

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

1

январь -

февраль

2011



Иркутск

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал» публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

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

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

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

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

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

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

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

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

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления - работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента - направляются на рецензию другому независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

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

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

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

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

Подписано в печать 25.01.2011
Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена договорная.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

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

Подписной индекс в каталоге «Почта России» 16489, в каталоге «Пресса России» 10309

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

январь -

февраль

2011

ТОМ 100

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

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

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Юбилейные даты», «Дискуссии». 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 2011 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 1200 руб., при превышении этого объема взимается плата 150 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2011 г. составляет 2800 руб. (с учетом НДС), одного номера — 350 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 (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 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».

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, к.э.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф., д.м.н.	(Иркутск)

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

«Сибирский медицинский журнал» (Иркутск) входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук» с 2001 года.
Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Краева Л.А. Микробиологическая характеристика клинически значимых бактерий рода *Corynebacterium* 5
Савченков М.Ф., Николаева Л.А. Загрязнение почвенного покрова фтористыми соединениями 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Антонова И.В. Факторы риска и особенности клинических проявлений у детей с врожденной стойкой пиелоктазией 13
Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И. Клинический полиморфизм иксодовых клещевых боррелиозов (микст-инфекция с клещевым энцефалитом) на территории Южно-Уральского региона России 17
Борисов Р.Н., Белобородов В.А. Оценка эффективности лечения больных с распространенным гнойным перитонитом 20
Корпачева О.В. Экспериментальное обоснование метаболической цитопротекции при тупой травме сердца . . . 23
Большедворская Н.Е., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Морфологическая характеристика пародонта при лечении экспериментального пародонтита с помощью антибактериальной клеевой композиции «Сульфакрилат» . . . 26
Онопко В.Ф. Прогнозирование ожидаемого срока восстановления функции почек у больных с обструкцией мочевых путей 30
Сусликова М.И., Мирошниченко И.А., Корытов Л.И., Губина М.И., Колбовская Т.М. Скорость всасывания глюкозы в тонком кишечнике при хроническом стрессе и коррекция его мексидолом (экспериментальное исследование) 33
Кушнаренко Н.Н., Говорин А.В., Щербакова О.А. Клиническое значение содержания свободных жирных кислот и адениловых нуклеотидов в крови больных первичной подагрой 36
Самойленко И.Е., Fournier P.-E., Якименко В.В., Малькова М.Г., Танцев А.К., Raoult D. Выявление кандидата в новый вид бартоanelл в популяциях диких мелких млекопитающих в Западной Сибири 39
Шагарова С.Г. К проблеме иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы 42
Котовицкова Е.Ф., Сюльжина Е.Н., Бувеч Е.И., Веретенникова Л.С. Маркеры дисфункции эндотелия при остром инфаркте миокарда 46
Курникова И.А., Климентьева Г.И., Чернышова Т.Е. Комплексный подход к диагностике и реабилитации больных с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии 48
Святенко И.А., Белобородова Э.И. Особенности показателя рН-мониторирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза 51
Андропова Н.В., Миноранская Н.С., Миноранская Е.И. Специфический иммунный ответ и некоторые отдаленные результаты при остром течении иксодового клещевого боррелиоза и микст-инфекции клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза 54
Русских Л.А., Баринцов С.В. Особенности тактики ведения беременных с лейомиомой матки больших размеров 57
Белобородов В.А., Высоцкий В.Ф. Эффективность дифференциальной диагностики новообразований надпочечников 59
Бакиев А.Е., Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Белобородова Е.В., Квач Е.А., Наумова Е.Л. Прогнозирование протяженности поражения толстой кишки при язвенном колите в зависимости от варианта дебюта заболевания 62
Филимонова О.Г., Симонова О.В., Леушина Е.А., Чупраков П.Г. Влияние базисной терапии на качество жизни и психоэмоциональный статус у больных псориазическим артритом 64
Муха Н.В., Говорин А.В., Первалова Е.Б. Состояние микроциркуляции у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом 67
Шевчук Ю.А., Коновалов В.К. Размеры внутригрудных лимфатических узлов в норме по данным мультиспиральной компьютерной томографии 70
Горина А.С., Колесниченко Л.С. Катехоламины и их метаболиты у детей с синдромом Каннера 73
Шилкина Н.П., Воронина М.С. Влияние метотрексата на цитокиновый профиль сыворотки крови у больных ревматоидным артритом 76
Синдеева Л.В., Шарайкина Е.Н. Возрастная характеристика физического статуса мужчин Красноярского края и мужчин, страдающих хронической обструктивной болезнью легких 79
Сытин Л.В., Цыганов А.А., Агафонов Н.Е., Петряков М.Н., Лыжин С.А., Петюшкин В.Н. Методы восстановительного хирургического лечения больных с дефектами и ложными суставами бедра 82
Гомелля М.В., Долгих В.В., Филиппов Е.С., Рычкова Л.В. Исследование факторов свертывания внешнего, внутреннего и общего механизмов коагуляционного гемостаза при лабильной артериальной гипертензии у детей . . . 86
Штыгашева О.В., Агеева Е.С., Иптышев В.М. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов заболеваний 88
Куликов Л.К., Буслаев О.А., Шалашов С.В., Цыбиков С.Г., Михайлов А.Л., Егоров И.А., Антонов В.Н., Соботович В.Ф., Привалов Ю.А. Хирургия послеоперационных грыж – новое решение 90
Голуб И.Е., Пинский С.Б., Колбасеева О.В., Иванкова Е.Н. Анестезиологическое обеспечение при операциях на щитовидной железе 93
Неймарк М.И., Ковалёв А.И. Современные аспекты обезболивания родов у женщин, больных сахарным диабетом . . . 95
Леганова Н.М., Нечаева Г.И. Комбинированная терапия больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом: влияние на гемодинамику 98
Миронов А.Н., Романова А.А., Купина Н.В., Бушменков Д.С., Цаан А.А., Ерофеева М.К., Костинов М.П. Клиническое исследование пандемической вакцины «ПАНДЕФЛЮ» на добровольцах в возрасте от 18 до 60 лет . . . 100
Пономарев Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А., Барсукова Н.И., Бородин Г.Н., Черданцева Т.М., Болгов А.А. Эмбрио- и фетогенез стромальных и паренхиматозных элементов печени человека 103
Рахмилевич А.Б., Чанцев А.В., Распопова Е.А. Роль артрофонографии в оценке эффективности лечения повреждений и заболеваний коленных суставов 105
Подкаменный В.А., Желтовский Ю.В., Гордеев С.Ф., Лиханди Д.И., Чепурных Е.Е., Медведев А.В., Ерошевич А.В., Бородашкина С.Ю. Первый опыт применения системы HEARTSTRING II при выполнении операций коронарного шунтирования на «работающем сердце» без пережатия аорты 108

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Артюхов И.П., Новиков О.М., Капитонов В.Ф., Мельников Г.Я. Медико-социальное состояние семей работников с особо вредными и опасными условиями труда 111
- Карнаух В.Н. Анализ инвалидизации при рассеянном склерозе 115
- Подгаева В.А., Голубев Д.Н., Черняев И.А., Шулев П.Л. Влияние занятости населения на показатели, формирующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на Урале 117
- Максикова Т.М., Губин Д.Г., Калягин А.Н., Рязанова Е.В. Пересмотр стандартов центров здоровья – обоснование необходимости 119

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Шульгина Н.И., Стасенко В.Л. Оценка эффективности массовой иммунизации населения против гепатита В в Новосибирской области 125
- Юсупов Р.Д., Алямовский В.В., Николаев В.Г. Этническая изменчивость ширины зубного ряда верхней челюсти у жителей Восточной Сибири 129
- Шагдурова Э.А. Влияние метеорологических факторов на возникновение острых нарушений мозгового кровообращения 131
- Бережнова Т.А., Мамчик Н.П., Клепиков О.В. Оценка риска для здоровья жителей крупного промышленно-развитого города, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды (на примере г. Воронежа) 133
- Зазнобова Т.В., Погорелова И.Г., Решетник Л.А. Роль факторов образовательной среды в формировании здоровья старшеклассников 136
- Мартынович Н.Н., Князева Н.А., Шевченко Е.В. Медико-социальный взгляд на проблему репродуктивного здоровья и сексуального воспитания подростков Иркутской области 138
- Решетник Л.А., Гармаева С.Б., Самчук Д.П., Михалева О.Г., Алексеенко С.Н. Современное состояние йодной эндемии в Иркутской области 141
- Будук-оол Л.К. Оценка здоровья и физического развития студентов, проживающих в дискомфортных климато-географических условиях Южно-Сибирского региона 143
- Соктуев Б.С. Проблемы правового регулирования клинической практики студентов медицинского вуза в клинических лечебно-профилактических учреждениях 146
- Ширижик А.Т., Балабина Н.М. Факторы риска развития и прогноза ишемической болезни сердца у коренного населения Республики Тыва 147
- Бакиеева С.С., Гребенникова В.В., Новицкий И.А. Диагностика уровня антропогенного загрязнения территорий с использованием микробиологических тестов 149
- Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Исходы при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных 151

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Азизова С.С., Каримова Г.А., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. Влияние дармонала на функциональное состояние печени при токсическом гепатите 154
- Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б., Гармаева Е.Д., Ажунова Т.А. Количественное определение флавоноидов в растительном средстве «Эритрофит» 156
- Шоболова Н.А., Бальжиров Д.Б., Прокаева Т.А., Назарова-Рыгдылон А.Н., Жигаев Г.Ф. Поражение почек у больных сахарным диабетом II типа 158
- Кисиева М.Т., Мыкоц Л.П., Туховская Н.А., Бондарь С.Н., Зяблищева Н.С., Компанцев В.А., Белоусова А.Л. Сравнительное изучение сорбционной способности пектина, полученного различными способами из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) 161
- Кохан С.Т., Намоконов Е.В., Николаев С.М., Шантанова Л.Н. Опыт клинического использования растительных адаптогенов в комплексной терапии внебольничных пневмоний 164

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Викторова И.А., Киселева Д.С., Коншу Н.В. Лечение больных с синдромом гипермобильности суставов в общей врачебной практике 167
- Андриевская Т.Т., Кутузова Р.И., Карпова В.В. Случай острой почечной недостаточности в результате рабдомиолиза 170
- Молоков В.Д., Большедворская Н.Е. Методика применения клеевой композиции «Сульфакрилат» и оценка её клинической эффективности в комплексном лечении пародонтита 172
- Высоцкий В.Ф., Белобородов В.А. Результаты хирургического лечения больных с новообразованиями надпочечников 175
- Москвина Н.А., Шевченко Е.В., Шегай Т.С., Снетков Е.В., Давыдовская А.М., Карбаинова О.В., Коржуев А.В. Опыт разработки и внедрения информационных технологий в отделении лучевой терапии Иркутского областного онкологического диспансера 177

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Заварзина Г.А., Геллер Л.Н. Фармацевтическое образование в Восточной Сибири: становление и развитие (к 70-летию фармацевтического факультета Иркутского государственного медицинского университета) 180
- Блохина Н.Н. Слово об учителе 182

ЛЕКЦИИ

- Яновский Л.М. Особенности рентгенологического исследования зубочелюстной системы детей 184
- Кокорин П.А., Лимеров А.Б. Работа судебно-медицинского эксперта на месте происшествия при обнаружении трупа в воде 186

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© КРАЕВА Л.А. – 2011
УДК 579.61

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ БАКТЕРИЙ РОДА *CORYNEBACTERIUM*

Людмила Александровна Краева

(ФГУН Научно-исследовательский институт им. Пастера, Санкт-Петербург, директор – член-корр. РАН, проф. А.Б. Жебрун, лаборатория бактериальных инфекций, руководитель – проф. Г.Я. Ценева)

Резюме. В обзоре представлены современные сведения о таксономии, биологических особенностях и роли коринебактерий в патологии человека. Основное внимание уделяется фенотипической идентификации и дифференциальной диагностике представителей рода *Corynebacterium*. В статье обобщены современные данные литературы и собственный опыт работы по морфологической и биохимической идентификации микроорганизмов рода *Corynebacterium*.

Ключевые слова: коринебактерии, клиническое значение коринебактерий, биохимическая идентификация коринебактерий.

THE MICROBIOLOGICAL FEATURE OF CLINICALLY SIGNIFICANT BACTERIA OF GENUS *CORYNEBACTERIUM*

L.A. Kraeva

(Scientific-Research Institute named after L. Pasteur, St.-Petersburg)

Summary. The modern data on taxonomy, biological features and a role of *Corynebacterium* in pathology of man are shown in the paper. The basic attention is given to the phenotypic identification and differential diagnostics of representatives of genus *Corynebacterium*. In the paper the modern literature data and personal experience on morphological and biochemical identification of microorganisms of genus *Corynebacterium* have been generalized.

Key words: *Corynebacterium* spp., clinical value of *Corynebacterium* spp., biochemical identification of *Corynebacterium*.

К роду *Corynebacterium* относятся возбудитель дифтерии и другие родственные микроорганизмы 67 видов (и двух таксонных групп). Наибольшей клинической значимостью обладают *Corynebacterium diphtheriae*, у которых преимущественное значение имеет такой фактор патогенности, как токсигенность. Показано, что токсин синтезируют только те штаммы, которые несут в своей хромосоме гены умеренного фага. Утрата его клеткой или мутации в *tox*-опероне делают клетку атоксигенной. Напротив, лизогенизация умеренным коринефагом, содержащим ген *tox*⁺, превращает их в токсигенные бактерии. Этот же феномен наблюдается у *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis*.

Поэтому при выделении штамма *C. diphtheriae* необходимо изучить его токсигенность. В настоящее время используют генетический метод детекции токсина (полимеразная цепная реакция – ПЦР) и фенотипические методы (иммуноферментный анализ – ИФА, иммунохроматографический тест – ИХТ, реакция непрямой гемагглютинации – РНГА, а также экспресс-диагностику дифтерийного токсина на основе микротехнологий).

Другие коринебактерии (*Corynebacterium non diphtheriae*) часто встречаются во внешней среде и обычно колонизируют кожу и слизистые оболочки человека, являясь представителями микроценозов. Роль этих микроорганизмов в развитии заболеваний человека и животных установлена недавно. В зависимости от биологических особенностей, разные виды коринебактерий способны поражать кожу и внутренние органы, особенно у пожилых людей, пациентов с иммуносупрессией или мультисистемной патологией. В связи с этим в клинической практике необходима точная идентификация бактерий данной группы, что позволит правильно и своевременно выбрать этиотропную терапию.

В настоящее время род *Corynebacterium* насчитывает 40 медицински значимых видов (и две таксонные группы). Традиционно основой их идентификации и дифференциации является метаболический профиль. Выявление фенотипических особенностей коринебактерий проводится на основе определения наличия или

отсутствия сахаролитических энзимов и других ферментных систем. Однако, вследствие морфологических и биохимических особенностей коринебактерий, их идентификация нередко затруднена. Для получения достоверных сведений о характеристике вида становится необходимым использование наиболее информативных биохимических тестов и качественных питательных сред, а также следование в работе следующим рекомендациям: соблюдать все правила отбора, доставки и посева исследуемого клинического материала, идентифицировать до вида выделенный микроорганизм, считать этиологически значимым для нестерильных полостей организма количество микроорганизмов $1 \cdot 10^4$, если они выделяются в монокультуре, и $1 \cdot 10^5$, если микроорганизмов несколько видов, и другие микроорганизмы обладают более низкой патогенностью, чем выделенные коринебактерии, если отмечается лейкоцитарная реакция организма. Клинические проявления заболеваний, вызванных недифтерийными коринебактериями, отличаются большим разнообразием. Приводим сведения о роли отдельных видов в патологии человека.

***C. accolens*.** Эти коринебактерии выделяются из глаз, ушей, верхних дыхательных путей у больных с патологией указанных органов. Описаны случаи, при которых *C. accolens* вызывали эндокардиты аортального и митрального клапанов. Маленькие палочки, образующие при росте на агаре с кровью гладкие выпуклые колонии диаметром менее 0,5 мм.

***C. afermentans* subsp. *Afermentans*.** Эти микроорганизмы составляют часть нормальной микрофлоры человека, однако они выделяются в ряде случаев из отделяемого ушей и из крови больных. При росте на среде с кровью образуют беловатые негемолитические колонии 1-2 мм в диаметре.

***C. afermentans* subsp. *Lipophilum*.** Впервые они были выделены из крови больных с инфекцией центрального венозного катетера, эндокардитом искусственного клапана с перикалпанным абсцессом. Позднее выделялись от людей с раневой инфекцией. Колонии выпуклые гладкие диаметром менее 0,5 мм на среде с кровью.

C. amycolatum. В основном, это представители нормальной флоры кожи и дыхательных путей человека. В настоящее время известны случаи эндокардитов как госпитальных, связанных с внутрисосудистыми катетерами, так и у больных с заболеваниями сердца и у больных с иммунной депрессией, вызванных штаммами *C. amycolatum*, устойчивыми ко многим антибиотикам. При росте на среде с кровью образуют серые плотные колонии с неровным краем диаметром 1-2 мм.

C. appendicis. Этот микроорганизм был выделен от больного с аппендицитом, осложненным абсцессом. Этот вид отличается от представителей *CDC coryneform groups F-1* позитивной алкалин-фосфатазной активностью и негативными реакциями нитрат-редуктазы и ферментации сахарозы.

C. argenteratense. Есть сообщения о выделении этих бактерий из глотки и носа у больных с заболеваниями верхних дыхательных путей, а также из крови. Колонии микроорганизмов кремового цвета, без гемолиза, шершавые, диаметром 2 мм через 48 часов роста.

C. atypicum. Хотя этот вид и принадлежит к роду *Corynebacterium*, он не содержит коринемиколовых кислот. На среде с кровью образует очень мелкие колонии через 48 часов инкубации.

C. aurimucosum. Микроорганизмы в основном выделяются из урогенитального тракта женщин при воспалительных процессах. На среде с кровью образуют желтые липкие колонии. Иногда могут давать темно-серый пигмент.

C. auris. В большинстве случаев *C. auris* вызывают заболевания верхних дыхательных путей, ушей. Образуют негемолитические, сухие и слегка прилипшие, но не пенетрирующие в агар колонии, которые со временем желтеют.

C. bovis. Обычно обнаруживаются в коровьем молоке, комменсалы вымени коров. Распространяются человеком при доении. Морфологически *C. bovis* – неправильной формы палочки и кокко-бациллы. Липофильные. Единственные в группе коринемиколовых положительные по оксидазе. Могут расти на средах, содержащих 9% NaCl. Колонии кремоватые, серые или белые, непрозрачные, сухие, крошащиеся, мелкие, около 1 мм в диаметре. Через 24 ч инкубации рост отсутствует или скудный, в 48 ч культурах хорошо заметен. Гемолитической активностью не обладают.

C. confusum. Впервые микроорганизмы были выделены от больного с инфекционным процессом на ступне, затем их выделяли из крови, различных абсцессов. Колонии микроорганизмов светлые ровные блестящие диаметром до 1,5 мм через 48 часов инкубации. Обладают замедленной ферментативной активностью, поэтому биохимические тесты лучше учитывать через 48 часов инкубации.

C. coyleae. Микроорганизмы выделяются из крови и других стерильных жидкостей организма человека, а также из урогенитального тракта. Колонии гладкие блестящие с небольшой адгезией к поверхности кровяного агара. Диаметр колоний около 1 мм.

CDC Group F-1 and G Bacteria. Это относительно недавно выделенная (в 1981 г.) группа слабоферментирующих коринемиколовых бактерий. Представители этой группы выделяются из клинического материала от больных с тяжелыми эндокардитами, септическими артритами, красной системной волчанкой, из урогенитального тракта и глаз.

C. durum. Впервые эти бактерии были выделены из респираторного тракта человека. В настоящее время *C. durum* выделяются из ротовой полости, крови, содержимого абсцессов. В то же время их выделяют и от здоровых лиц. Пока патогенетический потенциал *C. durum* до конца не выяснен. Они относятся к группе медленнорастущих коринемиколовых с образованием мелких колоний (0,5-1 мм в диаметре) через 48-72 часа инкубации.

C. falsenii. Эти микроорганизмы до сих пор выделяли только из стерильных жидкостей организма челове-

ка. Колонии гладкие, блестящие слегка адгезированные к поверхности агара с кровью. Диаметр колоний 1-2 мм. Через 72 часа инкубации появляется желтый пигмент, который становится наиболее выраженным через 120 часов.

C. freneyi. Впервые эти микроорганизмы были выделены с поверхности кожи некоторых больных. Позднее их стали выделять также из урогенитального тракта. Колонии светлые сухие и шершавые, диаметр составляет 0,5-1 мм после 48 часов инкубации. *C. freneyi* похожи на *C. xerosis*, но в отличие от них ферментируют глюкозу при 42°C и растут при температуре 20°C.

C. glucuronolyticum. Были выделены от людей с заболеваниями мочеполовой системы. Могут вызывать простититы и уретриты. В то же время выделяются от здоровых людей (в основном мужчин). Колонии беловато-желтоватые, негемолитические, выпуклые, размером 1-1,5 мм в диаметре после 24 часов инкубации на агаре с кровью.

C. imitans. Микроорганизмы впервые выделены из назофарингеального секрета ребенка с локализованной формой дифтерии. У контактировавших с этим ребенком взрослых также были выделены *C. imitans*, что позволило говорить о передаче от человека к человеку даже недифтерийных микроорганизмов. Внутрибольничное заражение в этом случае было исключено. Колонии микроорганизмов гладкие, бело-серые диаметром 1-2 мм на среде с кровью, на кровяно-теллуритовом агаре – темно-серые.

C. jeikeium. Плеоморфные, грамположительные палочки с характерным расположением, не кислотоустойчивые, имеют метахроматические гранулы. Хорошо растут при 30°-42°C. На среде с Твин-80 колонии круглые, гладкие, от белого до кремового оттенка, на других средах – серые, негемолитические. Входят в состав нормальной микрофлоры кожных покровов человека. Имеются сообщения о выделении их у 1-2% здоровых лиц, у 10-15% неонкологических и у 35-50% онкологических больных. Могут обнаруживаться в крови и в других биотопах, особенно у больных, получающих иммунодепрессанты при пересадке костного мозга. Сепсис обычно развивается на фоне основного заболевания при наличии катетеров, шунтов и трубок из биоматериалов. Вызывают кожные поражения, пневмонии, эндокардиты, перитониты, инфицируют ожоговые раны, часто являются причиной септического тромбофлебита. Большинство случаев заражения носят госпитальный характер, особенно у лиц с нарушениями иммунитета и у получавших антибиотики широкого спектра действия.

C. kroppenstedtii. Впервые выделены от больных с легочными заболеваниями. В настоящее время их выделяют из легких, бронхо-легочных смывов, из различных абсцессов. Колонии серого цвета, сухие, блестящие, очень маленькие – менее 1 мм в диаметре.

C. lipophiloflavum. Единственный штамм этого вида выделен из вагинального содержимого у больной с бактериальным вагинозом. Эти микроорганизмы похожи на *C. urealyticum*, но в отличие от них не обладают мультирезистентностью к антибиотикам.

C. macginleyi. Эти микроорганизмы являлись причиной заболеваний глаз таких, как гематогенный эндофтальмит. В то же время их выделяли из конъюнктивы здоровых людей. На среде с Твином-80 колонии *C. macginleyi* дают розовый пигмент.

C. matruchotii. Обнаруживаются в ротовой полости и зубном налете у человека и приматов. Морфологические особенности – палочки кнотовидной формы. В настоящее время выделяются также из урогенитального тракта человека. Колонии микроорганизмов мелкие, около 0,5 мм в диаметре, блестящие, выпуклые.

C. minutissimum. Возбудитель эритразмы – инфекционного поражения кожных покровов в виде красновато-коричневой сыпи, локализующейся преимущественно в паховой и подмышечной областях.

Они являются частью нормофлоры кожи человека, но способны вызывать абсцессы легких, эндокардиты и фатальные септикоемии. Высеваются у больных простагитом, обсуждается их роль в патогенезе мужского бесплодия. На плотных питательных средах через 24 ч роста формирует гладкие блестящие колонии размером 1 мм. Если колонии выросли на сыровоточном агаре, то под лампой Вуда ($\lambda=365$ нм) светятся розовым светом. В мазках – палочки (0,3-0,6 x 1-2 мкм) с перешейком на одном из сужающихся концов с метакроматическими гранулами.

C. mucifaciens. Эти микроорганизмы чаще высеивали из крови и других стерильных жидкостей организма человека, однако их также выделяют из абсцессов пораженных участков кожи. Колонии маленькие 1-1,5 мм в диаметре, мукоидные. Биохимическая активность микроорганизмов низкая.

C. propinquum. Бактерии выделяют из отделяемого верхних дыхательных путей от больных с респираторными заболеваниями, а также от больного с врожденным клапанным эндокардитом. Их биологической нишей являются верхние дыхательные пути человека. Колонии светлые блестящие, иногда сухие, диаметром 1-2 мм через 24 часа инкубации.

C. pseudodiphtheriticum (C. Hoffmani). Представители *C. pseudodiphtheriticum* являются частью нормальной флоры верхних дыхательных путей. Однако могут вызывать заболевания в местах своего обитания: описаны случаи бронхопневмоний на фоне иммунодепрессивной терапии, проводимой по поводу хронических системных заболеваний. У ослабленных людей могут вызвать эндокардит, лимфадениты, кожные поражения, инфекцию мочевыводящих путей. Короткие прямые палочки, метакроматические зерна отсутствуют или их мало, в мазках часто располагаются параллельно. Факультативные анаэробы. Хорошо растут на простых питательных средах при 37°C. На кровяном агаре образуют белые, с кремовым оттенком S-колонии, на теллуритовых средах колонии сухие, мелкие, серые, с коричневым центром, на среде Бучина – голубоватые.

C. pseudotuberculosis (C. ovis). Вызывают гранулематозный язвенный лимфаденит у овец и лошадей, иногда у других животных. Описаны случаи казеозных лимфаденитов. Возбудитель может поражать людей, контактирующих с больными животными, составляющих группу риска. Являются причиной септических проявлений у человека, гранулематозного лимфаденита. При микроскопии – палочки, окрашиваются неравномерно, наблюдаются булавовидные формы, напоминающие

фосфолипазы D, сфингомиелиназы и проникающего фактора. Имеют аналогичное *C. diphtheriae* строение липидов клеточной стенки, их ДНК подобны на 40%.

C. resistens. Выделение этих микроорганизмов наблюдалось при ряде бактериемий. Колонии светло-серые, отмечается фенотипическая схожесть *C. resistens* и *C. jeikeium*, даже в том, что оба микроорганизма медленно растут в анаэробных условиях.

C. reigeli. Первоначально эти микроорганизмы были выделены от женщин с инфекционными процессами урогенитального тракта, позднее – из крови, в том числе из полости сердца. Колонии светло-серые гладкие, блестящие, диаметром 1,5 мм после инкубации в течение 24 часов. Отличительной особенностью этих микроорганизмов является их высокая уреазная активность, проявляющаяся в тесте на уреазу уже через 5 минут после инокуляции в среду культуры, даже при комнатной температуре. Кроме того, среди всех коринебактерий очень замедленная ферментация мальтозы, но не глюкозы, присуща только *C. reigeli*.

C. simulans. Микроорганизмы этого вида выделяют из абсцессов, лимфатических узлов, фурункулов, крови. Отделенные в свое время от *C. striatum*, они имеют большое сходство с ними, отличаясь лишь некоторыми биохимическими свойствами и неспособностью расти при 20°C.

C. singulare. Бактерии, выделенные в отдельный вид, остаются фенотипически очень похожими на *C. minutissimum* и *C. striatum*. Колонии гладкие, блестящие, кремообразные.

C. striatum. Представители этого вида выделяются из носоглотки человека, часто являются нормальными обитателями кожи. Обнаруживаются при маститах коров. Они колонизируют вставные протезы, катетерные наконечники, дыхательные трубки, питательные зонды. Выделены также из урогенитального материала от женщин с преждевременным разрывом околоплодного пузыря, от больных с эндокардитами и бактериемией. На кровяном агаре через 48 часов формирует мелкие блестящие круглые колонии со слабой зоной гемолиза в глубине. Некоторые штаммы продуцируют зеленовато-желтый пигмент, диффундирующий в среду. В микроскопических препаратах – палочки кокковидной формы (0,25-0,5 x 2-3 мкм) с небольшим количеством волутина.

C. sundsvallense. Впервые эти микроорганизмы выделены из крови больного, затем их выделяли из влажной среды, из промывных вод при дренаже синуса. Колонии светло-желтые, адгезированные к поверхности пита-

Таблица 1

Основные биохимические свойства возбудителя дифтерии и других патогенных и часто встречающихся коринебактерий

Тесты	Corynebacterium diphtheriae								
	gravis	mitis	intermedius	belfanti	ulcerans	pseudotuberculosis	xerosis	pseudodiphtheriticum	
Ферментация:									
глюкозы	+	+	+	+	+	+	+	-	
мальтозы	+	+	+	+	+	+	+	-	
сахарозы	-	-	-	-	-	-	+	--	
крахмала	+	-	-	-	+(- 5%)	-	-		
Активность ферментов:									
уреазы	-	-	-	-	+	+	-	+	
цистиназы	+	+	+	+	+	+	-	-	
нитратредуктазы	+	+	+	-	-	-(+1%)	+	+	
пиразионамидазы	-	-	-	-	-	-	+	+	

C. diphtheriae, хотя в меньшей степени плеоморфные. Колонии мелкие, желтые, с неровным краем. На кровяном агаре образуют узкую зону гемолиза. В бульоне дают зернистый осадок. На средах с теллуридом калия колонии более однородно черные, чем колонии дифтерийной палочки. Образуют токсин, имеющий активность

тальной среды, липкой консистенции. При микроскопии палочки имеют на концах выступы и закругления, отличающие их от всех других коринебактерий.

C. thomssenii. Эти бактерии были выделены из плеврального выпота у больного с экссудативным плевритом. Они выделяются также из окружающей среды.

Таблица 2

Идентификация медицинских значимых коринебактерий

Виды <i>Sopulebas- terium</i>	Фермен- тация/ окис- ление	Липо- филь- ность	Нитрат- редук- таза	Уреаза	Гидро- лизес- кулина	Пира- зина- ми- даза	Алка- лин- фосфа- таза	Продукция кислоты из				САМР тест	Другие характеристики	
								глю- козы	маль- тозы	сахаро- зы	мани- тола			кси- ло- зы
<i>S. accollens</i>	Φ	+	+	-	-	V	-	+	-	V	-	-	-	
<i>S. fermentans</i> subsp. <i>fermentans</i>	O	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	V	-	
<i>S. fermentans</i> subsp. <i>lipophilum</i>	O	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	V	-	
<i>S. amycolatium</i>	Φ	-	V	V	-	+	+	-	-	V	-	-	-	
<i>S. arrendiacis</i>	Φ	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	НД	-	
<i>S. argentoira- tense</i>	Φ	-	-	-	-	+	V	+	-	-	-	-	-	
<i>S. atypicum</i>	Φ	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	НД	-	Точечн. колонии, β- глюкуронидаза+
<i>S. aurimucosum</i>	Φ	-	-	-	V	+	+	+	-	+	+	НД	-	Многие штаммы продуцир. серо- черн. пигмент
<i>S. auris</i>	O	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	Фруктоза +
<i>S. bovis</i>	Φ	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	Тирозин -
<i>S. confusum</i>	Φ	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	Фруктоза +
<i>S. coyleae</i>	Φ	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	Тирозин -
CDC group F-1	Φ	+	V	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	Фруктоза +, анаэробный рост+
CDC group G	Φ	+	V	-	-	+	+	-	-	V	-	-	-	Крахмал +
<i>C. diphtheriae</i> <i>bio type gravis</i>	Φ	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	Крахмал -
<i>C. diphtheriae</i> <i>bio type</i> <i>intermedius</i>	Φ	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	Крахмал -
<i>C. diphtheriae</i> <i>bio type mitis</i> <i>and belfanti</i>	Φ	-	+/-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	Крахмал -
<i>C. durum</i>	Φ	-	+	(V)	(V)	+	-	-	-	+	+	-	-	Прилипание к агару
<i>C. falsarii</i>	Φ	-	-	(+)	-	(+)	+	+	-	V	-	-	-	Желтый пигмент
<i>C. freneyi</i>	Φ	-	V	-	-	+	+	+	-	+	+	НД	-	α-глюкозидаза +, рост от 20 до 42°C
<i>C. glucrono- lyticum</i>	Φ	-	V	V	V	+	V	+	+	V	+	+	+	β-глюкуронидаза+
<i>C. imitans</i>	Φ	-	-	-	-	(+)	+	+	-	+	+	+	+	Тирозин -
<i>C. jeikeium</i>	O	+	-	-	-	+	+	+	-	V	-	-	-	Фруктоза +, анаэробный рост -
<i>C. kroppens- tedtii</i>	Φ	+	-	-	+	+	-	-	-	V	+	-	-	Желтый пигмент
<i>C. lipophilo- flavum</i>	O	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	Желтый пигмент
<i>C. macginleyi</i>	Φ	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	Круговидные при микроскопии
<i>C. matruchotii</i>	Φ	-	+	-	V	+	-	-	-	+	+	-	-	Тирозин +
<i>C. minutis- simum</i>	Φ	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	Тирозин +

Колонии появляются на чашках через 48 часов и составляют менее 0,5 мм в диаметре. Через 96 часов колонии становятся липкими и адгезируются к поверхности питательной среды.

C. tuberculostearicum. Микроорганизмы отделены от вида *S. pseudogenitalium*. Имеют некоторые биохимические особенности, хотя в целом трудно дифференцируемы от других коринебактерий в рутинной практике.

C. tuscaniae. Представители этого вида впервые выделены из крови больного с эндокардитом. *C. tuscaniae* не могут расти в анаэробных условиях, что отличает их от фенотипически очень похожего вида *C. minutissimum*. Колонии круглые, ровные, диаметром 1-2 мм через 24 часа инкубации на агаре с кровью.

C. ulcerans. Эти бактерии, как и *S. pseudotuberculosis*,

имеют тесные филогенетические связи с *C. diphtheriae*. Они также могут иметь tox-ген. *C. ulcerans* – патоген крупного рогатого скота. Выделены при остром мастите коров и обезьян, из дыхательных путей лошадей, обезьян как здоровых, так и больных респираторными заболеваниями. У людей обычно вызывают респираторные поражения. Известны случаи, когда вид вызывал у человека фарингиты, при которых поражения глотки напоминали дифтеритическое воспаление. Связаны с ангинами, тонзиллитами, кожными поражениями. Контаминируют молочные продукты и тару для их перевозки. Имеются данные о заражении при употреблении сырого молока, а также от больного животного. На кровяно-теллуриновых средах через сутки вырастают в виде колоний, похожих на *C. diphtheriae* вариант *gravis*. В

6. Строганов В.П. Нормальная микрофлора – как интерпретировать это понятие // Инфекции и антимикробная терапия. – 1999. – №1. – С.1-4.
7. Koneman E.W., Allen S.D., Janda W.M., et al. Color atlas

and textbook of diagnostic microbiology. – 5 th . ed. – New York: Lippincott, 1977. – 875 p.

8. Harley J., Harley J.P. Microbiology Laboratory Manual. 7-th Edition – U.S.A., 2007. – 2256 p.

Информация об авторах: 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира 14, ФГУН НИИЭМ им. Пастера, лаборатория бактериальных инфекций, e-mail: tsenevasteur@yandex.ru, Краева Людмила Александровна – ст.н.с., к.м.н.

© САВЧЕНКОВ М.Ф., НИКОЛАЕВА Л.А. – 2011

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА ФТОРИСТЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Михаил Федосович Савченков^{1,2}, Людмила Анатольевна Николаева¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков; Центр лабораторной диагностики «Мечников» – зав. Г.Ю. Коган; ²Институт эпидемиологии и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – к.м.н. Д.В. Кулеш)

Резюме. В обзоре обобщена отечественная и иностранная литература гигиенического профиля в сопоставлении с собственными данными по проблеме загрязнения почвы фтористыми соединениями, способности фтора накапливаться в почвах разного состава, содержания в растениях и возможности поступления в организм человека.

Ключевые слова: почва, фтористые соединения, транслокация в растения, накопление фтора в организме человека.

POLLUTION OF THE SOIL COVER BY FLUORIC COMPOUNDS

M.F. Savchenkov^{1,2}, L.A. Nikolaeva¹

(¹Irkutsk State Medical University; Center of Laboratory Diagnostics “Mechnikov”; ²Institute of Epidemiology and Microbiology of Scientific Center of Problems of Family Health and Human Reproduction SD RAMS)

Summary. In the review the domestic and foreign literature of a hygienic profile in comparison to own data on a problem of pollution of soil by fluorine compounds, ability of fluorine to accumulate in soils of different structure, content in plants and possibilities of getting into a human body have been generalized.

Key words: soil, fluorine compounds, translocation to plants, fluorine accumulation in human body.

Фтор и фториды все шире используются в хозяйственной деятельности человека и поэтому значение проблем охраны окружающей среды и, в частности, почвенного покрова, как депо фтористых соединений, значительно возрастает.

Решение вопроса о степени загрязнения фтором почвенного покрова, особенно в расположении предприятий промышленного получения алюминия, имеет свои особенности. В частности, смешивание почв разных типов и горизонтов для получения единой суммарной пробы может скрывать важную информацию и приводить к ошибочным выводам. Признается предпочтительным раздельный анализ почвы каждого типа и горизонта [28].

Часто определению фторидов в почве предшествуют операции по их превращению в легко растворимые соединения, причем лабильная фракция имеет большее значение, чем общее содержание фторидов, поскольку эта фракция более доступна для поглощения растениями и животными [27,29]. Содержание фторидов в верхних слоях почвы может возрастать за счет промышленных загрязнений, фосфатных удобрений, отложения газообразных выбросов. Почвы обладают способностью фиксировать фториды, а их снижение происходит за счет выщелачивания и удаления сельскохозяйственными культурами.

Основным путем поступления фтора в организм является его поступление с пищей, таким образом, растения имеют важное значение как переносчики его во всех экосистемах. Фториды поглощаются из почвы путем пассивной диффузии, затем они переносятся в растения за счет транспирации или транслокации. В умеренном климате и большинстве почв количество фторидов, накапливающихся таким путем, зависит от уровня загрязнения фтористыми соединениями окружающей среды. В таких районах поглощение фторидов растениями может быть достаточным для того, чтобы

внести существенный вклад в долю загрязнения организма человека или животных.

Для контроля содержания фтора в почве предложен целый набор методов разной степени чувствительности, доступности и приборного оснащения. Эта работа постоянно совершенствуется, она продолжается до настоящего времени. Известно, что в почвах фтор представлен в основном неорганическими трудно летучими соединениями. Потеря фтора не обнаруживается как при высушивании почв при комнатной температуре, так и при доведении пробы до постоянного веса при температуре выше 100°C. Как объект санитарно-химического исследования почва отличается от других природных объектов сложным составом. Поэтому при анализе почв на содержание фтора на стадии подготовки пробы очень важно устранить мешающие факторы и перевести фтор в растворимое состояние. Выделенные растворимые фтористые соединения анализируются избранным с учетом возможностей химико-аналитической лаборатории методом (например, фотометрическим с использованием различных реагентов или потенциометрическим с помощью фторселективного электрода). Л.А. Хаземова и соавт. (1985) указывают, что проверка метода на стандартных образцах почв показала надежность выделения фторид-иона пиролизом с чувствительным реагентом или фторселективным электродом. Полученный большой статистический массив позволяет рекомендовать этот метод в качестве унифицированного для анализа фтора в почве. В.И. Циприян и соавт. (1986) сообщают, что метод анализа с применением ионселективных электродов позволяет провести измерение в течение 30 секунд. Для контроля содержания фтора в почве авторами предложена методика потенциометрического определения общего содержания фторидов и водорастворимых (подвижных) его форм с использованием фторселективных электродов. По данным А.Ф. Жукова и соавт. (1980), время установления равновесия

ного значения потенциала составляет несколько секунд. Проведение анализа возможно в малых объемах пробы, без предварительной обработки. Метод прост, доступен и широко используется при массовых анализах.

Определение фтора в растениях проводят также после переведения фтористых соединений пробы в растворимое состояние. Наиболее распространенные методы идентификации фторид-иона в растворе – фотометрические и потенциометрические с фторселективным электродом. Способ растворения фтористых соединений растений зависит от применяемого метода анализа.

В природных условиях фтор встречается повсюду, преимущественно в виде неорганических солей – фторидов. В организме человека содержится около 4,0 г фтора. Обращает на себя внимание его высокая реакционная способность, а, следовательно, и биологическая активность. Как уже упоминалось, фтор поступает в организм, в основном, с пищей и питьевой водой [9]. Содержание фтора в воде свыше 1,5 мг/л рассматривается как повышенное и может приводить к появлению эндемического флюороза [1]. Хорошо растворимые соединения фтора всасываются уже в полости рта, но преимущественно в желудке (35%) и кишечнике (65%). Степень всасывания зависит от растворимости соли. Так, растворимость фторида натрия равна 1 моль/л и 96% ее всасывается. Растворимость фторида кальция – 0,2 ммоль/л и всасываемое количество уменьшается до 62%. При поступлении в организм не твердых солей, а их растворов, всасывание фторид-ионов составляет 0,93-0,97 [9]. Фтор в основном концентрируется в митохондриях и ядрах гепатоцитов. Нормальные клетки поддерживают соотношение концентраций внутриклеточного и внеклеточного фтора в пределах 0,25-0,4 при рН 7,4. Поглощение фтора костной тканью в 3 раза выше, чем кровью, в твердых тканях содержится 99,4% фтора, а его депо в организме – зубы, кости, хрящи. Выведение из организма происходит преимущественно путем почечной экскреции (1,0 мг/сутки) и период полувыведения фтора из организма составляет 808 суток.

Механизмы токсического действия фтора зависят от формы соединения, поступающего в организм. Вдыхание газообразного фтора (F₂) – сильнейшего окислителя – приводит к резко выраженному раздражению дыхательных путей. В основе такого эффекта лежит самый высокий потенциал реакции по сравнению со всеми возможными процессами в природе. Поэтому фтор вступает во взаимодействие не только с органическими компонентами жидких сред организма, но разлагает и воду с выделением значительного количества тепла. Пары HF чрезвычайно токсичны (ПДК=0,5 мг/м³), причем ярко выражено обезвоживающее действие на клетки тканей дыхательных путей. При внутриклеточной концентрации 0,2-1,0 ммоль/кг фтор подавляет активность ряда ферментов (экстеразы, липазы, цитохромоксидазы и др.), ингибирует гликолиз вследствие его селективного воздействия на некоторые ферментативные реакции. В опытах на культурах клеток показано, что фтор в концентрациях 10-20 мкг/мл ингибирует клеточный рост, а в концентрации 40-50 мкг/мл полностью подавляет размножение клеток. В то же время ионы фтора могут проявлять не только ингибирующее, но и активирующее действие на некоторые ферментные системы. Например, при концентрации 10-20 ммоль/кг фтор активирует аденилатциклазу в несколько раз сильнее, чем гормоны.

Имеется многочисленная литература о влиянии фтористых соединений на здоровье населения, но в Сибири выделяется монография В.Н. Кувиной (1991), где приведен обширный доказательный материал клинического и гигиенического характера. С.В. Щербаков, Э.Г. Плотко и Н.М. Любашевский (1991) установили надежную корреляцию (с коэффициентом 0,8) между расстоянием от источника и содержанием фтора в почве и растительности. Было установлено, что содержание растворимо-

го фтора в гумусовом горизонте вблизи предприятия до 150 раз превышает таковое за пределами техногенной зоны. Основное количество фтора накапливается в верхних горизонтах. Начиная с глубины 30-50 см, происходит снижение содержания фтора. Повышенное накопление фтора в почвах снижает интенсивность процессов почвенного дыхания и азотфиксирующую функцию микроорганизмов. Фтор накапливается в растениях и по пищевым цепочкам поступает в организм животных и человека. К сожалению, авторы не исследовали динамические закономерности трофической цепи и ее гигиеническую значимость для населения.

На примере города Братска показано, что суточное поступление фтористых соединений из почвы для населения с 1995 по 2005 гг. составляло от 0,2 до 0,4 мг/кг в день, а общее количество из всех сред составило в среднем по городу 1,7 мг в день [10]. Т.И. Шалина (2009) установила, что основным источником загрязнения почвы на территории г. Шелехова Иркутской области являются выбросы промышленного предприятия по получению алюминия. Процесс производства алюминия сопровождается производством фторсолей (технический вспомогательный процесс), что ведет к выделению загрязняющих веществ: фтористого водорода, фторидов, пыли, диоксида серы, оксида углерода, смолистых веществ, бензапирена. Фтористый водород и плохо растворимые фториды относятся к первому классу опасности в почве и второму классу опасности в воде.

Наибольшее загрязнение почвы соединениями фтора наблюдалось вокруг алюминиевого завода в радиусе 1 км, максимальное содержание для водорастворимых форм фтора составило от 11 до 31 ПДК. На расстоянии до 8 км превышение достигало 9 ПДК для почвы. В период с 1985 по 2005 г. превышение ПДК вблизи завода доходило до 7-кратного, а на расстоянии 2 км – 4-кратного. Анализ многолетних наблюдений свидетельствует о сохранении высокого уровня загрязнения фторидами почвы на протяжении последних 20 лет. В 2003 году из 15 проб 40% не отвечали гигиеническим нормам, а в 2007 году из 34 проб почвы 91% не соответствовал требованиям гигиенических нормативов. По суммарному показателю загрязнение почва территории г. Шелехова оценивается как умеренно опасная с величиной Zсум.=22, что связано с повышенным содержанием фтора в почве до 11 ПДК [25].

Исследования почвенного покрова г. Шелехова в 2009-2010 гг. показали, что содержание растворимых фторидов вблизи алюминиевого завода сохраняется в пределах 6-7ПДК, на расстоянии 2-3 км также остается высоким и составляет 5 ПДК. Концентрации фторидов в черте города варьировали от 22,4 до 47,9 мг/кг, что соответствует превышению предельно-допустимых значений в 2-5 раз.

Накопление фтора в почве зависит от типа почвы и глубины горизонта. Исследования по содержанию растворимых форм фторидов в почве г. Шелехова на различной глубине от поверхности (0 см, 0-10 см, 0-20 см) показали, что в песчаных почвах концентрации фторидов с глубиной уменьшаются в 1,5-2,0 раза, а в глинистых происходит их накопление на глубине 20 см также до 1,5 раз [12].

Несмотря на отсутствие явной необходимости фтора для растительного организма, из атмосферного воздуха растения поглощают фтор более эффективно, чем любую другую загрязняющую примесь, что определяется его хорошей растворимостью в воде и высокой реакционной способностью. В случае одновременного загрязнения воздуха и почвы соединениями фтора более активно растениями осуществляется поглощение из воздуха.

Фтор влияет на метаболизм растений и способен вызывать снижение темпов поглощения кислорода, расщепления респираторной деятельности, снижение ассимиляции питательных веществ, уменьшение содержания хлорофилла, подавление синтеза крахмала, раз-

рушение ДНК и РНК. Фториды ингибируют ферменты: энтолазу, фосфоглюкомутазу, фосфатазу.

Исследованиями установлена неравномерность распределения фтора по органам растений: большая его часть накапливается в корнях, чуть меньше его в вегетативной массе (солома, листья, стебли) и менее всего фтора содержится в зерне. В культурных растениях фтор в основном накапливается в листьях и стеблях, меньше в плодах [4].

В своей работе О.А. Безикова (1997) прослеживает прямую связь между уровнем фтора в почве и накоплением его в соломе. При содержании фтора в почве 60,6 мг/кг в соломе его накапливалось 43,7 мг/кг, при 17,6 мг/кг – 35,8, при 1,8 мг/кг – только 28,6 мг/кг. При этом на урожайность зерна это не оказывало никакого влияния.

А. Хеннинг (Германия, 1976) считает, что чувствительность растений к фтору наступает при очень высокой концентрации его в почве, для гречихи, например, 900 мг/кг.

Злаковые растения имеют ряд симптомов при действии на них фторидов высокой концентрации. Кончики листьев могут приобретать бледно-коричневый или даже белый цвет, хлоротические точки и полосы, расположенные вдоль листа жилки по краю и направлению к кончику листа. Часто хлоротическая узкая полоса отделяет некротическую (мертвую) ткань от здоровой [2,21].

О.Г. Передерий и Н.В. Мишлевич (1991) приводят данные о том, что содержание в луговой траве 60-71 мг/кг фторидов не дает каких-либо видимых признаков поражения растений (ПДК фтора в траве 1,5 мг/кг). По сообщениям Д.С. Орлова, Л.А. Воробьевой, Г.С. Мотузовой и соавт. (1988), Г.И. Морошиной, Э.И. Гапонюк (1993), М. Трешоу (1998) наличие очень высоких концентраций фтора в листьях, еще не означает, что эти листья будут обязательно повреждены. Х.Г. Десслер (1981) же утверждает, что местные растения отрицательно реагируют на наличие в воздухе токсических веществ даже в малых дозах, в зависимости от длительности экспозиции, это приводит к многочисленным нарушениям физиологических функций, угнетению и отмиранию отдельных групп клеток, участков тканей, что нередко приводит к гибели растений.

Некоторые растения настолько восприимчивы к загрязнению воздуха и почвы, что поражаются при концентрации фторидов, незначительно превышающей фоновую. Это свойство растений используется в мониторинге загрязнения воздуха, почв и других сред как метод биоиндикации [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А. Патология флюороза. – Новосибирск, 1981. – С.73-82.
2. Антонов И.С., Градобоева Н.А. Фтор в почве и сопредельных средах в зоне влияния Саянского Алюминиевого завода (результаты наблюдений за 1989-1995 гг. в таблицах и пояснениях), ГСАС «Хакасская». – Абакан, 1996. – С.67-70.
3. Безикова О.А. Выяснение уровней водорастворимого фтора в почве на урожай и качество пшеницы // Химия в сельском хозяйстве. – 1997. – №2. – С.32-33.
4. Белякова Т.И. Фтор в почвах и растениях в связи с эндемическим флюорозом // Почвоведение. – 1977. – №8. – С.55-63.
5. Десслер Х.Г. (Германия). Влияние загрязнителей воздуха на растительность. – М.: Лесная промышленность, 1981. – С.5-8.
6. Жуков А.Ф., Дроздов В.А. Методы аналитического контроля окружающей среды. – М., 1980. – С.90-94.
7. Кувина В.Н. Экологически обусловленная патология опорно-двигательной системы детей Восточной Сибири. – Иркутск: ИГУ, 1991. – 236 с.
8. Морошина Г.И., Гапонюк Э.И. Взаимодействие фторидов с почвами. – Л.: Метеоиздат, 1993. – С.258-263.
9. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М., 1985. – С.123-134.
10. Никифорова В.А. Гигиеническое обоснование индикативных показателей оценки экологического благополучия

Аккумуляция фтора зависит от наличия его подвижных соединений в окружающей среде и индивидуальных особенностей организма. В целом, естественное содержание фторидов в растениях, выросших вне зоны техногенного загрязнения, невелико. Среднее содержание его в различных органах растений колеблется от 0,1 до 5 мг/кг сухого вещества. При проведении сравнительного анализа различных видов растений, произрастающих в зоне влияния ИркаЗа и вне ее, обнаружено, что содержание фтора в органах растений может увеличиваться на три порядка [11]. Такое высокое поглощение не может не сказаться на состоянии растительности.

В зоне распространения выбросов алюминиевого завода в достаточно короткие сроки наблюдается уменьшение прироста растений, усыхание чувствительных видов, что является следствием нарушения комплекса физиологических процессов.

Однако, в каких концентрациях фторидов в воздухе, воде, почве, в каких фазах произрастания растений проявляются эти отрицательные эффекты, имеется слишком мало публикаций.

Реакция растений на загрязнение фтором даже до появления каких-либо симптомов токсичности, проявляется в ослаблении темпов роста, снижении урожайности. Однако наиболее опасным последствием фторидного загрязнения является накопление его в кормовых растениях. По данным И.В. Петрухина (1989), предельно допустимыми концентрациями фтора в кормах, принятыми в некоторых зарубежных странах, являются: трава – 1,5 мг/кг; корнеплоды – 2,3; сено – 30,0; солома – 15,0; зерновые корма – 3,0.

При повышении этих значений существует вероятность заболевания животных флюорозом. Клинические признаки развиваются через 6-12 месяцев при поступлении фтора с водой, содержащей элемент в концентрациях от 5 мг/кг и выше, или же с кормами, в которых уровень фтора превышает 100 мг/кг [16]. Допустимая концентрация фтора в ежодном рационе составляет: для овец – 50, коров – 30, свиней – 70 мг/кг [18].

Аккумуляция фтора в растительности на загрязненных территориях оказывает существенное влияние на млекопитающих, прежде всего, на травоядных и семенных. Продукты животноводства – мясо, молоко – от пораженных флюорозом животных могут являться дополнительным источником поступления фторидов по пищевым цепочкам в организм человека. Таким образом, проблема загрязнения окружающей среды, в частности почвы и растений, остается актуальной и требует дальнейших исследований.

урбанизированных территорий: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Иркутск, 2009. – 37 с.

11. Николаева Л.А. Гигиеническая оценка сорбции фтора в растениях, произрастающих вблизи предприятий алюминиевой промышленности // Юб. межрег. научно-практ. конф. к 80-летию мед.-проф. фак-та ИГМУ. – Иркутск, 2010. – С.86-87.

12. Николаева Л.А., Турчинова Д.А. Проблема загрязнения фторидами почвенного покрова вблизи алюминиевых производств // Естествознание и гуманизм: Сб. научных трудов. / Под ред. Н.Н. Ильинских. – Томск, 2010. – Т. 6. №1. – С.58-59.

13. Орлов Д.С., Воробьева Л.А., Мотузова Г.В. Почвенно-химические условия ограничивающие показатели химического состояния почв при загрязнении. – Л.: Гидрометеоздат, 1983. – С.243-245.

14. Передерий О.Г., Микевич Н.В. Охрана окружающей среды на предприятиях цветной металлургии. – М.: Металлургия, 1991. – С.32-47.

15. Петрухин И.В. Корма и кормовые добавки. – М.: Росагропромиздат, 1989. – С.15.

16. Таланова Г.А., Хмелевский Б.Н. Санитария кормов: Справочник. – М.: В.О. Агропромиздат, 1991. – С.13-27.

17. Танделов Ю.П. Загрязнение почв и растительного покрова фтором в Красноярском крае // Загрязнение почв и растений фтором и тяжелыми металлами: Сб. статей. –

Красноярск: Государственный центр агрохимслужбы, 1996. – С.58.

18. Танделов Ю.П. Фтор в системе почва – растения. – М.: МГУ, 1997. – С.78.

19. Трешоу М. Загрязнение воздуха и жизнь растений. Факультет биологии. Университет, Штат Юта, 84112. – США, 1998. – С.17.

20. Хаземова Л.А., Радовская Т.Л., Круглова Н.В., Качалкова Т.К. К вопросу унификации методов определения фтора в объектах окружающей среды // Актуальные проблемы гигиены в металлургической и горнодобывающей промышленности: Сб. научных трудов. – М., 1985. – С.59-67.

21. Хальбваш Г. Реакция организмов высших растений на загрязнение атмосферного воздуха двуокисью серы и фторидами. – Австралия: Институт ботаники, 1998. – С.217-220.

22. Хеннинг А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении животных. – М.: Колос, 1976. – С.190-196.

23. Циприян В.И., Музычук Н.Т., Ольхович П.Ф. Ионметрический метод определения содержания фтора в почве // Гигиена и санитария. – 1986. – С.50-51.

24. Циприян В.И., Степаненко Г.А., Швайко И.И. и др. Гигиеническое обоснование допустимого содержания фтора в почве как основа профилактики антропогенных очагов флюороза // Гигиена и санитария. – 1988. – №3. – С.18-21.

25. Шалина Т.И. Загрязнение окружающей среды фтористыми соединениями алюминиевого производства и их влияние на морфогенез костей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2009. – 42 с.

26. Щербаков С.В., Плотко Э.Г., Любашевский Н.М. Гигиенические и экологические аспекты защиты биосферы от промышленных фторсодержащих выбросов // Вестник АМН СССР. – 1991. – №1. – С.54-59.

27. Davison A.W. Uptake, transport and accumulation of soil and airborne fluorides by vegetation // Fluorides: Effects on vegetation, animals and humans, Salt Lake City, Utha, Paragon Press. – 1984. – P.61-84.

28. Jacobson J.S., Weinstein L.H. Sampling and analysis of fluoride: Methods for ambient air, plant and animal tissues, water, soil and foods // J. occup. Med. – 1977. – №19. – P.79-87.

29. Murray F. Fluoride retention by sandy soils // Water Air Soil Pollut. – 1982. – №20. – P.361-367.

Информация об авторах: 664003, г.Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ; тел. (3952)240778; e-mail: nla38@mail.ru, Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, академик РАМН, д.м.н., профессор; Николаева Людмила Анатольевна – с.н.с., к.б.н., доцент.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АНТОНОВА И.В. – 2011
УДК 616.613-071(053.2)

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ СТОЙКОЙ ПИЕЛОЭКТАЗИЕЙ

Ирина Владимировна Антонова

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, зав. – д.м.н. О.В. Антонов)

Резюме. На основании клинико-анамнестического обследования семей, имеющих детей с врожденной пиелоектазией, установлены факторы риска, способствующие формированию этой патологии. Для 63,2% (52,1-73,4%) новорожденных детей с врожденной пиелоектазией было характерно поражение ЦНС, проявляющееся преимущественно синдромом угнетения, а у 94,7% (89,6-99,8%) детей отмечался синдром поражения гепатобилиарной системы, что с учетом высокой степени инфицирования детей цитомегаловирусом – 90,8% (84,2-97,4%) свидетельствует о признаках врожденного инфекционного процесса и о значимой роли цитомегаловирусной инфекции в формировании обструкций пиелoureterального сегмента с сохранением размеров дилатации почечной лоханки.

Ключевые слова: врожденная пиелоектазия, факторы риска, новорожденные, цитомегаловирус.

RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF PERSISTENT CONGENITAL PYELOECTASIA IN CHILDREN

I. V. Antonova

(Omsk State Medical Academy)

Summary. Based on clinical and clinicoanamnestic examination of families having children with congenital pyeloectasia, risk factors promoting the pathology development have been determined. Central nervous system damage, manifesting by depression syndrome was characteristic for 63,2% (52,1-73,4%) newborns with congenital pyeloectasia and in 94,7% (89,6-99,8%) of children hepatobiliary damage syndrome was found, that with the account of a high rate of cytomegalovirus contamination – 90,8% (84,2-97,4%) testifies to congenital infectious process signs and principle role of cytomegaloviral infection in forming pyelourethral segment with dilatation sizes preservation of renal pelvis.

Key words: congenital pyeloectasia, risk factors, newborns, cytomegalovirus.

Сложность эмбриогенеза органов мочевой системы при условии реализации факторов риска лежит в основе разнообразия ее врожденных аномалий [5]. В структуре аномалий развития у этих детей в г. Омске с наибольшей частотой регистрируются врожденные пиелоектазии [6]. Высокий процент подтвержденных клинических диагнозов «Врожденный гидронефроз» в процессе постнатального наблюдения, начальным при-

знаком которых являлась пиелоектазия, требующих хирургического вмешательства, заставляют рассматривать пиелоектазии как аномалии развития, а при наличии функциональных нарушений, как врожденный порок (гидронефроз) [1]. С этих позиций, выявление факторов риска врожденных пиелоектазий до зачатия, устранение или смягчение их действия будут способствовать профилактике вторичного пиелонефрита и

хронической болезни почек у будущего потомства.

Цель работы: изучить особенности клинических и лабораторных проявлений врожденных пиелоектазий, лидирующих по частоте среди аномалий развития почек у новорожденных, а также определить роль активных факторов риска для этих аномалий.

Материалы и методы

Сбор клинического материала о детях с врожденной пиелоектазией проводился на базе городского клинического перинатального центра МУЗ «Клинический родильный дом № 1» г. Омска. В работе обобщены результаты обследования 152 семей, в том числе, имеющих детей с врожденными пиелоектазиями (76 детей – основная группа), и здоровых детей I и II групп здоровья (76 детей – контрольная группа). Группу контроля составили дети, наблюдавшиеся в МУЗ «Детская городская поликлиника №2 им. В.Е. Скворцова». Дети основной группы находились под наблюдением неонатологов, а после выписки на педиатрический участок – под наблюдением нефролога и участкового педиатра при динамическом ультразвуковом контроле размеров почечной лоханки. За патологию (аномалию развития) принималось стойкое увеличение диаметра лоханки почки ребенка более 6-7 мм [1]. Период наблюдения детей основной группы составил от 4-го дня (с момента госпитализации в отделение патологии новорожденных) до 8-и мес. для исключения функциональной пиелоектазии. Всем детям основной группы диагноз «Пиелоектазия» был подтвержден в возрасте от 1 до 3-х и повторно от 6-и до 8-и месяцев жизни в условиях детских амбулаторно-поликлинических учреждений г. Омска с помощью УЗИ, что явилось критерием включения этих детей в основную группу. Критерием исключения являлось наличие у детей функциональной пиелоектазии, острых воспалительных заболеваний и гемолитической болезни новорожденных.

76 детей основной группы, находившихся на лечении в перинатальном центре, были обследованы на антигены цитомегаловируса (ЦМВ) методом РИФ (материал исследования – моча) и антитела к ЦМВ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ВПО «ОмГМА Росздрава» в рамках программы обследования детей с врожденными аномалиями и пороками развития на внутриутробные инфекции (ВУИ). При исследовании мочи новорожденных определяли также антигены вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типов и вируса Эпштейна-Барр в реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с использованием тест-систем «Vircell» (Испания), ЗАО «Лабдиагностика» (г. Москва). В сыворотке крови детей методом ИФА определяли Ig-антитела (индекс avidности) с использованием тест-систем ЗАО «Лабдиагностика» (г. Москва).

Данные представлялись в виде относительных величин и 95% доверительных интервалов к ним. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа [2,3,4]. Накопление, корректировка, систематизация, статистический анализ исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в системе управления базами данных «Access», электронных таблицах «Excel». Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов «STATISTICA-6», «БИОСТАТИСТИКА», возможностей Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-анамнестического исследования установлено, что 86,8% (79,0-94,6%) детей основной группы были доношенные, 13,2% (5,4-21,0%) – недоношенные, из них недоношенных детей II степени было

3,9% (0,0-8,36%). В группе контроля 96,1% (91,6-100,0%) детей родились в срок, а 3,9% (0,0-8,36%) новорожденных имели I степень недоношенности. В основной и контрольной группе преобладали мальчики – 67,1% (56,3-77,9%) и 64,5% (53,5-75,5%). Значимых различий по половому признаку в сравниваемых группах не выявлено.

Анализ возрастного состава матерей и отцов в сравниваемых группах не выявил значимых отличий. Среди матерей основной группы преобладали женщины рабочих профессий – 32,9% (22,1-43,7%) (в контроле 13,2% (5,8-20,7%); $p < 0,01$), связанных с действием неблагоприятных факторов, а у женщин контрольной группы превалировала категория служащих – 36,8% (25,7-47,9%) (в основной группе 23,7% (13,9-33,5%); $p < 0,05$). Установлено наличие производственных вредностей до зачатия у 10,5% (3,5-17,5%) женщин основной группы (контакт с лакокрасочными веществами, продуктами переработки нефти, воздействие электромагнитных полей, тяжелый физический труд); в контроле – 3,9% (0,0-8,4%); $p > 0,05$.

Среди матерей 22,4% (12,8-32,0%) основной и 32,9% (22,1-43,7%) контрольной группы отмечали работу с компьютером в первые 3 месяца беременности ($p > 0,05$). В основной группе матерей зарегистрированы 2 случая употребления наркотических веществ до беременности 2,6% (0,0-6,3%). Указания на злоупотребление алкоголем получены у 3,9% (0,0-8,36%) женщин основной группы. В период беременности воздействие табачного дыма (пассивное курение) постоянно испытывали на себе 25,0% (15,1-34,9%) женщин из основной и 10,5% (3,5-17,5%) из контрольной групп ($p < 0,05$). 53,9% (42,5-65,3%) отцов детей основной группы курили (41 человек), 38,2% (27,1-49,3%) – в группе контроля (29 человек; $p < 0,05$).

Указание на отягощенную наследственность по наличию хронических заболеваний органов мочевой системы у родственников родителей I и 2 степени родства мы получили у 18,4% (9,5-27,3%) матерей в основной (14) и у 6,6% (0,92-12,3%) матерей в контрольной группе (5) ($p < 0,05$), а также у 9 отцов в основной (11,8% (4,4-19,2%)) и у 8 отцов в контрольной группе (10,5% (3,5-17,5%)); $p > 0,05$).

При анализе состояния здоровья матерей отмечен больший удельный вес эндокринной патологии и хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы у матерей, а также нарушений репродуктивной функции и осложненной акушерского анамнеза. Хроническая патология была достаточно широко распространена среди женщин как основной – 86,8% (78,4-95,2%), так и контрольной группы – 50,0% (33,6-66,9%); $p < 0,001$.

При анализе гинекологического анамнеза выявлено преобладание удельного веса женщин основной группы, имеющих в анамнезе эрозию шейки матки – 42,1% (30,8-53,4%) (в контроле 31,6% (20,9-42,3%)), хронический аднексит – 27,6% (17,3-37,9%) (в контроле 21,1% (11,7-30,5%)), искусственное прерывание беременности – 25,0% (15,1-34,9%) (в контроле 13,2% (5,4-21,0%); $p < 0,05$).

В основной группе чаще отмечалось наличие в анамнезе повторных самопроизвольных абортов (11,8% (4,4-19,2%) и 2,6% (0,0-6,3%); $p < 0,05$), и искусственное прерывание беременности в первом триместре (25,0% (15,1-34,9%) и 13,2% (5,4-21,0%); $p < 0,05$).

Женщины основной группы значимо реже проводили специфическую монокомпонентную профилактику фолатзависимых состояний и пороков развития, а также значимо реже принимали витамины во время беременности, несмотря на эти профилактические рекомендации врачей терапевтов и акушеров-гинекологов в женских консультациях. Следует подчеркнуть, что при оценке течения беременности у женщин основной и контрольной группы гестационный период протекал с выраженными осложнениями.

К неблагоприятным факторам риска формирования

стойкой пиелюктазии следует отнести наличие острого респираторного заболевания без уточнения его этиологии во втором триместре беременности в основной группе – 13,2% (5,4-21,0%), против 3,9% (0,0-8,36%) в контрольной группе; $p < 0,05$.

Всем женщинам в сравниваемых группах проведено трехкратное УЗИ плода. У женщин основной группы пиелюктазия плода была выявлена в 64,5% (53,5-75,5%) при втором УЗИ в срок 22-25 недель беременности и в остальных 35,5% (24,5-46,5%) непосредственно перед родами в 38-41 неделю. Первородящие женщины значительно чаще встречались в основной группе ($p < 0,05$).

В родильном доме в первые 3 дня после рождения состояние всех детей контрольной группы расценивалось как удовлетворительное. Состояние средней степени тяжести и тяжелое состояние после рождения наблюдалось лишь у детей основной группы и составило 94,7% (89,6-99,8%) и 5,3% (0,18-10,4%) соответственно.

У 9,2% (2,6-15,8%) новорожденных основной группы регистрировалась задержка внутриутробного развития, которая является маркером хронической фетоплацентарной недостаточности. Гипотрофический тип ЗВУР составил 7,9% (1,7-14,1%), диспластический тип – 1,3% (0,0-3,9%).

В течение первых трех суток жизни состояние новорожденных основной группы ухудшилось, что потребовало перевода детей из родильных домов на второй этап выхаживания новорожденных в Городской клинический перинатальный центр. При поступлении в отделение патологии новорожденных изменения в состоянии были обусловлены гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, нарастанием желтушности кожи и гипербилирубинемией.

Желтушность кожного покрова была отмечена в 93,4% (87,7-99,1%) детей основной группы. Длительность желтухи составила в среднем 14,0 (13,4-14,6) дней. Увеличение печени было значимо чаще в основной группе – 15,8% (7,4-24,2%), чем в группе контроля – 2,6% (0,0-6,3%) ($p < 0,01$), при продолжительности гепатомегалии в среднем до 23,2 (21,7-24,7) дней в основной и 14,4 (12,8-16,0) дней в контрольной группе. Печень у детей основной группы выступала из-под края реберной дуги в среднем на 2,8 (1,4-4,2) см, а в группе контроля – на 2,6 (1,6-3,6) см. Увеличение селезенки отмечалось лишь у детей основной группы и составило 5,3% (0,2-10,4%).

У детей основной группы отмечалось увеличение температуры до фебрильных цифр – 7,9% (1,7-14,1%).

Церебральная ишемия II степени была отмечена у 89,5% (82,5-96,5%) детей основной и 2,6% (0,0-6,3%) новорожденных в контрольной группе ($p < 0,001$). У детей основной группы значимо чаще регистрировались гипотония и гипорефлексия.

В раннем восстановительном периоде у большинства детей с пиелюктазиями преобладал синдром угнетения – 63,2% (52,1-74,3%), против 10,5% (3,5-17,5%) в группе контроля; $p < 0,001$, который проявлялся преимущественно снижением двигательной активности. У детей основной группы чаще регистрировался синдром вегето-висцеральных дисфункций – 10,5% (3,5-17,5%), против 2,6% (0,0-6,3%); $p < 0,05$.

При поступлении новорожденных в перинатальный центр у детей основной группы чаще регистрировалось снижение гемоглобина – анемия I степени (19,7% (10,6-28,8%), против 5,3% (0,2-10,4%) в контроле; $p < 0,001$), конъюгационная гипербилирубинемия (94,7% (89,6-99,9%), против 10,5% (3,5-17,5%) соответственно; $p < 0,001$) и гипопропейнемия (19,7% (10,6-28,8%), против 5,3% (0,2-10,4%); $p < 0,001$). Лейкоцитоз и моноцитарная реакция периферической крови, а также увеличение концентрации фермента аланинаминотрансферазы отмечалось только у детей основной группы.

При исследовании результатов анализов мочи при поступлении в отделение патологии новорожденных у 5,3% (0,2-10,4%) детей основной группы обнаружива-

лась лейкоцитурия, а в группе контроля – у 1,3% детей. Протеинурия была только у 2 детей в основной группе – 2,6% (0,0-6,3%).

По данным УЗИ, односторонняя пиелюктазия наблюдалась у 81,6% (72,7-90,5%), двусторонняя пиелюктазия – в 4,4 раза реже – 18,4% (9,5-27,3%). У 94,7% (89,6-99,8%) детей основной группы размеры почечной лоханки не уменьшались во втором полугодии жизни и составили в среднем 8,5 (7,8-9,2) см, а у 5,3% (0,2-10,4%) детей была диагностирована гидронефротическая трансформация.

При нейросонографическом исследовании у 80,3% (71,2-89,4%) детей основной группы выявлен отек перивентрикулярных тканей, против 2,6% (0,0-6,3%) в группе контроля ($p < 0,001$).

Динамика состояния новорожденных детей основной группы в раннем неонатальном периоде свидетельствовала об истощении компенсаторно-приспособительных механизмов на фоне хронической гипоксии плода, по-видимому, обусловленной, кроме изученных факторов, вероятным внутриутробным инфицированием. Для подтверждения нашего предположения все дети основной группы в рамках комплексной программы обследования новорожденных на ВУИ были обследованы на вирусы герпеса 1 и 2 типов, вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус (ЦМВ). Все дети были обследованы в возрасте от 4-х до 10-и дней жизни с целью диагностики внутриутробного инфицирования и исключения вероятности интранатального и постнатального заражения.

В результате лабораторного исследования установлено, что при анализе проб мочи методом РИФ у 90,8% (84,2-97,4%) детей с пиелюктазиями были выделены антитела ЦМВ. Из этого количества инфицированных детей высокоавидные антитела имели 81,6% (72,7-90,5%) новорожденных, что в совокупности с обнаруженным антигеном свидетельствовало о персистирующей форме инфекции и внутриутробном инфицировании. Антитела средней авидности были обнаружены у 3,9% (0,08,4%) детей. Низкоавидные антитела были у 5,3% (0,2-10,4%) новорожденных.

Дополнительные исследования (РИФ) показали наличие микст-инфекции у детей основной группы. У 6,6% (0,92-12,3%) детей выявлено сочетание ЦМВ и вируса герпеса I типа, а у 5,3% (0,9-12,3%) ЦМВ и вирус Эпштейна-Барр.

Все матери детей основной и контрольной группы были обследованы на ЦМВ.

Среди женщин 12,0% (4,2-19,8%) основной группы из числа обследованных имели латентную форму цитомегаловирусной инфекции, 60,0% (48,9-71,1%) – персистирующую форму цитомегаловирусной инфекции, у 28,0% (21,4-34,6%) женщин был отрицательный результат обследования.

Среди беременных 30,0% (19,2-40,8%) контрольной группы имели латентную форму ЦМВИ, у 52,0% (40,6-63,4%) женщин был отрицательный результат обследования, а 18,0% (8,9-27,1%) женщин имели персистирующую форму цитомегаловирусной инфекции.

Таким образом, для большинства новорожденных детей с врожденной пиелюктазией были характерны клинические и лабораторные признаки инфекционного процесса и присутствие ЦМВ. Высокий удельный вес новорожденных детей с пиелюктазиями, инфицированных ЦМВ, подтвердил важную роль этого инфекционного агента в формировании пиелюктазий. Возможно, наличие инфекционного процесса способствовало сохранению размеров лоханки у таких детей.

В результате комплексного клинического, лабораторного, инструментального обследования детей определены ведущие симптомы и синдромы поражения органов и систем организма ребенка при врожденной пиелюктазии.

По данным анамнеза матерей, анализа историй болезни детей в перинатальном центре и историй развития детей в детских поликлиниках города проведено

определение диагностической (прогностической) информативности факторов риска с использованием критерия Кульбака.

В результате клинико-статистического анализа из 81 проанализированного вероятного фактора риска формирования стойкой пиелозктазии диагностическая значимость была определена только для 6 факторов. Для каждого информативного фактора в основной и контрольной группах рассчитаны диагностические коэффициенты (ДК) в битах и построена таблица прогноза (табл. 1).

Диагностические коэффициенты (ДК) информативных факторов риска врожденных стойких пиелозктазий в пре- и антенатальном периоде

Факторы риска	Градации	ДК в битах	Информативность признака	p
Профессиональная группа матери «рабочая»	наличие	+4,0	39,20	<0,01
	отсутствие	-1,1		
Самопроизвольный аборт неустановленного генеза	наличие	+6,5	30,10	<0,05
	отсутствие	-0,4		
Пассивное курение во время беременности	наличие	+3,8	27,20	<0,05
	отсутствие	-0,8		
Отягощенный наследственный анамнез матери по наличию у родственников 1 и 2 степени родства хронических заболеваний органов мочевой системы	наличие	+4,5	26,48	<0,05
	отсутствие	-0,6		
ОРЗ у матери во втором триместре	наличие	+5,2	24,08	<0,05
	отсутствие	-0,4		
Наличие ЦМВ у женщины во время беременности	наличие	+6,0	23,77	<0,05
	отсутствие	-0,4		

Сложение ДК при анализе информативных факторов риска в конкретной семье позволяет получить определенную сумму битов информации. Если она при сравнении двух гипотез «риск» и «отсутствие риска» превышает предел «+13», то вероятность отклонить гипотезу «отсутствие риска» и принять альтернативную гипотезу о наличии в семье риска рождения ребенка с врожденной пиелозктазией равна 95,0%. Если сумма ДК превышает предел «+19», то этот выбор будет сделан с вероятностью в 99,0% [2].

Использование разработанной таблицы прогностических признаков и формулы Байеса позволяет выявлять семьи с риском рождения ребенка с пиелозктазией. Планирующим беременность женщинам, в семьях которых сумма диагностических коэффициентов превышает порог «+13» должны проводиться мероприятия для профилактики аномалий развития органов мочевой

системы у плода и ультразвуковой мониторинг почек плода в течение гестационного периода.

Женщинам до зачатия рекомендуется обследование на комплекс возбудителей внутриутробных инфекций. Все женщины с персистенцией ЦМВ должны быть отнесены в группу риска и их необходимо готовить к очередной беременности (ликвидировать активность инфекции, т.е. перевести в латентную форму).

Новорожденные дети с аномалиями развития органов мочевой системы должны быть обследованы на ЦМВИ, что при наличии инфекционного процесса позволит проводить специфическую терапию в условиях специализированного отделения перинатального центра и профилактику прогрессирования обструкции пиелoureтерального сегмента.

Таблица 1

Детям с врожденной пиелозктазией рекомендуется диспансерное наблюдение у нефролога с контролем общего анализа мочи и ультразвуковым исследованием почек в динамике для исключения врожденных функциональных пиелозктазий, гидронефроза, пузырно-мочеточникового рефлюкса и микробно-воспалительного поражения почек.

Таким образом, информативными факторами риска врожденных стойких пиелозктазий являются: профессиональная категория матери («рабочая»); наличие в анамнезе самопроизвольного прерыва-

ния беременности неустановленного генеза; пассивное курение во время беременности; отягощенный наследственный анамнез матери по хроническим заболеваниям органов мочевой системы; ОРВИ у матери во втором триместре и наличие ЦМВ у женщины во время беременности. Для 63,2% (52,1-73,4%) новорожденных детей с врожденной пиелозктазией было характерно поражение ЦНС, проявляющееся преимущественно синдромом угнетения, а у 94,7% (89,6-99,8%) детей отмечался синдром поражения гепатобилиарной системы, что с учетом высокой степени инфицирования детей ЦМВ (90,8% (84,2-97,4%)) свидетельствует о признаках врожденного инфекционного процесса и о значимой роли цитомегаловирусной инфекции в формировании обструкций пиелoureтерального сегмента с сохранением размеров дилатации почечной лоханки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельдт В.Г., Донгак А.А., Ольхова Е.Б. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных // Детская хирургия. – 2002. – № 2. – С.17-26.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в све-

те концепции доказательной медицины // Сиб. мед. журнал (Иркутск). – 2008. – № 1. – С.5-8.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

5. Широченко Н.Д. Органогенез и анатомо-физиологические особенности внутренних органов у детей. – Омск: Изд-во ОмГМА, 2009. – 111 с.

6. Antonova I. The occurrence and structure of malformations of the urinary and genital systems in Omsk children // 4th Europaediatrics 2009. – Moscow, 2009. – P.37.

Информация об авторе: г. Омск, 644121, ул. Кучерявенко, д. 3а, кв.21, тел./факс (3812) 740234, e-mail: kafpdb@mail.ru, Антонова Ирина Владимировна – ассистент.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ (МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ С КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ) НА ТЕРРИТОРИИ ЮЖНО-УРАЛЬСКОГО РЕГИОНА РОССИИ

Алёна Борисовна Конькова-Рейдман¹, Владимир Игоревич Злобин^{2,3}

(¹Челябинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Н.И. Долгушин, кафедра инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. Л.И. Ратникова; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. – д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Злобин; ³ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, Москва, директор – д.м.н., проф., акад. РАМН Д.К. Львов)

Резюме. Изучен клинический, лабораторный и серологический профиль 270 больных клещевым энцефалитом и микст-инфекцией. Анализ частоты, характера и динамики клинических симптомов у больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в сочетании с клещевым энцефалитом на эндемичной территории Южного Урала свидетельствует о нескольких вариантах манифестации инфекционного процесса. Получены значимые отличия в частоте интоксикационного синдрома и органических поражений со стороны нервной системы у больных микст-инфекцией, вызванной геновидом *B.b.s.s.* Нейротропность геновида *B. garinii* объясняет отсутствие значимых клинических отличий у больных моно- и микст-инфекцией с КЭ.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, клиника, геновиды боррелий.

CLINICAL POLYMORPHISM OF IXODES TICK-BORNE BORRELIOSIS (MIXED INFECTION WITH TICK-BORNE ENCEPHALITIS) ON THE TERRITORY OF SOUTH-URAL REGION OF RUSSIA

A.B. Kon'kova-Reidman¹, V.I. Zlobin^{2,3}

(¹Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk; ²Irkutsk State Medical University, Irkutsk; ³D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow)

Summary. The clinical, laboratory and serological profile of 270 patients with tick-borne encephalitis and mixed infection have been investigated. Analysis of the frequency, nature and dynamics of clinical symptoms in patients with tick-borne encephalitis and mixed infection on endemic territory of the South Urals shows different manifestations of the infection. There are reliable differences in the frequency of intoxication syndrome and organ damage in CNS patients with mixed infection caused by neurotropic genospecies *Bbss*. Neurotropism of genospecies *B. garinii* explains the lack of reliable clinical differences between patients with single and mixed infection with TBE.

Key words: tick-borne encephalitis, Ixodes tick-borne borreliosis, clinic, genospecies of Borrelia.

Клинически и патогенетически клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) принципиально отличны. Клещевой энцефалит – нейроинфекция, сопровождающаяся длительной персистенцией вируса в ЦНС, развитием очаговых и прогрессирующих форм заболевания, что существенно удлиняет сроки нетрудоспособности и ухудшает прогноз вплоть до развития летальных исходов. Иксодовые клещевые боррелиозы – мультисистемные заболевания с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца со склонностью к хроническому, а также латентному течению. Если клинико-патогенетические аспекты КЭ и ИКБ достаточно глубоко изучены, то механизмы взаимодействия, интерференции и взаимоисключения при микст-инфекции (МИ) этими возбудителями остаются малоисследованными. Вовлечение в процесс нервной системы при обеих инфекциях усложняет диагностику и изучение микст-инфекции [1,4,6,7]. В структуре нозологического диагноза ИКБ на территории Челябинской области обращает на себя внимание достаточно высокий показатель сочетанного течения инфекции с клещевым энцефалитом (38,4%). В настоящее время выделено более 13 геномных групп, относящихся к комплексу *Borrelia burgdorferi s.l.* В России обнаружены геновиды *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. burgdorferi s.s.*, являющиеся патогенными для человека [2,3]. Остаются мало исследованными или не изученными вообще многие варианты смешанных инфекций, ассоциированных с ИКБ. В связи с этим нами предпринята попытка выявления особенностей клинического течения сочетанной вирусно-боррелиозной инфекции в Южно-Уральском регионе России.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 270 больных, все выразили информированное согласие на участие в ис-

следовании. Из них 100 больных с микст-инфекцией (КЭ+ИКБ) и 170 больных с менингеальными и очаговыми формами КЭ. Среди больных было мужчин 155 (57,7%) и женщин 114 (42,3) в возрасте от 17 до 65 лет. Возраст большинства (84,8%) больных не превышал 50 лет. Все больные отрицали ранее перенесенные ИКБ и КЭ. Обследование и лечение больных осуществлялось на базе клиники кафедры инфекционных болезней Челябинской государственной медицинской академии, городского центра нейроинфекций, 1-го и 4-го инфекционных отделений ГКБ №8 г. Челябинска. Этиологическая верификация проводилась с использованием дискриминаторных для каждой патологии прямых и непрямых методов диагностики, включая молекулярно-генетический (ПЦР) с тест-системой «Векто-Лайм-ДНК-ампли» производства «Вектор-Бест» и серологический метод (ИФА) с использованием тест-систем «Боррелиоз-ИФА-IgM», «Боррелиоз-ИФА-IgG» производства НПФ «Хеликс» (Санкт-Петербург) и тест-системы для индикации специфических антител классов IgM и IgG к вирусу КЭ производства «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для статистической обработки результатов использовали стандартные методы вариационной статистики в рамках программного обеспечения Statistica for Windows, версия 5,5. Для проверки «нулевой» гипотезы использовали непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова и двусторонний точный критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Длительность инкубационного периода в большинстве случаев не превышала 3 недель (у 4,5% больных – больше 21 дня и у 74,8% – не превышала 14 дней) и в среднем составляла $12,4 \pm 2,8$ дня. Для микст-инфекции (ИКБ+КЭ) было характерно острое начало заболевания с развитием клинической симптоматики, которая

по преимущественному синдрому могла характеризоваться как лихорадочная форма (45,4%), менингеальная (23,2%), очаговая (12,8%) и стертая (18,6%). КМЭ была зарегистрирована лишь у 20% больных микст-инфекцией, тогда как при моноинфекции ИКБ она регистрировалась в 78% случаев. При клещевой микст-инфекции преимущественно наблюдали острое начало заболевания. Больные микст-инфекцией (МИ) предъявляли жалобы на озноб, головную боль, слабость, тошноту и рвоту, нарушение сна, миалгии, артралгии, боль и жжение в месте укуса, появление эритемы в месте входных ворот инфекции (при эритемных формах), конъюнктивит. Такие жалобы как озноб, сильная головная боль, тошнота, рвота, а также фебрильная лихорадка чаще встречались у больных КЭ, а боль, зуд, жжение в месте укуса клеща, общая слабость, наличие эритемы, артралгический синдром – при ИКБ. Интоксикационный синдром про-

число которых достигало уровня 81-91 клеток/мл при минимальном содержании нейтрофильных клеток (от 9 до 19). У больных микст-инфекцией отмечена тенденция к более высокому содержанию белка в ликворе (Me = 735 мг/мл). Между цитозом и уровнем белка в спинномозговой жидкости выявлена прямая зависимость с коэффициентом корреляции по Спирману $r = +0,52$ ($p < 0,0001$). Содержание хлоридов и сахара при исследовании ликвора обычно не выходило за пределы 117,4-135,2 мкмоль/л и 2,2-3,4 ммоль/л соответственно.

Наиболее характерными синдромами поражения ПНС при микст-инфекции были полирадикулоневритический (9%) и менингорадикулоневритический (5%) синдромы, которые регистрировали в 2-3 раза чаще, чем при КЭ. Характерным было появление этих синдромов на второй волне лихорадки (через 5-14 дней после первой). Поражения периферической нервной системы были наиболее представительной патологией при нейроборрелиозе. Частота регистрации двухволнового течения при КЭ и микст-инфекции были примерно одинаковы и наблюдались у каждого пятого больного, а при ИКБ встречались в 3% случаев.

Артриты чаще встречались у больных ИКБ и микст-инфекцией. Следует отметить преимущественное течение суставного синдрома по моно- и олигоартралгическому типу (30% случаев). Поражение сердца в виде кардиалгий, признаков диффузного поражения миокарда, нарушения ритма сердца и проводимости при микст-инфекции встречалось в 6,4% наблюдений, что оказалось в 3 раза реже, чем у больных боррелиозной инфекцией. Синдром гепатоспленомегалии встречался в 10,6% у больных микст-инфекцией и сопровождался гиперферментемией.

Таким образом, анализ частоты, характера и динамики клинических симптомов у больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в сочетании с клещевым энцефалитом свидетельствует о нескольких вариантах манифестации инфекционного процесса. Первый вариант – 23 (23%) больных характеризовался преимущественно постепенным началом заболевания. Часто его дальнейшее развитие проходило на фоне КМЭ и умеренно выраженного интоксикационного синдрома. В клинике превалировала симптоматика характерная для ИКБ: миалгии, артралгии, лимфаденопатия, изменение функциональных проб печени (ФПП). Относительно редко наблюдались симптомы поражения ЦНС, которые преимущественно характеризовались синдромом менингита. Появление

Наиболее часто регистрируемые симптомы и синдромы и частота их регистрации у больных микст-инфекцией (ИКБ+КЭ) и моноинфекцией КЭ

Симптомы и синдромы	Микст-инфекция (КЭ+ИКБ) n=100		Моноинфекция КЭ n=161		Значимость различий (KS)
	абс.	%	абс.	%	
Мигрирующая эритема	20	20	-	-	-
Лихорадка	89	89	161	100	$p < 0,05$
Озноб	40	40	100	62,1	$p < 0,05$
Головная боль	50	50	140	86,9	$p < 0,001$
Общая слабость	70	70	120	74,5	$p > 0,05$
Миалгии	45	45	90	55,9	$p < 0,05$
Артралгии	30	30	40	24,8	$p < 0,05$
Артриты	1	1	-	-	-
Утомляемость	45	45	126	78,7	$p < 0,001$
Раздражительность	32	32	105	65,4	$p < 0,05$
Нарушение сна	45	45	113	70,3	$p < 0,05$
Поражение ЦНС, в т.ч.					
Менингит	20	20	117	72,6	$p < 0,001$
Менингоэнцефалит	5	5	17	10,6	$p < 0,025$
Менигоэнцефалополиомиелит	2	2	19	11,8	$p < 0,025$
Поражение ПНС					
Полирадикулоневрит	9	9	3	1,9	$p < 0,05$
Менингорадикулоневрит	5	5	2	1,2	$p > 0,025$
Лимфаденопатия	20	20	7	4,4	$p < 0,05$
Поражение ССС	6	6	2	3,7	$p < 0,05$
Поражение печени	10	10	2	1,2	$p < 0,05$

являлся фебрильной лихорадкой у 81,4% больных КЭ и 39% больных МИ, двухволновой характер температурной кривой отмечен преимущественно у больных КЭ (15,7%) и МИ с поражением ЦНС во время второй волны лихорадочной реакции. Длительность первой волны составляла 2-10 дней, второй – 2-17 дней, продолжительность апирексии между ними была $7,3 \pm 0,44$. Явные признаки интоксикации наблюдались у всех больных КЭ, у половины больных ИКБ и у 80% больных с МИ. Умеренная и высокая лихорадка в 2 раза чаще регистрировалась у больных без КМЭ. При сочетании ИКБ и КЭ у больных отмечали синдром менингита в 20% случаев, менингоэнцефалита – в 5% (табл. 1). На основе рутинного цитологического и биохимического исследования ликвора у больных клещевыми нейроинфекциями в общей группе выявлено повышение общего количества клеток в ликворе и лимфоцитарный плеоцитоз. Общее количество клеток в ликворе больных было максимальным при нейроборрелиозе (Me = 360 клеток/мл) и минимальным – при КЭ (Me = 107). Для клеточного состава ликвора при всех изучаемых клещевых нейроинфекциях было характерным превалирование лимфоцитов,

менингеальных симптомов и воспалительных изменений в ликворе наблюдались через 10-12 дней от начала заболевания и носили умеренный характер. Второй вариант – 35 (35%) больных проявлялся острым началом заболевания и выраженным синдромом интоксикации. Признаки поражения ЦНС выявлялись на 2-4 день болезни и преимущественно были представлены как синдром менингита, реже менингоэнцефалита или менигополиомиелита. КМЭ наблюдалась крайне редко (2 больных) и, как правило, появлялась уже на фоне большинства симптомов. При третьем варианте – 42 (42%) больных в клинике превалировал легкий или умеренный интоксикационный синдром. Диагноз микст-инфекции этим больным был выставлен по результатам лабораторных исследований (серология, ПЦР).

Анализ общей картины проявлений микст-инфекции (ИКБ+КЭ) свидетельствовал, что относительно редко наблюдались клинические признаки, которые имели бы специфичность и отличия от симптомов, характерных для ИКБ или КЭ. Обычно наблюдалось начало и развитие одной инфекции, на фоне которой могли появлять-

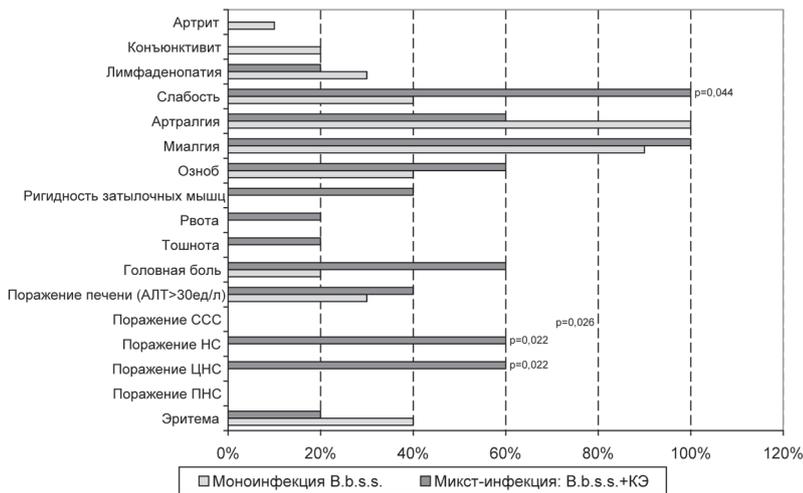


Рис. 1. Сопоставление по клиническим проявлениям моноинфекции *V. b. s. s.* и сочетания *V. b. s. s.* с КЭ.

ся признаки другой. Так, например, первый вариант в большинстве случаев предполагает развитие в начале ИКБ без клинической манифестации КЭ в последующем. Второй вариант более характерен для манифестации КЭ, на фоне которого симптомы ИКБ либо не проявлялись, либо дополнили общую картину болезни в последующем. При анализе симптоматики конкретного случая заболевания зачастую можно было говорить лишь о клинической картине какой-то одной преимущественной инфекции. В целом же имелись достаточно существенные отличия в частоте проявления тех или иных симптомов при микст-инфекции (ИКБ+КЭ), клещевом энцефалите и ИКБ.

При сопоставлении по клиническим проявлениям боррелиозной моноинфекции, вызванной геновидом *V. b. s. s.*, и микст-инфекции (КЭ+ИКБ) с геновидом *V. b. s. s.* получены значимые отличия в органических поражениях со стороны нервной системы ($p=0,0022$), со стороны ССС ($p=0,026$). Общая слабость как проявление интоксикационного синдрома значимо чаще встречалась у больных МИ ($p=0,44$). Озноб, миалгия также чаще встречались у больных МИ, хотя значимых отличий не было обнаружено. Отдельные клинические синдромы, характерные для клиники ИКБ, такие как КМЭ, лимфаденопатия, артралгия, поражение ССС по данным ЭКГ, чаще встречались у больных моноинфекцией ИКБ, хотя значимых отличий мы не получили (рис. 1).

При сопоставлении по клиническим проявлениям моноинфекции *V. garinii* с микст-инфекцией (*V. garinii* + КЭ) мы не получили значимых отличий, что можно объ-

яснить нейротропностью данного геновида боррелий. Нами отмечена тенденция к более частой встречаемости поражения центрального звена нервной системы при микст-инфекции, большая степень выраженности отдельных симптомов менингеального синдрома (ригидность затылочных мышц, общемозговая симптоматика), что закономерно, учитывая нейротропность вируса КЭ к определенным структурам центральной нервной системы. Эритема с одинаковой частотой (25%) встречалась у больных с моноинфекцией ИКБ при инфицировании геновидом *V. garinii* и микст-инфекцией (рис. 2).

Таким образом, клинический полиморфизм ИКБ и КЭ, отмечаемый на разных эндемичных территориях, возможно, во многом обусловлен гетерогенностью возбудителей, существующей и реализуемой возможностью одновременного инфицирования человека как разными геновидами боррелий, так и генотипами

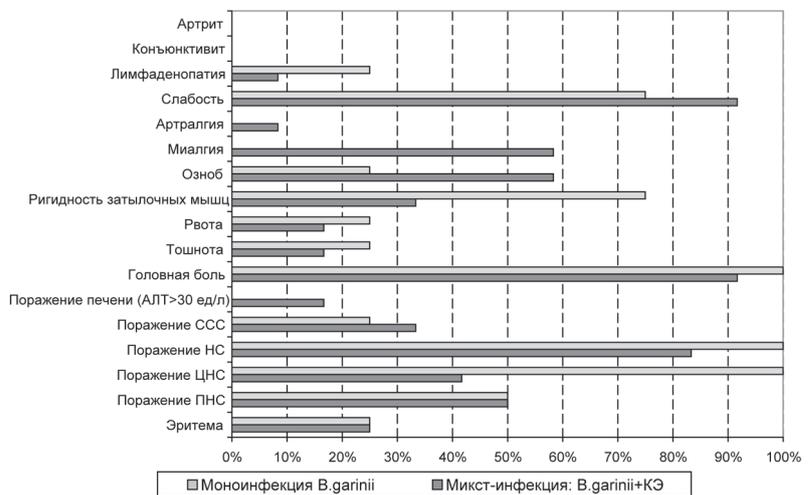


Рис. 2. Сопоставление по клиническим проявлениям моноинфекции *V. garinii* и сочетания *V. garinii* с КЭ.

ной инфекции. Анализ частоты, характера и динамики клинических симптомов у больных ИКБ в сочетании с КЭ на эндемичной территории Южного Урала свидетельствует о нескольких вариантах манифестации инфекционного процесса. Получены значимые отличия в частоте интоксикационного синдрома и органических поражений со стороны НС у больных микст-инфекцией, вызванной геновидом *V. b. s. s.* Нейротропность геновида *V. garinii* объясняет отсутствие значимых клинических отличий у больных моно и микст-инфекцией с КЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко Е.П., Уманский А.Г., Вирич И.Е. и др. Основные синдромы неврологических нарушений при Лайм-боррелиозе // Терапевт. архив. – 1995. – Т. 67. №11. – С.52-53.
2. Коренберг Э.И. Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Паразитология. – 1999. – Т. 33. Вып.4. – С.273-289.
3. Коренберг Э.И. ИКБ: итоги изучения и профилактики в России // Клещевые боррелиозы: материалы науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С.167-174.
4. Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Трудности клинической диагностики микст-инфекции клещевого энцефалита и болезни Лайма // Клиническая медицина. – 1997. – №12. – С.45-48.
5. Лепехин А.В., Лукашова Л.В., Портнягина Е.В. и др. Клинические аспекты ассоциированной инфекции – иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита // Проблемы клещевых и паразитарных заболеваний: материалы конф. – СПб., 2000. – С.4-12.

6. Оберт А.С., Дроздов В.Н., Рудакова С.А. Иксодовые клещевые боррелиозы. – Новосибирск: Наука, 2001. – 110 с.
7. Усков А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Северо-Западном регионе России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2003. – 44 с.
8. Cimperman J., Maraspin V., Lotric-Furlan S., et al. Concomitant infection with tick-borne encephalitis virus and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in patients with acute meningitis or meningoencephalitis // Infection. – 1998. – Vol. 26. №3. – P.160-164.
9. Shiokawa T., Hasegawa M., Yamazaki M., et al. Lyme disease with the triad of neurologic manifestations // Rinsho Shinkeigaku. – 1995. – Vol. 31. №5. – P.561-563.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра микробиологии, e-mail: vizlobin@mail.ru, Злобин Владимир Игоревич – заведующий кафедрой, акад. РАМН, д.м.н., проф.; Конькова-Райдман Алена Борисовна – ассистент, к.м.н.

© БОРИСОВ Р.Н., БЕЛОБОРОДОВ В.А. – 2011

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Роман Николаевич Борисов¹, Владимир Анатольевич Белобородов²

¹Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра хирургических болезней №1, зав. – к.м.н., доц. Д.Э. Здзитовецкий;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. В статье представлены результаты хирургического лечения 95 больных распространённым гнойным перитонитом (РГП). Изучено влияние пролонгированного интраабдоминального трансмембранного диализа в меж- и послеоперационном периоде на течение синдрома системной воспалительной реакции, обоснована эффективность данного метода у больных с РГП.

Ключевые слова: распространённый гнойный перитонит, программированные санации брюшной полости, трансмембранный интраабдоминальный диализ, синдром системной воспалительной реакции.

DYNAMICS OF THE ABDOMINAL SEPSIS IN DIFFERENT VARIANTS OF STAGED ABDOMINAL REPAIR IN GENERAL PURULENT PERITONITIS

R.N. Borisov¹, V.A. Beloborodov²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The article presents the results of the surgical treatment of 95 patients with general purulent peritonitis (GPP). We studied the effect of prolonged transmembrane intraabdominal dialysis in the intra- and postoperative period on the dynamics of systemic inflammatory response syndrome and validated the effectiveness of this method in patients with GPP.

Key words: general purulent peritonitis, staged abdominal repair, transmembrane intraabdominal dialysis, systemic inflammatory response syndrome.

Актуальность проблемы лечения распространённого гнойного перитонита (РГП) определяется большим количеством больных и сохраняющейся высокой летальностью, которая составляет в среднем 25-30%, достигая при развитии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) 80-90% [2,5,6,9]. Основными причинами неблагоприятных исходов при РГП являются абдоминальный сепсис и синдром полиорганной недостаточности (СПОН), развитие и тяжесть которых напрямую зависят от степени выраженности эндотоксикоза [3,4,8].

В последние десятилетия получила признание концепция этапного хирургического лечения РГП. Одним из общедоступных способов, позволяющих осуществлять «контроль» состояния органов брюшной полости при РГП, является метод программированных релапаротомий с перитонеальным лаважем [7,9,11]. Однако, санационный эффект интраоперационного лаважа не продолжителен, а каждая последующая релапаротомия, являясь полноценной операционной травмой, может способствовать ухудшению состояния больного. Таким образом, очевиден интерес к разработке методов пролонгированной санации брюшной полости, препятствующих поступлению токсинов в общий кровоток из очага воспаления [7,10,11,13].

Цель работы: Улучшение результатов комплексного лечения больных РГП за счёт дополнительного применения разработанного способа интраабдоминальной детоксикации и продлённой новокаиновой блокады брюшины.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов комплексного лечения 95 больных с тяжёлыми формами вторичного РГП, вследствие различных заболеваний и травм органов брюшной полости, которые находились на лечении в МУЗ «ГКБ №6 имени Н.С. Карповича» г. Красноярск в период 2004-2008 гг. Все больные вы-

разили добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У всех больных был применён метод программированных релапаротомий. Из исследования были исключены больные с послеоперационным перитонитом, а также те, у кого причиной перитонита были панкреонекроз, нарушение мезентериального кровообращения и неоперабельные онкологические заболевания.

В зависимости от особенностей лечебной тактики в послеоперационном периоде больные были распределены на две группы. Основная группа (ОГ) – 42 больных РГП, которым в меж- и послеоперационном периоде проводили пролонгированный интраабдоминальный трансмембранный проточно-рециркуляционный диализ (ПИТПРД) по оригинальной методике (патент РФ на полезную модель №81432 от 20.03.09.). Группа клинического сравнения (ГКС) – 53 больных РГП, в комплексном лечении которых трансмембранный диализ не применяли. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии, исходной тяжести состояния, причинам перитонита. Каждую последующую программированную санацию брюшной полости (ПСБП) выполняли в сроки от 24 до 48 часов.

В качестве искусственной полупроницаемой мембраны для изготовления устройства для диализа (диализатора) использовали трубчатую мембрану из вискозной целлюлозы (марки ТУ-606, И-3976) с диаметром просвета 20 ± 2 мм и толщиной стенки 0,2 мм, применяемую в медицине для раневого диализа [1]. В качестве базового диализирующего раствора применяли раствор Рингера, в который добавляли новокаин до получения 0,1%-го раствора (50 мл 2%-го раствора новокаина на 950 мл раствора Рингера), для проведения постоянной новокаиновой блокады брюшины.

При проведении ПИТПРД происходит диализ токсических веществ с молекулярной массой до 14000 Да из перитонеального экссудата, а новокаина – в полость брюшины. При этом, уменьшается поступление в общий кровоток из перитонеального экссудата низко-

среднемолекулярных токсинов, а также происходит продлённая новокаиновая блокада брюшины [1].

У больных ОГ по окончании оперативного вмешательства в брюшную полость устанавливали два диализатора длиной по 1,5 м каждый и располагали их в местах наибольшего скопления воспалительного экссудата. При этом ёмкости с диализирующим раствором (объёмом 1 литр) находились за пределами брюшной полости, а при помощи роликового насоса происходит рециркуляция раствора в диализаторах. В межоперационном периоде диализ проводили постоянно, а после прекращения ПСБП – ещё в течение 3-4 суток.

Сравнительный анализ динамики системного воспаления проводили на основании критериев синдрома системной воспалительной реакции (ССВР, SIRS) [4,5] и определения концентрации в сыворотке крови маркеров сепсиса – прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка (СРБ) [12]. Для определения ПКТ использовали полуколичественный тест «B-R-A-N-M-S PCT-Q» (Германия). Концентрацию СРБ определяли на анализаторе «Hitachi 912» (Швейцария). Наличие и степень выраженности СПОН оценивали по шкале SOFA.

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики. Для определения вида распределения данных использован W-критерий Шапиро-Уилка. Параметрические данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где: M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение. Непараметрические данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха: Me (25%; 75%). Относительные частоты представлены со стандартной ошибкой доли. Для сравнения несвязанных групп по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения связанных групп по количественным признакам использован критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественному признаку использован критерий χ^2 . Для оценки эффективности предлагаемого метода лечения определяли абсолютный риск, снижение абсолютного риска и снижение относительного риска неблагоприятного исхода. Критический уровень значимости (p) гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Исходно у всех больных был абдоминальный сепсис различной степени тяжести (табл. 1). У 13 (24,5%)

больных ГКС и у 11 (26,2%) – ОГ были признаки СПОН, то есть был тяжёлый сепсис (ТС) или септический шок (СШ).

В 1-е сутки госпитального периода (ГП) после первичной операции у больных РГП отмечена тенденция к прогрессированию ССВР. Однако, в ОГ, в отличие от данных ГКС, не отмечено значимого увеличения относительно их исходных данных количества больных с СПОН ($p=0,345$).

На 5-е сутки в ОГ отмечено значимое уменьшение количества больных с СПОН по сравнению с 1-ми сутками ГП: 7 (16,7%) больных против 15 (35,7%) ($p=0,047$). Кроме того, выявлено значимое ($p=0,003$) уменьшение данного показателя в ОГ по сравнению с ГКС.

К 10-м суткам ГП в ОГ сохранялась положительная динамика: у 11 (26,8%) из 41 больных уже не было клинических проявлений абдоминального сепсиса, у 11 (34,2%) – сохранялись только 2 симптома ССВР. При сравнении с данными ГКС в ОГ выявлено значимое ($p=0,049$) увеличение количества больных без признаков сепсиса. Однако, уменьшение числа больных с тяжёлыми формами сепсиса не было существенным при сравнении с данными ГКС на 5-е сутки ($p=0,353$) и на 10-е сутки ГП ($p=0,089$).

К 20-м суткам ГП в ОГ, по сравнению с данными

Таблица 2
Динамика признаков абдоминального сепсиса у больных с разным уровнем ПКТ в сыворотке крови

Уровень ПКТ, нг/мл	Сроки после первичной операции			
	1 сутки ГП		10 сутки ГП	
	ГКС абс. (%±%)	ОГ абс. (%±%)	ГКС абс. (%±%)	ОГ абс. (%±%)
<0,5	0	0	10 (21,3±6,0)	25 (61,0±7,6)
≥0,5 и <2	5 (9,4±4,0)	3 (7,1±4,0)	12 (25,5±6,4)	8 (19,5±6,2)
≥2 и <10	20 (37,7±6,7)	18 (42,9±7,6)	14 (29,8±6,7)	4 (9,8±4,6)
≥10	28 (52,8±6,9)	21 (50,0±7,7)	11 (23,4±6,2)	4 (9,8±4,6)

ГКС, было значимо ($p=0,039$) больше больных без сепсиса: 65,8% (25 из 38) против 42,5% (17 из 40). У 6 (15,8%) больных ОГ сохранялись только 2 симптома ССВР, а у 2 (5,3%) – СПОН.

В таблице 2 представлены данные оценки содержания ПКТ в сыворотке крови больных РГП в 1-е и 10-е сутки ГП.

В 1-е сутки ГП у 48 (90,6%) больных ГКС и у 39 (92,9%) больных ОГ был ТС или СШ, что в целом совпадает с результатами анализа тяжести состояния больных по

Таблица 1
Сравнительная динамика признаков абдоминального сепсиса по критериям ССВР (SIRS) у больных ОГ и ГКС

Группа	Критерии	Сроки после первичной операции (сутки)				
		Исходно абс. (%±%)	1 абс. (%±%)	5 абс. (%±%)	10 абс. (%±%)	20 абс. (%±%)
ГКС	SIRS 0-1	0	0	0	5 (10,6±4,5)	17 (42,5±7,8)
	SIRS 2	6 (11,3±4,3)	0	0	5 (10,6±4,5)	7 (17,5±6,0)
	SIRS 3	8 (15,1±4,9)	1 (1,9±1,9)	10 (20,0±5,7)	9 (19,2±5,7)	8 (20,0±6,3)
	SIRS 4	26 (49,1±6,9)	26 (49,1±6,9)	17 (34,0±6,7)	17 (36,2±7,0)	4 (10,0±4,7)
	ТС	7 (13,2±4,6)	16 (30,2±6,3)	18 (36,0±6,8)	7 (14,9±5,2)	2 (5,0±3,4)
	СШ	6 (11,3±4,3)	10 (18,9±5,4)	5 (10,0±4,2)	4 (8,5±4,1)	2 (5,0±3,4)
ОГ	SIRS 0-1	0	0	2 (4,8±3,3)	11 (26,8±6,9)	25 (65,8±7,7)
	SIRS 2	5 (11,9±5,0)	0	5 (11,9±5,0)	14 (34,2±7,4)	6 (15,8±5,9)
	SIRS 3	6 (14,3±5,4)	1 (2,4±2,4)	19 (45,2±7,7)	6 (14,6±5,5)	2 (5,3±3,6)
	SIRS 4	20 (47,6±7,7)	26 (61,9±7,5)	9 (21,4±6,3)	6 (14,6±5,5)	3 (7,9±4,4)
	ТС	7 (16,7±5,8)	9 (21,4±6,3)	5 (11,9±5,0)	3 (7,3±4,1)	2 (5,3±3,6)
	СШ	4 (9,5±4,5)	6 (14,3±5,4)	2 (4,8±3,3)	1 (2,5±2,4)	0

критериям ССВР. На 10-е сутки в обеих группах отмечено значимое уменьшение числа больных с тяжёлыми формами абдоминального сепсиса по сравнению с данными в 1-е сутки ГП ($p<0,001$ в обеих группах больных). Однако, в ОГ на 10-е сутки было значимо ($p=0,001$)

меньше больных с тяжёлыми формами абдоминального сепсиса (уровень ПКТ в сыворотке крови в диапазоне от ≥ 2 до < 10 и ≥ 10 нг/мл).

Сравнительные данные изменений показателей концентрации СРБ в сыворотке крови больных РГП, мг/л

Сутки после первичной операции	ГКС		ОГ		p
	n	Me (25%; 75%)	n	Me (25%; 75%)	
Исходно	53	63 (29; 117)	42	75 (26; 114)	0,961
1	53	74 (48; 115)	42	83 (48; 128)	0,630
5	50	64 (35; 110)	42	38 (25; 84)	0,021
10	47	28 (8; 52)	41	8 (7; 20)	<0,001
20	40	12 (8; 22)	38	7 (5; 14)	0,016

Исходно и до 5-х суток ГП отмечено существенное превышение нормы значений показателей концентрации СРБ в сыворотке крови больных РГП (табл. 3), что также свидетельствовало о выраженности системного воспаления и эндогенной интоксикации.

В дальнейшем, на фоне проводимого лечения отмечалось уменьшение данного показателя. При сравнении динамики концентрации СРБ у больных из ОГ и ГКС установлено, что начиная с 5-х суток послеоперационного периода в ОГ происходило более выраженное снижение концентрации СРБ (на 5-е сутки $p=0,021$, на 10-е сутки $p<0,001$ и на 20-е сутки $p=0,016$).

Сравнительная оценка динамики показателей СПОН у больных ОГ и ГКС по шкале SOFA, баллы

Сроки ГП (сутки)	ГКС		ОГ		P
	n	Me (25%; 75%)	n	Me (25%; 75%)	
Исходно	53	5 (3; 6)	42	5 (3; 6)	0,896
1	53	7 (5; 8)	42	5,5 (5; 7)	0,163
5	50	6 (4; 7)	42	3,5 (2; 5)	<0,001
10	47	4 (1; 5)	41	1 (0; 4)	<0,001
20	40	1 (0; 3)	38	0 (0; 1)	0,043

Исходно медиана показателя по шкале SOFA у больных ОГ и ГКС составила 5 (3; 6) баллов, что соответствовало данным анализа по критериям ССВР (табл. 4).

ЛИТЕРАТУРА

1. Граков Б.С., Селезов Е.А., Швецкий А.Г. Полупроницаемые мембраны в лечении и профилактике хирургической инфекции. – Красноярск: Изд-во Краснояр. ун-та, 1988. – 160 с.
2. Григорьев Е.Г., Коган А.С., Колмаков С.А. Хирургия тяжёлых и осложнённых форм распространённого гнойного перитонита // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №3. – С.228.
3. Григорьев Е.Г., Лишманов Ю.Б., Галеев Ю.М. и др. Патологические механизмы бактериального эндотоксикоза при распространённом перитоните // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2009. – №2. – С.33-36.
4. Лиханов И.Д., Цепелев В.Л. Синдром системного воспалительного ответа у больных с перитонитом и возможности его коррекции // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – № 1. – С.21-23.
5. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
6. Рыбачков В.В., Костюченко К.В., Маевский С.В. Перитонит. – Ярославль: ЯрМедиаГруп, 2010. – 305 с.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Выбор режима этапного хирургического лечения распро-

странённого перитонита // Анналы хирургии. – 2009. – №4. – С.5-10.

В отличие от данных у больных ГКС, в ОГ уже на 5-е сутки отмечено значимое уменьшение показателей по шкале SOFA относительно их исходных данных ($p=0,004$) и результатов в ГКС ($p<0,001$). Эта тенденция отмечена и в дальнейшем, на 10-е ($p<0,001$) и 20-е сутки ($p=0,043$) ГП.

Кроме первичной операции у всех больных РГП было выполнено 237 ПСБП: у 42 больных из ОГ было выполнено 77 ПСБП, а у 53 больных ГКС – 160. В ОГ в среднем выполнено 2 (1; 2) ПСБП, а в ГКС – 3 (2; 4). У первых выполнено существенно меньше ПСБП ($p<0,001$) на одного больного.

В ОГ разные осложнения возникли у 15 больных (35,7%), а в ГКС – у 38 больных (71,7%). Следовательно, в ОГ послеоперационные осложнения возникали значимо ($p<0,001$) реже, чем в ГКС.

Таким образом, снижение абсолютного риска развития послеоперационных осложнений в ОГ составило 36,0%, снижение относительного риска – 50,2%. Снижение частоты послеоперационных осложнений у них произошло, главным образом, за счёт уменьшения интраабдоминальных и раневых инфекционных осложнений.

Общая летальность среди больных РГП составила 29,5%, в ОГ – 19,0%, в ГКС – 37,7%. Таким образом, летальность в ОГ была меньше ($p=0,047$), чем в ГКС.

Снижение абсолютного риска послеоперационной летальности в ОГ составило 18,7%, снижение относительного риска – 49,6%, что непосредственно связано, прежде всего, с темпами снижения интоксикации, купирования органных дисфункций, уменьшением числа послеоперационных осложнений.

Результаты сравнительного анализа показали, что при этапном хирургическом лечении больных РГП дополнительное использование в меж- и послеоперационном периоде предлагаемого способа ПИТПРД способствует более раннему купированию ССВР и острого воспаления в брюшной полости, а также более ранней ликвидации проявлений эндогенной интоксикации и СПОН, что позволило добиться снижения относительного риска развития послеоперационных осложнений на 50,2%, летальности – на 49,6%.

странённого перитонита // Анналы хирургии. – 2009. – №4. – С.5-10.

8. Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В., Чубченко С.В. Ошибки выбора тактики хирургического лечения распространённого перитонита // Анналы хирургии. – 2008. – №1. – С.26-33.

9. Agalar F., Eroglu E., Bulbul M., et al. Staged abdominal repair for treatment of moderate to severe secondary peritonitis // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29. №2. – P.240-244.

10. D'Hondt M., Devriendt D., Van Rooy F., Vansteenkiste F. Systemic peritoneal cavity lavage: a new strategy for treatment of the open septic abdomen // Acta Chir. Belg. – 2007. – Vol. 107. №5. – P.583-587.

11. Gönüllü D., Köksoy F.N., Demiray O., et al. Laparostomy in patients with severe secondary peritonitis // Turk. J. Trauma Emerg. Surg. – 2009. – Vol. 15. №1. – P.52-57.

12. Ivancević N., Radenković D., Bumbasirević V., et al. Procalcitonin in preoperative diagnosis of abdominal sepsis // Langenbeck's Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393. №3. – P.397-403.

13. van Ruler O., Lamme B., de Vos R., et al. Decision making for relaparotomy in secondary peritonitis // Dig. Surg. – 2008. – Vol. 25. №5. – P.339-346.

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»; тел.: (3952)703729, e-mail: BVA555@yandex.ru, Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Борисов Роман Николаевич – врач-хирург 3-го хирургического отделения, аспирант, e-mail: borisov@fliknet.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЦИТОПРОТЕКЦИИ ПРИ ТУПОЙ ТРАВМЕ СЕРДЦА

Ольга Валентиновна Корпачева

(Омская государственная медицинская академия, ректор – проф., д.м.н. А.И. Новиков, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – проф., д.м.н. В.Т. Долгих)

Резюме. На модели изолированного изоволюмически сокращающегося сердца проведена прямая оценка сократительной функции миокарда и его функциональных резервов в раннем посттравматическом периоде ушиба сердца на фоне предварительного введения метаболического цитопротектора триметазидина. Показано увеличение развиваемого левым желудочком давления в 1,4 раза как за счет снижения диастолического давления (в 1,3 раза), так и за счет увеличения систолического давления (в 1,3 раза) в полости левого желудочка; увеличение максимальных скоростей сокращения и расслабления миокарда (в 1,4 и 1,2 раза соответственно); большая сохранность мембранных структур (выход в проток лактата в 1,3 раза меньше, АсАТ – в 1,5-1,9 раза меньше на разных этапах гипоксической пробы); большая устойчивость сократимости миокарда к нагрузочным пробам (нагрузка ритмом высокой частоты, гипоксическая и гиперкальциевая пробы).

Ключевые слова: экспериментальный ушиб сердца, изолированные сердца, сократимость, метаболическая цитопротекция.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION FOR METABOLIC CYTOPROTECTION IN DULL CARDIAC TRAUMA

O. V. Korpacheva

(Omsk State Medical Academy)

Summary. On the model of isolated isovolumically contracting heart the direct assessment of myocardial contractility and its functional reserves in the early posttraumatic period on the background of introduction of trimetazidine injection has been conducted. There has been observed: increasing of pressure developed by the left ventricle 1.4 times both due to reduction of the diastolic pressure (1.3 times), and due to increasing of the systolic pressure (1.3 times) in the left ventricle cavity; increasing of peak contractility and relaxation myocardium rates (1.4 and 1.2 times, respectively); the best integrity of the membrane structures (lactate in the duct 1.3 times less, AsAT – 1.5-1.9 times less at the different stages of the hypoxic test); high myocardial contractility resistance to stress testing (high frequency rhythm test, hypoxic and hypercalcic tests).

Key words: experimental cardiac contusion, isolated hearts, contractility, metabolic cytoprotection.

Повреждения сердца при его тупой травме (ушибе сердца) можно разделить на первично-травматические и возникающие вторично как результат ишемических, гипоксических, электролитных, кислотно-основных, нейрогуморальных, а в конечном счете – метаболических нарушений [1]. При этом под метаболическими нарушениями понимаются, в первую очередь, нарушения энергетического обмена миокарда [3].

Наиболее очевидным подходом к лечению собственно ушиба сердца, то есть поврежденного миокарда, представляется цитопротекция, в том числе метаболическая. Возможности средств и методов метаболической коррекции в условиях ишемически-реперфузионного повреждения миокарда достаточно хорошо освещены в литературе [2,4,5,6,8,9,10]. Особое место среди препаратов, защищающих клетку от повреждения, занимают обладающие способностью прямо вмешиваться в метаболизм кардиомиоцитов [3] и получившие название «метаболические цитопротекторы» [4]. К их числу относится триметазидин, который избирательно ингибирует длинноцепочечную 3-кетоацил-КоА-тиолазу (3-КАТ) – ключевой фермент β-окисления свободных жирных кислот (СЖК). Ингибируя β-окисление СЖК, препарат обеспечивает увеличение активности ключевого фермента окисления глюкозы – пируватдегидрогеназы. Это приводит к метаболическому «сдвигу» от окисления СЖК к окислению глюкозы – более выгодному типу катаболизма в условиях ишемии и гипоксии. В результате повышается ресинтез АТФ в митохондриях, восстанавливается сопряжение гликолиза и окислительного декарбоксилирования, уменьшается продукция лактата и клеточный ацидоз, предотвращается накопление ионов кальция [5].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности триметазидина как средства метаболической цитопротекции при ушибе сердца.

Таблица 1

Влияние предварительного введения триметазидина на силовые и скоростные показатели сократимости изолированных сердец крыс через 1 ч после травмы при проведении гипоксической пробы, Ме (LQ-HQ)

Показатели	Этапы эксперимента		
	Стабилизация	Гипоксическая перфузия	Реоксигенация
Контроль (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	51,1(46,0-57,0)	35,2(32,0-39,0)*	41,4(34,0-46,0)*
ДДЛЖ, мм рт.ст.	3,9(3,2-4,6)	24,4(22,0-28,0)*	6,2(5,6-7,2)*
РЛЖД, мм рт.ст.	47,2(42,9-52,0)	10,8(7,0-14,0)*	35,2(28,6-39,0)*
+dP/dt, мм рт.ст./с	909(756-1112)	215(168-244)*	612(578-654)*
-dP/dt, мм рт.ст./с	702(614-778)	132(112-147)*	433(404-478)*
Травма (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	32,9(29,0-38,0)	22,5(18,0-26,0)*^	26,8(22,0-32,0)*^
ДДЛЖ, мм рт.ст.	4,8(4,1-5,2)	17,3(14,0-21,0)*^	10,3(7,8-12,0)*^
РЛЖД, мм рт.ст.	28,1(23,8-34,9)^	5,2(5,0-6,0)*^	16,5(13,0-18,0)*^
+dP/dt, мм рт.ст./с	522(376-643)^	111(96-134)*^	277(234-317)*^
-dP/dt, мм рт.ст./с	357(304-412)^	78(58-96)*^	135(112-157)*^
Триметазидин + травма (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	42,5(32,0-48,0)^#	32,6(27,0-38,0)*#	36,4(32,0-43,0)^#
ДДЛЖ, мм рт.ст.	3,8(3,1-4,3)	9,0(7,0-11,0)*^#	36,4(32,0-43,0)^#
РЛЖД, мм рт.ст.	38,7(29,2-43,2)^#	23,6(20,0-27,0)*^#	29,8(27,0-33,0)*^#
+dP/dt, мм рт.ст./с	729(676-803)^#	234(189-276)*#	571(523-665)*#
-dP/dt, мм рт.ст./с	428(347-478)^#	168(123-204)*^#	426(357-523)^#

Примечания. СДЛЖ – систолическое давление в полости левого желудочка; ДДЛЖ – диастолическое давление в полости левого желудочка; РЛЖД – развиваемое левым желудочком давление; +dP/dt – скорость сокращения; -dP/dt – скорость расслабления; ^ – значимость различий (p<0,05) по сравнению с контролем; * – значимость различий (p<0,05) по сравнению с исходными значениями; # – значимость различий между группами по критерию Крускала-Уоллиса.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 90 белых беспородных крысах-самцах массой $268 \pm 4,7$ г с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ОмГМА (Протокол №17 от 13.03.2008).

Животных наркотизировали тиопенталом натрия (60 мг/кг массы внутривенно). Ушиб сердца моделировали с помощью оригинального устройства, имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием [11]. В части экспериментов ушиб сердца моделировали на фоне предварительного введения триметазида (25 мг/кг массы внутривенно).

Прямую оценку сократительной функции и метаболизма миокарда проводили через 1 час после травмы на изолированных изоволюмически сокращающихся сердцах, лишенных регуляторных влияний со стороны организма, по методике E.L. Fallen и соавт. [12]. На основании графического материала рассчитывали комплекс силовых и скоростных показателей сократимости: систолическое, диастолическое давление в левом желудочке (СДЛЖ и ДДЛЖ), развиваемое левым желудочком давление (РЛЖД), скорость повышения и скорость снижения внутрижелудочкового давления (+dP/dt и -dP/dt). В каждой группе сердца использовали методические приемы, позволяющие оценить функциональные резервы миокарда [7]. Нагрузка ритмом высокой частоты (300, 400 и 500 мин⁻¹) с расчетом величины дефекта диастолы (ДД, мм рт.ст./с) позволяет оценить сохранность механизмов, ответственных за транспорт кальция в кардиомиоцитах. Гипоксическая проба (снижение напряжения кислорода в растворе до 150 мм рт.ст. и исключение глюкозы в течение 15 мин с последующей 20-минутной реоксигенацией) позволяет оценить устойчивость миокарда к гипоксическим и реоксигенационным механизмам повреждения. Гиперкальциевая проба (10-минутная перфузия раствором с повышенной концентрацией Ca²⁺, равной 7,5 ммоль/л, с последующей 20-минутной реперфузией раствором с исходной концентрацией Ca²⁺, равной 2,5 ммоль/л) позволяет оценить сохранность кальциевых насосов, осуществляющих удаление Ca²⁺ из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум и внеклеточную среду.

Перфузат собирали, рассчитывая при этом объемную скорость потока, и определяли в нем содержание глюкозы, лактата, а также активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) с помощью реагентов фирмы «Human GmbH» (Германия). Определение содержания глюкозы осуществляли глюкозооксидазным методом (GOD-PAP), лактата – энзиматическим колориметрическим методом, активность АсАТ – кинетическим методом (оптимизированный УФ тест). Потребление глюкозы 1 г сухого миокарда за 1 мин и выделение лактата рассчитывали на 1 мм рт.ст. развиваемого давления. Потерю кардиомиоцитами АсАТ вычисляли на 1 кг сухого миокарда за 1 мин.

Экспериментальный материал распределен на 3 группы: I группа – контроль (n=30); II – травмированные сердца без использования триметазида (n=30); III – сердца животных, перенесших ушиб сердца на фоне

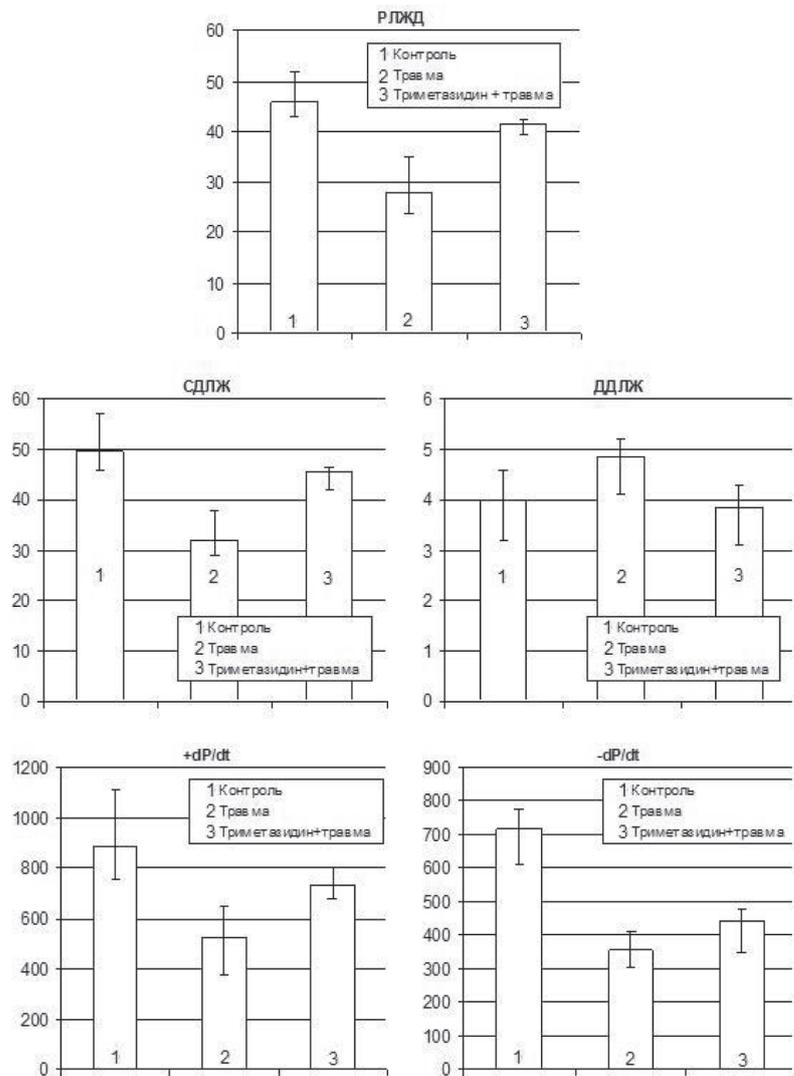


Рис. 1. Влияние триметазида на силовые и скоростные показатели сократимости изолированных сердец травмированных крыс, Me (LQ-HQ). СДЛЖ (мм рт.ст.) – систолическое давление в полости левого желудочка; ДДЛЖ (мм рт.ст.) – диастолическое давление в полости левого желудочка; РЛЖД (мм рт.ст.) – развиваемое левым желудочком давление, +dP/dt (мм рт.ст./с) – скорость сокращения; -dP/dt (мм рт.ст./с) – скорость расслабления.

предварительного введения триметазида (n=30).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Использовали методы непараметрической статистики с расчетом показателей Уилкоксона, Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 1 час после травмы РЛЖД (рис. 1) составляло во II группе 60% величины этого показателя в контроле, а в III – 82%. Это происходило за счет более высоких в группе с применением триметазида значений систолического и, напротив, более низких значений диастолического давления в полости левого желудочка. СДЛЖ во II и III группах составило 64% и 83% контрольного уровня соответственно. ДДЛЖ во II группе превысило контрольные значения на 27%, а в III группе значимо не отличалось от контрольного уровня.

На фоне предварительного введения триметазида значимо выше, чем в группе сравнения, были и скоростные показатели сократимости (рис. 1): скорость сокращения в III группе была в 1,2 раза ниже, чем в контроле,

Таблица 2

Влияние предварительного введения триметазида на силовые и скоростные показатели сократимости изолированных сердец крыс через 1 ч после ушиба сердца при проведении гиперкальциевой пробы, Me (LQ-HQ)

Показатели	Этапы эксперимента		
	Стабилизация	Гиперкальциевая перфузия	Реперфузия
Контроль (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	52,0(40,0-58,0)	59,0(56,0-64,0)	44,5(38,0-50,0)
ДДЛЖ, мм рт.ст.	3,6(2,9-4,2)	7,3(6,3-8,2)	9,9(8,4-10,7)
РЛЖД, мм рт.ст.	48,9(36,1-53,2)	51,7(47,6-57,3)	35,5(27,6-39,6)
+dP/dt, мм рт.ст./с	889(798-967)	1061(898-1342)	796(652-875)
-dP/dt, мм рт.ст./с	727(667-759)	936(874-997)	650(524-692)
Травма (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	29,0(26,0-36,0) [^]	33,0(28,0-38,0) [^]	21,5(18,0-26,0)
ДДЛЖ, мм рт.ст.	6,1(4,8-7,2) [^]	9,5(8,6-10,8) [^]	12,5(9,3-14,6) [^]
РЛЖД, мм рт.ст.	24,1(20,2-30,8) [^]	22,8(18,4-26,2) [^]	8,65(5,4-11,4) [^]
+dP/dt, мм рт.ст./с	534(467-598) [^]	565(478-678) [^]	438(364-524) [^]
-dP/dt, мм рт.ст./с	346(269-434) [^]	309(288-347) [^]	216(178-268) [^]
Триметазидин + травма (n=10)			
СДЛЖ, мм рт.ст.	46,0(36,0-49,0) [#]	44,5(38,0-50,0) ^{^, #}	37,0(34,0-43,0) [#]
ДДЛЖ, мм рт.ст.	3,4(2,8-4,8)	8,3(7,5-10,4)	7,3(6,4-8,7) [^]
РЛЖД, мм рт.ст.	41,7(32,5-45,1) [#]	35,2(32,3-41,5) ^{^, #}	29,9(26,4-34,8) [#]
+dP/dt, мм рт.ст./с	672(653-789) ^{^, #}	796(672-886) ^{^, #}	773(643-875) [#]
-dP/dt, мм рт.ст./с	565(478-678) [#]	640(524-668) ^{^, #}	538(472-588) ^{^, #}

Примечания. СДЛЖ – систолическое давление в полости левого желудочка; ДДЛЖ – диастолическое давление в полости левого желудочка; РЛЖД – развиваемое левым желудочком давление; +dP/dt – скорость сокращения; -dP/dt – скорость расслабления; ^ – значимость различий (p<0,05) по сравнению с контролем; * – значимость различий (p<0,05) по сравнению с исходными значениями; · – значимость различий (p<0,05) по сравнению с травмой; # – значимость различий (p<0,05) между группами по критерию Крускала-Уоллиса.

а во II группе – в 1,7. Для скорости расслабления эти показатели составили 2,0 и 1,6 раза соответственно.

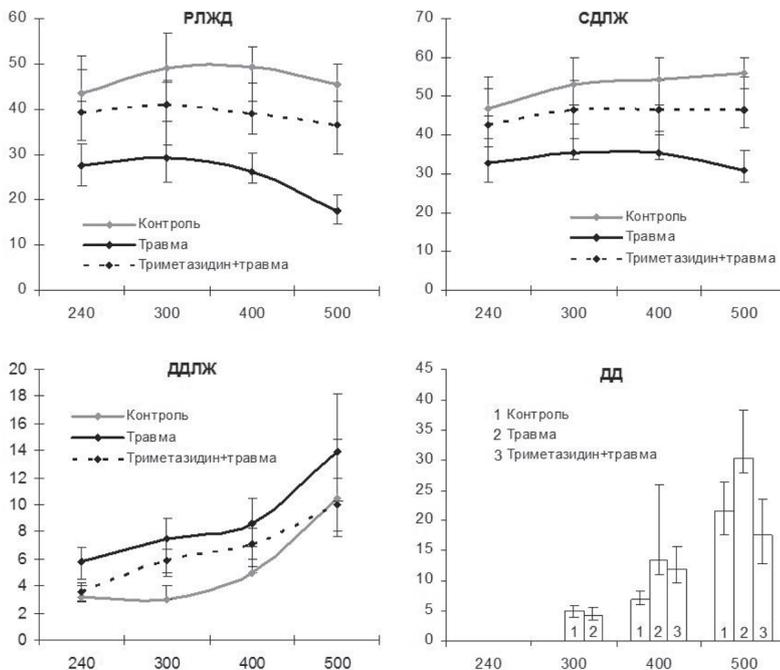


Рис. 2. Влияние триметазида на силовые показатели сократимости изолированных сердец травмированных крыс при нагрузке ритмом высокой частоты, Me (LQ-HQ).

Нагрузка ритмом высокой частоты (рис. 2) выявила большую устойчивость сердец животных, травмированных на фоне предварительного введения триметазида. РЛЖД было выше при частоте импульсов 240 мин⁻¹ – в 1,5 раза, при 300 мин⁻¹ – в 1,3 раза, при 400 мин⁻¹ – в 1,5 раза, при 500 мин⁻¹ – в 2,0 раза за счет большей сохранности систолической функции. Величина дефекта диастолы в группе с использованием препарата была значимо ниже только при частоте стимуляции 500 мин⁻¹.

Гипоксическая проба (табл. 1) выявила большую устойчивость травмированных сердец к гипоксическим и реоксигенационным повреждениям на фоне применения триметазида. Это нашло свое отражение во всех силовых и скоростных характеристиках сократительной функции. На разных этапах эксперимента величины РЛЖД превышали таковые в группе сравнения в 1,4-4,5 раза, скорости сокращения – в 1,4-2,1 раза, скорости расслабления – в 1,2-3,2 раза. Оптимизация энергетического обмена миокарда обеспечивала большую сохранность мембранных структур, о чем свидетельствовал меньший выход в проток лактата (в 1,3 раза) и АсАТ в (1,5-1,9) раза на всех этапах эксперимента (рис. 3).

Гиперкальциевая проба (табл. 2) выявила большую сохранность механизмов, ответственных за удаление излишка кальция из сарколеммы, в группе с использованием триметазида. Значения РЛЖД были в 1,5-3,5 раза выше, чем в группе сравнения, на всех этапах эксперимента, а на этапе реперфузии практически не отличались от контрольных. Лучшие показатели РЛЖД обеспечивались более высокими значениями СДЛЖ на всех этапах эксперимента и более низкими значениями ДДЛЖ до начала гиперкальциевой перфузии и к концу реперфузии.

Скорость сокращения миокарда в группе с предварительным введением триметазида была выше в 1,3-1,8 раза, скорость расслабления – в 1,6-2,5 раза. На этапе реперфузии значения обоих показателей практически не отличались от исходных.

Таким образом, прямая оценка сократительной функции сердца на модели изолированного изолированного сокращающегося сердца показала большую сохранность ее силовых и скоростных характеристик, а также резервных возможностей в группе сердец, перенесших ушиб сердца на фоне предварительного введения триметазида, по сравнению с травмированными сердцами без использования препарата.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что препарат оказывает цито- и кардиопротекторное действие при экспериментальном ушибе сердца, что выражается в большей сохранности мембранных структур и сократительной функции сердца. Эффективность триметазида косвенно свидетельствует об участии гипоксии и связанных с ней нарушений энергетического метаболизма в развитии посттравматической миокардиальной дисфункции, а также обосновывает возможность клинического применения метаболических цитопротекторов при травматическом повреждении сердца.

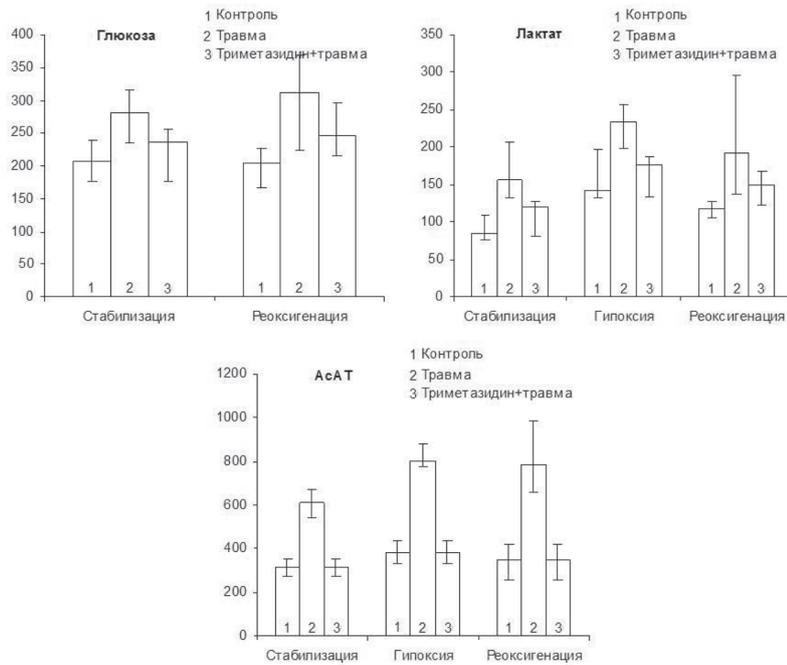


Рис. 3. Влияние триметазида на потребление глюкозы (ммоль/л), выделение лактата (ммоль/л) и АсАТ (МЕ/л) изолированными сердцами крыс при проведении гипоксической пробы, Ме (LQ-HQ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
2. Кузнецов М.Р., Кошкин В.М., Комов К.В. Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения реперфузионного синдрома // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – №1. – С.133-142.
3. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в

патогенезе гипоксии // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2004. – №2. – С.2-11.

4. Маколкин В.И. Принципы и пути оргоанопротекции при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Consilium medicum. – 2003. – №11. – С.649-651.

5. Маколкин В.И., Осадчий К.К. Роль миокардиальной цитопротекции в оптимизации лечения ишемической болезни сердца // Consilium medicum. – 2004. – №5. – С.304-307.

6. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Соленкова Н.В. Адаптация миокарда к ишемии. Первая фаза ишемического preconditionирования // Успехи физиол. наук. – 2006. – №3. – С.25-41.

7. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 268 с.

8. Писаренко О.И. Ишемическое preconditionирование: от теории к практике // Кардиология. – 2005. – №9. – С.62-72.

9. Писаренко О.И. и др. Метаболическая коррекция снижает размеры острого ишемического инфаркта миокарда у крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2006. – №3. – С.267-269.

10. Соленкова Н.В., Маслов Л.Н., Дауни Дж.М. АТФ-зависимые K⁺-каналы и регуляция устойчивости сердца к ишемическим и реперфузионным воздействиям // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2006. – №2. – С.28-31.

11. Способ моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель): пат. 37427 Российская Федерация: МПК⁷ G 09B9/00 / Долгих В.Т., Корпачева О.В., Ершов А.В.; заявитель и патентообладатель Омская государственная медицинская академия. – №2003133897/20 (036729); заявл. 24.11.03; опубл. 20.04.04, Бюл. №11.

12. Fallen E.L., Elliot W.C., Richard G. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart // J. Appl. Physiol. – 1967. – Vol. 22. №4. – P.836-839.

Информация об авторе: 644046 г. Омск, ул. Маяковского, д.44, кв. 9, тел. (3812) 30-15-97, e-mail: olgkor@mail.ru, Корпачева Ольга Валентиновна – доцент, д.м.н.

© БОЛЬШЕДВОРСКАЯ Н.Е., ВАСИЛЬЕВА Л.С., МОЛОКОВ В.Д. – 2011

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРОДОНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ «СУЛЬФАКРИЛАТ»

Наталья Евгеньевна Большедворская, Людмила Сергеевна Васильева, Владислав Дмитриевич Молоков (Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков, кафедра гистологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. Разработана и апробирована в эксперименте методика применения клеевой композиции «Сульфакрилат» в комплексном лечении пародонтита. Изучена динамика деструктивно-репаративного процесса в пародонте нижних резцов у крыс под влиянием клеевой композиции «Сульфакрилат». Установлено, что антибактериальная клеевая композиция «Сульфакрилат» с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой уменьшает деструктивные процессы в тканях пародонта, ускоряет прорастание коллагеновых волокон и восстановление опорно-удерживающей функции периодонта, обеспечивая тем самым стабилизацию пародонтальных тканевых структур.

Ключевые слова: пародонтит, деструктивно-репаративный процесс, клеевая композиция.

MORPHOLOGICAL CHARACTER OF PARODONTAL TISSUE IN TREATMENT OF EXPERIMENTAL PARODONTAL DISEASE WITH THE HELP OF ANTIBACTERIAL GLUE COMPOSITION "SULFACRILAT"

N.E. Bolshedvorskaya, L.S. Vasilyeva, V.D. Molokov (Irkutsk State Medical University)

Summary. The method of using glue composition «Sulfacrilat» in complex treatment of parodontal disease was elaborated and aprobated in experience. The dynamics of destructive and repairing processes in the parodontal tissue of rats lower incisors under the influence of glue composition Sulfacrilat has been investigated. It has been established that antibacterial glue composition «Sulfacrilat» together with preliminary treatment of dental cement by lemon acid decreases destructive processes in paradontal tissues and increases germination of collagenous fibers and restoration of supporting holding periodontal function thus providing the stability of parodontal tissue structures.

Key words: parodontal disease, destructive and reparation processes, glue composition.

Среди актуальных проблем стоматологии заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест [3,4,5]. Высокая распространенность заболеваний пародонта, значительные патологические изменения в зубочелюстной системе, неблагоприятное действие заболевания на организм пациента определяют важность проблемы лечения этой патологии и актуальность поиска новых средств и методов терапии пародонтита [6].

Целью исследования явилось повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита и разработка атравматичного способа лечения пародонтита с помощью антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат».

Материалы и методы

В эксперименте использовано 108 беспородных белых крыс-самок массой 150-170 г. Пародонтит моделировали наложением шелковой лигатуры в десневую бороздку по методу А.И. Воложина и С.И. Виноградовой [1] на 7 суток, после чего их распределяли на три группы по 36 крыс в каждой. В первой группе (контрольная группа) лечение не проводилось. Второй группе крыс вводили противовоспалительную клеевую композицию «Сульфакрилат» непосредственно в пародонтальные карманы, предварительно промыв их 0,06% раствором хлоргексидина и обработав раневые поверхности смесью Никифорова (спирт:эфир = 1:1). Полимеризацию клея ускоряли с помощью ультразвукового воздействия с частотой 26,5 кГц в течение 3 с. Третьей группе животных проводили лечение с использованием противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» по той же методике, но отличительной особенностью являлось то, что цемент корней зубов перед внесением клеевой композиции дополнительно обрабатывались лимонной кислотой рН=1 (0,1 моль/л) в течение 5 минут. Животных выводили из эксперимента с помощью эфирного наркоза на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 45-е сутки после снятия лигатуры (по 6 крыс на каждый срок). Для исследования брали фрагмент нижней челюсти, включавшей нижние резцы и участок десны между ними. Гистологические срезы окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону и с помощью окулярной сетки определяли объемную долю лейкоцитарного инфильтрата, сосудов, отека, жидкости, новообразованного коллагена, очагов деструкции в тканях пародонта. Полученные данные обработаны статистически стандартными параметрическими методами с вычислением средней величины, средней ошибки, стандартного отклонения, критерия Стьюдента. Данные считались значимо отличающимися при $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

После снятия лигатуры в пародонте накапливается отечная жидкость, которая занимает в костной ткани 11,1% объема, а в периодонте 12,8% (табл. 1). Формируется лейкоцитарный инфильтрат. Его

объемная доля в слизистой оболочке десны составляет 57,3% ткани, в периодонте 43,9%, в альвеолярной кости 16,0% (табл. 1). В альвеолярном отростке вершины кортикальных пластинок разрушены на фрагменты, которые занимают $0,6 \pm 0,3\%$ ткани. Параллельно деструкции начинают развиваться репаративные процессы. Доля новообразованного коллагена в слизистой оболочке составляет 24,7%, в периодонте 12,5%, а в костной ткани 6,0%. Нормальную структуру в слизистой оболочке десны сохраняют лишь $11,1 \pm 1,4\%$ объема тканей, в периодонте – 24,0%, в альвеолярном отростке – 60,0% тканей (табл. 1).

Через 3 суток после снятия лигатуры у нелеченных крыс воспалительный процесс в тканях пародонта активизируется, нарастают деструктивные изменения, а в условиях применения клеевой композиции «Сульфакрилат», наоборот, уменьшаются. Объем тканей, сохранивших нормальную структуру, в условиях предлагаемого способа лечения в слизистой оболочке десны, по сравнению с не лечеными животными, увеличен в 1,8 раза ($p < 0,05$) (табл. 1, 2), а на долю нерезорбированных костных фрагментов приходится 2,7%, тогда как у нелеченных крыс их объемная доля возрастает в 10 раз (по сравнению с предыдущим сроком) и составляет 5,5%. Воспалительный отек у обеих групп крыс одинаковый, но, несмотря на это, у крыс, получавших лечение, существенно уменьшается лейкоцитарная инфильтрация, в слизистой оболочке десны она меньше в 2,8 раза ($p < 0,05$), в периодонте – в 2,6 раза ($p < 0,05$), а в костной ткани остается на прежнем уровне, но в 2,7 раза ($p < 0,05$) меньше, по сравнению с нелечеными животными (табл. 1, 2). Коллагеногенез в условиях применения клеевой композиции идет значительно активнее. По сравнению с нелечеными животными, объемная доля новообразованного коллагена в слизистой оболочке десны увеличивается в 1,2 раза ($p < 0,05$), в костной ткани в 3,3 раза ($p < 0,05$). В периодонте этот показатель в 1,5 раза меньше, чем у нелеченных крыс, что объясняется большей сохранностью тканей. В периодонте объемная доля тканей, сохранивших нормальную структуру, составляет 23,7% (у нелеченных крыс 4,8%), в слизистой

Таблица 1

Структурные показатели тканей пародонта при экспериментальном пародонтите при отсутствии лечения

Показатель (доля V в %)	Сроки после снятия лигатуры (сутки)				
	0	3	7	14	21
Десна					
Лейкоцит. инфильтрат	57,3±4,9	46,1±0,7*	33,1±1,3*	26±1*	19,5±1,9*
Полнокров.сосуды и отек	6,3±0,8	7,4±0,6	7,6±0,9	9,9±0,8	7,3±0,6*
Незрелый коллаген	24,7±0,8	42,9±1,2*	50,3±1,6*	57,4±1,2*	48,8±1,2*
Нормальная ткань	11,1±1,4	3,6±1,3*	8,9±1,3*	8,3±1,8	24,2±1,2*
Периодонт					
Лейкоцит. инфильтрат	43,9±7,2	35±0,3	16,4±0,4*	14,2±0,5	9,8±0,3*
Отечная жидкость	12,8±1,3	8,9±1,6	10,2±2,2	11,3±3,1	10,7±1,2
Полнокровные сосуды	6,9±2	13,4±3	13,6±4,4	14,2±1,3	8,6±2,3
Незрелый коллаген	12,5±2,4	38,6±4,3*	50,6±4,3*	56,2±2,3	45,4±2,2*
Нормальная ткань	24±5,1	4,8±1,6*	9,9±2,8	4,6±1,9	25,5±1,7*
Кость					
Лейкоцит. инфильтрат	16±4	43,6±3,2*	28,3±3,1*	12,6±2,8*	8,9±2,2
Отечная жидкость	11,1±2,2	12,5±1,5	12,5±2,2	14,7±2,1	7,8±0,9*
Полнокровные сосуды	0,1±0,1	0,3±0,1	3,4±0,7*	3,4±1,1	7,9±1,3
Костные отломки	0,6±0,3	5,5±2,2	2,4±1,1	3,1±1,1	2,5±0,3
Незрелый коллаген	6±1,4	7,2±1,5	16,6±2,5*	35,5±4,4*	15,6±2,4*
Нормальная ткань	60±4,2	31,2±4,7*	36,8±4,4	28,4±4,3	59,5±3,2*

Примечание: * - значимое отличие от предыдущего срока ($p < 0,05$).

оболочке десны – 20,0% (тогда как у нелеченных крыс – всего 3,6%), в костной ткани этот показатель значимо не отличается (табл. 1, 2). Таким образом, лечение пародонтита с помощью клеевой композиции «Сульфакрилат» значительно уменьшает лейкоцитарную инфильтрацию и деструктивные процессы в тканях, что, по-видимому, обусловлено её антибактериальной активностью и широким эффектом.

Структурные показатели тканей пародонта при лечении экспериментального пародонтита с помощью клеевой композиции «Сульфакрилат»

Показатель (доля V в %)	Сроки после снятия лигатуры (сутки).					
	0	3	7	14	21	45
Десна						
Лейкоцит инфильтрат	57,3±4,6	20,3±0,6*/**	15,3±0,6*/**	11,5±0,6*/**	8,6±0,3**	4,2±0,4*
Полнокров. сосуды и отечная жидкость.	6,3±0,8	9,7±0,7**	10±0,9**	14,1±0,5*/**	8,9±0,9*	5,5±0,6*
Незрелый коллаген	24,7±0,8	52±0,7*/**	57,3±0,8*/**	65±2,7*/**	48,3±0,7*	24,3±1,2*
Нормальная ткань.	11,1±1,4	20±1*/**	17,3±1**	12±0,6*	34,5±0,8*/**	65,9±1,5*
Периодонт						
Лейкоцит. инфильтрат	43,9±7,2	16,6±0,4*/**	15,1±0,4	10±0,6*/**	5,5±0,4*/**	0,8±0,3*
Отёчная жидкость	12,8±1,3	18,7±0,4*/**	14,9±0,7*	15,1±0,4	8,4±0,5*	4,3±0,5*
Полнокровные сосуды	6,9±2	14,6±0,5*	12,3±0,5*	10,5±0,4**	4,3±0,4*	2,9±0,5*
Незрелый коллаген	12,5 ±2,4	26,3±0,6*/**	31,8±0,8*/**	44±0,4*/**	54,5±0,9*/**	19,8±0,6*
Нормальная ткань	24±5,1	23,7±0,7**	25,7±0,7**	20±1,1*/**	27,4±1*	71,5±1,1*
Кость						
Лейкоцит. инфильтрат	16±4	16,2±0,3**	18±0,6*/**	9,4±0,7*	6,3±0,5*	0,1±0,1*
Отёчная жидкость	11,1±2,2	17,6±0,2*/**	14±0,6*	11,7±0,8*	8,1±0,3*	7,5±0,4
Полнокровные сосуды	0,1±0,1	13,4±0,5*/**	15,1±0,4**	9,2±0,4*/**	5,4±0,3*	4,6±0,4
Костные отломки	0,6±0,3	2,7±0,1	3,8±0,7	1,6±0,3*	0,2±0,1**	0±0
Незрелый коллаген	6±1,4	24±0,4*/**	26,9±0,6*/**	33±0,8*	14,6±0,4*	8,8±0,5*
Нормальная ткань	60±4,2	25,4±0,5*	20,5±0,6*/**	34,6±0,7*	65,4±0,7*	78,9±1,1*

Примечание: * – значимое отличие от предыдущего срока (p<0,05), ** – значимое отличие от нелеченных животных (p<0,05).

Через 7 суток после снятия лигатуры активность воспалительного процесса в пародонте у всех животных идет на убыль, но в условиях лечения с помощью антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции воспалительные явления выражены значительно слабее. Так, в слизистой оболочке десны объёмная доля лейкоцитарного инфильтрата уменьшается в 1,3 раза (p<0,05) по сравнению с предыдущим сроком и в 2,2 раза меньше в сравнении с нелеченными животными (p<0,05). В периодонте объёмная доля лейкоцитарного инфильтрата не изменяется, а в альвеолярной кости, по сравнению с предыдущим сроком, незначительно увеличивается, но, тем не менее, она в 1,6 раза меньше (p<0,05), чем у нелеченных животных (табл. 1, 2). Тканевой отёк уменьшается в костной ткани в 1,2 раза, в периодонте – в 1,3 раза (p<0,05). При этом объёмная доля полнокровных сосудов остаётся высокой во всех тканях пародонта и превышает этот показатель у нелеченных животных в слизистой десны в 1,3 раза, в костной ткани – в 4,4 раза (p<0,05). Объёмная доля нерезорбированных костных фрагментов остаётся на прежнем уровне и соответствует этому показателю у нелеченных животных (табл. 1, 2). Процессы коллагеногенеза идут активно во всех тканях пародонта.

На 14 сутки после снятия лигатуры у обеих групп крыс отёк остаётся прежним, но при лечении клеевой композицией в костной ткани он уменьшается в 1,2 раза (p<0,05). При этом относительный объём полнокровных сосудов в условиях лечения, по сравнению с нелеченными животными, больше в слизистой десны в 1,4 раза, в костной ткани – в 2,7 раза (p<0,05), тогда как в периодонте он в 1,4 раза меньше. Лейкоцитарная инфильтрация

в условиях лечения значительно меньше: в слизистой оболочке десны – в 2,3 раза, в периодонте – в 1,4 раза, а в костной ткани – в 1,3 раза (p<0,05) (табл. 1, 2), при этом резорбция костных фрагментов идёт активно и их количество уменьшается в 2,4 раза по сравнению с предыдущим сроком (p<0,05) (табл. 1, 2). Восстановительные процессы более активны. В слизистой оболочке на долю незрелого коллагена приходится в 1,1 раза больший объём

тканей, чем у нелеченных животных. В периодонте его количество, по сравнению с предыдущим сроком возрастает в 1,4 раза (p<0,05), в костной ткани – в 1,2 раза (p<0,05), но тем не менее оно меньше, чем у нелеченных животных. Это объясняется тем, что у крыс, получавших лечение, более активно протекает не только процесс образования коллагена, но и процесс его созревания. Об этом свидетельствует более высокий процент объёма тканей, имеющих нормальную структуру (табл. 1, 2). По сравнению с нелеченными животными этот показатель больше в слизистой десны в 1,4 раза, в периодонте – в 4,3 раза, в костной ткани – в 1,2 раза (p<0,05).

На 21 сутки после снятия лигатуры у всех животных ткани пародонта остаются незначительно отечными, с небольшим количеством полнокровных сосудов. Относительный объём лейкоцитарного инфильтрата уменьшается (табл. 1, 2), но у не леченых животных в мягких тканях он всё же вдвое больше, чем в условиях лечения (p<0,05). При отсутствии лечения количество нерезорбированных костных фрагментов составляет 2,5%, что в 12,5 раза больше (p<0,05), чем у животных, получавших лечение (0,2%). Количество незрелого коллагена у всех животных уменьшается в связи с его созреванием, а количество тканей с нормальной структурой увеличивается. Следует отметить, что в условиях проведенного лечения значительно быстрее восстанавливается структура десны, в которой относительный объём нормальных тканей в 1,4 раза больше (p<0,05).

На 45 сутки после снятия лигатуры у животных, получавших лечение, воспалительный процесс в пародонте завершен, и структура тканей, в том числе эпителиа, восстановлена. Лейкоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке десны, периодонте и альвеолярной кости практически отсутствует. В альвеолярной кости резорбирующиеся фрагменты не обнаруживаются. Количество тканей, имеющих нормальную структуру, увеличивается в слизистой оболочке в 1,9 раза (p<0,05),

в костной ткани – в 1,2 раза ($p < 0,05$), а в периодонте – в 2,6 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Анализ полученных результатов показал, что в группе животных, которым проводилось лечение с использованием антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат», интенсивность воспалительного процесса на 3 сутки после снятия лигатуры не усиливается, в отличие от нелеченных животных. Но при этом формируется максимальный тканевой отёк, тогда как у нелеченных животных отёк нарастает медленнее, постепенно достигая максимального значения к 14 суткам после снятия лигатуры. Количество лейкоцитарного инфильтрата на протяжении всего эксперимента у подопытных животных значительно меньше, чем у нелеченных животных. Следует подчеркнуть, что у подопытной группы животных, в отличие от нелеченных крыс, в ранние сроки плотность лейкоцитарного инфильтрата была значительно ниже, а гнойных масс не наблюдалось. Вероятно, уменьшение лейкоцитарного инфильтрата в тканях пародонта при использовании клеевой композиции обусловлено её антибактериальным действием. Негативным эффектом проводимого лечения является длительное сохранение тканевого отёка, что, вероятно, связано с затруднением оттока экссудата через клеевую плёнку. В связи с сохраняющимся тканевым отёком, несмотря на активный коллагеногенез, восстановление миеоархитектоники периодонта происходит относительно медленно.

Таким образом, при лечении пародонтита с использованием антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» острые воспалительные явления быстро купируются, уменьшается деструкция тканей, активируются репаративные процессы.

В третьей группе животных, которым после обработки десневых карманов 0,06% хлоргексидином проводили дополнительную обработку раствором лимонной кислоты $pH=1$ (0,1 моль/л), воспалительные явления купируются быстрее, чем без использования лимонной кислоты. Применение лимонной кислоты для обработки поверхности корня зуба обусловлено тем, что лимонная кислота вымывает соли из основного вещества периферических отделов цемента, создавая микропространства порядка 15–32 мкм, в последующем заполняемые клеем «Сульфакрилат», что обеспечивает микромеханическую ретенцию клея на поверхности корня зуба. Кроме того, лимонная кислота оказывает бактерицидное действие.

Во все сроки наблюдения во всех тканях пародонта происходит уменьшение лейкоцитарной инфильтрации (табл. 3). Количество полнокровных сосудов в периодонте и в костной ткани также уменьшается во все сро-

ки, а в десне на 7 сутки их количество увеличивается, но затем идёт на убыль. Количество отёчной жидкости во всех тканях в динамике воспалительного процесса уменьшается. Костных отломков практически нет, на их долю приходится всего 1,0% на 3 сутки наблюдения (при лечении без лимонной кислоты количество костных фрагментов максимально на 7 сутки и составляет 3,8% объёма тканей).

Таблица 3

Структурные показатели тканей пародонта при лечении экспериментального пародонтита с помощью антибактериальной композиции «Сульфакрилат» в сочетании с обработкой цемента зуба лимонной кислотой

Показатель (доля V в %)	Сроки после снятия лигатуры (сутки).					
	0	3	7	14	21	45
Десна						
Лейкоцит инфильтрат	57,3±4,9	12,6±0,6 */**/**	9,3±0,5 */**/**	6,6±0,5 */**/**	1,6±0,4 */**/**	0,6±0,2 */**/**
Полнокров. сосуды и отечная жидкость	6,3±0,8	10,9±0,8 */**	14,2±0,4 */**/**	7,5±0,6 */**/**	5±0,4 */**/**	1,8±0,3 */**/**
Незрелый коллаген	24,7±0,8	53,1±1,4 */**	70±0,6 */**/**	54,2±1 */**/**	14,5±0,8 */**/**	4,4±0,4 */**/**
Нормальная ткань	11,1±1,4	23,3±1,3 */**	6,4±0,8 */**	31,5±1,7 */**/**	78,7±0,3 */**/**	92,9±0,4 */**/**
Периодонт						
Лейкоцит. инфильтрат	43,9±7,2	10,9±0,4 */**/**	4,4±0,3 */**/**	3,4±0,2 */**/**	0,6±0,2 */**/**	0±0 */**/**
Отечная жидкость	12,8±1,3	13,9±0,4 **/**	7,1±0,3 */**	3,3±0,4 */**/**	2,5±0,3 **/**	0,4±0,2 */**/**
Полнокровные сосуды	6,9±2	16±0,3 *	8,7±0,4 */**	3,5±0,4 */**/**	1±0,3 */**/**	0,1±0,1 */**/**
Незрелый коллаген	12,5±2,4	37,3±0,4 */**	49,7±0,4 */**	65,3±0,4 */**/**	7,3±0,4 */**/**	4,1±0,3 */**/**
Нормальная ткань	24±5,1	21,8±0,7 **	29,9±0,9 */**/**	24,4±1 */**/**	88,5±0,7 */**/**	95,3±0,5 */**/**
Кость						
Лейкоцит. инфильтрат	16±4	8,3±0,4 **/**	4,3±0,3 */**/**	1,5±0,3 */**/**	0,8±0,3 **/**	0±0 *
Отечная жидкость	11,1±2,2	11±0,5 ***	8,9±0,5 */**	4±0,4 */**/**	1,6±0,3 */**/**	0±0 **/**
Полнокровные сосуды	0,1±0,1	10,2±0,3 */**/**	7,5±0,4 */**/**	3,2±0,3 */**	1,1±0,3 */**/**	0,1±0,1 */**/**
Костные отломки	0,6±0,3	1±0,1 ***	0,4±0,2 */**	0±0 **/**	0±0 **	0±0
Незрелый коллаген	6±1,4	26±0,5 */**/**	21±0,7 */**	26,3±0,7 */**	10±0,9 */**	3,7±0,4 */**
Нормальная ткань	60±4,2	43,1±0,7 */**/**	57,6±1,3 */**/**	64,8±1 */**/**	86,4±1 */**/**	96,1±0,4 */**/**

Примечание: * – значимое отличие от предыдущего срока ($p < 0,05$), ** – значимое отличие от нелеченных животных ($p < 0,05$), *** – значимое отличие от животных, леченных без лимонной кислоты ($p < 0,05$).

Во всех тканях пародонта идёт мощный коллагеногенез. Количество молодого коллагена в десне максимально на 7 сутки, а потом его количество уменьшается в связи с его созреванием. В собственной пластинке слизистой оболочки отчётливо выделяются 3 слоя: сопочный слой, плотный волокнистый и рыхлый слой. В периодонте и в костной ткани до 14 суток идёт активное образование молодого коллагена, а к 21 суткам происходит его созревание.

Количество тканей, сохранивших нормальную структуру, в десне на 7 сутки уменьшается по сравнению с животными, лечение которым проводилось без использования лимонной кислоты (табл. 2, 3), за счёт мощного коллагеногенеза ($p < 0,05$), а в последующие сроки наблюдения увеличивается в 2,3–2,6 раза ($p < 0,05$). В периодонте количество тканей с нормальной структурой увеличивается к 7 суткам, затем происходит незначительное уменьшение за счёт активного коллагеногенеза, а к 21 суткам данный показатель увеличивается

в 3,2 раза в пародонте ($p < 0,05$). В костной ткани при лечении с использованием лимонной кислоты разрушений меньше, а восстановление идет быстрее и к 21 суткам количество тканей, сохранивших нормальную структуру, увеличивается в 1,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с животными, лечеными без использования лимонной кислоты.

На 45 сутки после снятия лигатуры воспалительный процесс в пародонте завершен, и его структуры полностью восстановлены. Лейкоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке десны, пародонте и альвеолярной кости отсутствует (табл. 3). Объемная доля отечной жидкости в пародонте уменьшается в 6,2 раза ($p < 0,05$) до 0,4%, а в костной ткани отсутствует. Доля полнокровных сосудов в слизистой оболочке десны, в пародонте и в костной ткани уменьшается по сравнению с предыдущим сроком в 2,7 раза, в 10 раз и в 11 раз ($p < 0,05$) соответственно. В альвеолярной кости резорбирующиеся фрагменты костной ткани не обнаруживаются (табл. 3). Количество незрелых коллагеновых волокон значительно уменьшается в связи с их созреванием: в слизистой оболочке – в 3,3 раза ($p < 0,05$), в пародонте – в 1,8 раза ($p < 0,05$), в костной ткани – в 2,7 раза ($p < 0,05$). Количество тканей, имеющих нормальную структуру, увеличивается в слизистой оболочке в 1,2 раза ($p < 0,05$), а в пародонте и в костной ткани – в 1,1 раза ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, и составляет 93-96 % (табл. 3).

Сравнительный анализ полученных в эксперименте результатов позволил выделить ряд специфических эффектов антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» с предварительной обработкой лимонной кислотой при деструктивно-репаративном процессе в пародонте. Оказалось, что применение антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» при пародонтите эффективно препятствует развитию деструктивных процессов (особенно в десне) и купирует острые воспалительные явления, что оказывает существенное влияние на сохранность нормальной структуры тканей пародонта в очаге воспаления. Бактерицидность клеевой композиции «Сульфакрилат» значительно усиливается

антибактериальным действием лимонной кислоты. В соответствии с этим значительно уменьшается объем лейкоцитарного инфильтрата, и не образуются гнойные массы. С уменьшением лейкоцитарной инфильтрации сочетается малое количество разрушающихся костных фрагментов в области верхушек альвеол. Кроме того, при обработке цемента зуба лимонной кислотой создаются дополнительные возможности пассивного оттока экссудата. Стимуляция оттока экссудата закономерно уменьшает закисление среды, что приводит к уменьшению деструкции кости альвеолярного отростка. Сопоставляя данные, характеризующие развитие деструктивных процессов, с указанными эффектами антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» и лимонной кислоты, можно сделать заключение об антиэкссудативном и антидеструктивном действии предлагаемого способа лечения. Важным свойством испытуемой клеевой композиции является способность к постепенному неравномерному точечному рассасыванию с образованием пор, через которые могут прорасти коллагеновые волокна. Предварительная обработка зуба лимонной кислотой приводит к деминерализации наружного слоя твердых тканей зуба и к образованию дополнительных микропор в клеевой пленке, что способствует ускорению прорастания коллагеновых волокон из пародонта в цемент и дентин. Таким образом, при сочетанном применении клеевой композиции с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой создаются наиболее оптимальные условия для восстановления опорно-удерживающую функцию пародонта.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что максимальный корригирующий эффект при деструктивно-репаративном процессе в пародонте проявляется в условиях комбинированного воздействия антибактериальной противовоспалительной клеевой композицией «Сульфакрилат» в сочетании с лимонной кислотой, что подтверждается ранним купированием деструктивных процессов, более активным коллагеногенезом, восстановлением нормальной структуры тканей к 14 суткам, что позволяет рекомендовать данный способ лечения для применения в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин А.И., Виноградова С.И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов // Стоматология. – 1991. – №4. – С.10-12.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 455 с.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.

4. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – С.47-89.
5. Лемецкая Т.И. Болезни пародонта // Медицинская газета. – 2000. – 14 апреля.
6. Bertenyi K.K. The mutational specificity of furasolidone in the lac I gene of *Escherichia coli* // Mutat. Res. – 2000. – Vol. 357. – P.199-208.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии, тел. (3952) 24-06-97; e-mail: iemk@mail.ru, Молоков Владислав Дмитриевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ; Васильева Людмила Сергеевна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.; Большедворская Наталья Евгеньевна – ассистент, к.м.н.

© ОНОПКО В.Ф. – 2011
УДК: 612.46:616.61

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОЖИДАЕМОГО СРОКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Виктор Фёдорович Онопко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. Работа посвящена созданию способа прогнозирования ожидаемого срока восстановления функции почек у больных при обструкции мочевых путей после проведенного оперативного лечения. Определены значимые критерии прогноза. Разработаны математическая модель индивидуального прогнозирования и алгоритм лечебной тактики.

Ключевые слова: факторы прогноза, способ прогнозирования, алгоритм.

FORECASTING OF EXPECTED TERM OF RENAL FUNCTION RESTORATION IN PATIENTS WITH URINARY TRACT OBSTRUCTION

V.F. Onopko
(Irkutsk State Medical University)

Summary. This paper is devoted to creating the way of prediction the expected term of recovery of renal function in patients with urinary tract obstruction after surgical treatment. The significant criteria of prediction have been defined. The mathematical model of the individual prognosis and an algorithm of treatment tactics have been developed.

Key words: prognostic factors, the method of prediction, algorithm.

Несмотря на достаточно большое число работ по проблеме обструктивных состояний мочевыводящего тракта, до настоящего времени остаются недостаточно исследованными многие вопросы, в частности освещающие прогнозирование и закономерности восстановления функционального состояния почки в зависимости от сроков, а также видов оперативной коррекции у больных [1,2,4,5].

В связи с этим, комплексная оценка структурно-функциональных изменений почки после реконструктивно-пластической операции позволит выявить клиничко-морфологические параллели при разной степени гидронефроза и получить критерии прогнозирования срока восстановления функции почек у этой категории больных.

Цель исследования: разработать способ индивидуального прогноза сроков восстановления функции почек и алгоритм лечебной тактики у больных с обструкцией мочевых путей после хирургической коррекции гидронефроза.

Материалы и методы

В статье представлены результаты клиничко-статистического анализа результатов после хирургической коррекции гидронефроза у 313 больных с обструкцией верхних и нижних отделов мочеточника, наблюдавшихся в урологических отделениях ГУЗ «Иркутская областная клиническая больница», МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска», Дорожной клинической больницы и Областного онкологического диспансера г. Иркутска за период с 2001 по 2008 годы. Документы были получены с добровольного информированного согласия больных, выраженного ими в ходе госпитализации.

Комплекс математико-статистических методов включал корреляционный анализ, кластерный и регрессионный методы статистического анализа. На первом этапе были изучены показатели, возможно значимые для ожидаемого срока восстановления функции почек – 27 прогностических фактора. На втором этапе из этих показателей были отобраны независимые друг от друга факторы, значимые для изучаемого события (ожидаемого срока восстановления функции почек) – 7 признаков, характеризующие анамнестические данные, биохимические анализы крови и ультразвуковой метод исследования.

Прогностическое заключение принимается по следующим параметрам, определенным нами опытным путем в соответствии с рекомендациями «Математическое моделирование медицинских и биологических систем», 1988 г. [3]: до 6 мес. – благоприятный прогноз; от 6 до 12 мес. – промежуточный прогноз; более 12 мес. – неблагоприятный прогноз.

Результаты и обсуждение

На основании регрессионного анализа была построена математическая модель индивидуального прогнозирования ожидаемого срока восстановле-

ния функции почек у больных с гидронефрозом при обструкции мочевых путей после проведенного лечения.

Уравнение регрессии:

$$Y = 8,83 - 4,56 \cdot X_1 + 3,18 \cdot X_2 + 3,64 \cdot X_3 + 14,01 \cdot X_4 + 0,01 \cdot X_5 - 0,32 \cdot X_6 + 0,19 \cdot X_7,$$

где Y – срок восстановления функции почек, X_1 – причины гидронефроза, X_2 – степень гидронефроза, X_3 – послеоперационные осложнения, X_4 – длительность заболевания гидронефрозом, X_5 – эффективный почечный плазматок после операции на стороне поражения, X_6 – паренхиматозный индекс пораженной почки после операции, X_7 – T_{max} после операции.

Технический результат данного способа достигается тем, что у конкретного больного определяют величину установленных семи прогностических факторов. Затем определённые показатели подставляют в формулу разработанной математической модели прогнозирования.

Способ основан на применении данных стандартного минимума клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования, используемые параметры имеют однозначную оценку и не зависят от субъективного выбора врача.

Предложенный способ прогнозирования ожидаемого срока восстановления функции почек у больных с гидронефрозом при обструкции мочевых путей после операции можно продемонстрировать конкретными примерами.

Пример 1. Больная Ч.А.П., поступила в клинику урологии с жалобами на постоянные боли в правой поясничной области, усиливающиеся при физической нагрузке и общую слабость. Считает себя больной в течение 1 года, заболевание ни с чем не связывает. В течение последнего года отмечает повышенное артериальное давление в ортостазе до 160/120 мм рт.ст. Диагноз: правосторонний нефроптоз III степени. Правосторонний гидронефроз II степени. Ренальная гипертензия.

Больной выполнена правосторонняя супракапсулярная нефрэктомия мышечным лоскутом (СН-II). Послеоперационный период протекал без осложнений. При обследовании жалоб не предъявляет. Почки не пальпируются ни в положении лежа, ни в положении стоя. Моча полностью санирована. При динамической гаммацинтиграфии мочевыделительной системы выявлено:

– левая почка на обычном месте, форма и размеры соответствуют возрасту, ренограмма правильной формы, $T_{max}=5,3$ мин, ЭПП=523 мл/мин; при ультразвуковом методе ПИ=1,8 ед.;

– правая почка на обычном месте, форма и размеры соответствуют возрасту, ренограмма правильной

Таблица 1

Факторы риска у больной Ч.А.П.

Фактор риска		Значение
нефроптоз		$X_1 = 3$
степень гидронефроза	– II	$X_2 = 2$
послеоперационные осложнения	– нет	$X_3 = 0$
длительность заболевания гидронефрозом	– до 3-х лет	$X_4 = 0$
эффективный почечный плазматок		$X_5 = 436$ мл/мин
паренхиматозный индекс		$X_6 = 3,4$ ед.
время максимального подъема кривой реногистограммы		$X_7 = 4$ мин

формы, T-тах = 4 мин, ЭПП = 436 мл/мин; при ультразвуковом методе ПИ = 3,4 ед.

Оценены факторы риска (табл. 1). Прогнозируемый срок восстановления функции почек (Y) определен по вышеприведенной формуле:

$$Y = 8,83 - 4,56 \cdot 3 + 3,18 \cdot 2 + 3,64 \cdot 0 + 14,01 \cdot 0 + 0,01 \cdot 436 - 0,32 \cdot 3,4 + 0,19 \cdot 4 = 5,5 \text{ мес.}$$

Прогноз ожидаемого срока восстановления функции почек после операции – **5,5 мес. – благоприятный**. Истинный срок восстановления функции почек у больной Ч.А.П. составил 5,9 месяцев.

Для определения истинного срока восстановления функции почек брали показатели радиоизотопного и ультразвукового обследования: эффективный почечный плазматок (ЭПП), время максимального подъема кривой реногистограммы (T-тах) и паренхиматозный индекс (ПИ) после пластической операции.

В соответствии с разработанным алгоритмом было рекомендовано активное наблюдение. Больная наблюдалась урологом, контрольное радиоизотопное и ультразвуковое обследование проводилось через 6 месяцев.

Пример 2. Больная Н.Р.Ш., поступила в клинику урологии. Диагноз: послеоперационная стриктура мочеточника слева, хронический пиелонефрит. Два месяца назад больной была выполнена расширенная гистерэктомия по поводу рака шейки матки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась противовоспалительная, анальгезирующая терапия. К моменту выписки сохранилась тупая боль и тяжесть в пояснице. УЗИ не проводилось. За неделю до поступления у больной усилилась боль в пояснице, проведено УЗИ, выявлен гидроуретеронефроз. При экскреторной урографии, функция левой почки отсутствует. По данным динамической гаммасцинтиграфии определяется обструктивный тип кривой справа.

Больной выполнено оперативное вмешательство, на границе средней и нижней 1/3 мочеточника обнаружена стриктура, вызванная лигатурой, выше которой расширение до 1,5 см. Произведено иссечение измененной части мочеточника с лигатурой на 2 см кверху и книзу от места сужения; в пределах здоровой ткани, при этом мочеточник дважды пересечен S-образно. В оба конца мочеточника введена интубационная трубка-шина, и на ней соединены концы мочеточника 6 узловыми швами (викрил 6/00). Установлен улавливающий дренаж ("Редон") к месту анастомоза, рана послойно ушита. Послеоперационный период протекал без осложнений. Шинирование мочеточника закончено на 7 день после операции, заживление раны – первичным натяжением. При динамической гаммасцинтиграфии мочевого выделительной системы выявлено:

– левая почка смещена в ортостазе на длину 1-го по-

Факторы риска у больной Н.Р.Ш.

Фактор риска	Значение
рак шейки матки	$X_1 = 1$
степень гидронефроза – II	$X_2 = 2$
послеоперационные осложнения – нет	$X_3 = 0$
длительность заболевания гидронефрозом – до 3-х лет	$X_4 = 0$
эффективный почечный плазматок	$X_5 = 367 \text{ мл/мин}$
паренхиматозный индекс	$X_6 = 1,5 \text{ ед.}$
время максимального подъема кривой реногистограммы	$X_7 = 3,1 \text{ мин}$

ясничного позвонка, форма и размеры соответствуют возрасту, ренограмма правильной формы, T-тах = 3,1 мин, ЭПП = 367 мл/мин; при ультразвуковом методе ПИ = 1,5 ед.;

– правая почка на обычном месте, форма и размеры соответствуют возрасту, ренограмма правильной формы, T-тах = 4,5 мин, ЭПП = 478 мл/мин; при ультразвуковом методе ПИ = 1,2 ед.

Проанализированы факторы риска (табл. 2). Время восстановления функции почек (Y) определяют по формуле:

$$Y = 8,83 - 4,56 \cdot 1 + 3,18 \cdot 2 + 3,64 \cdot 0 + 14,01 \cdot 0 + 0,01 \cdot 367 - 0,32 \cdot 1,5 + 0,19 \cdot 3,1 = 6,3 \text{ мес.}$$

Прогноз ожидаемого срока восстановления функции почек после операции – **6,3 мес. – промежуточный**. Истинное время восстановления функции почек составило 6,0 месяцев.

В соответствии с разработанным алгоритмом была рекомендована симптоматическая терапия и физиотерапия. Контрольный осмотр через шесть месяцев.

Пример 3. Больная Г.Г.Т., поступила в клинику урологии. Заболела 3 года назад, когда впервые появились жалобы на общую слабость, боли в пояснице. Диагноз: Воспалительная стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента слева, левосторонний гидро-нефроз III ст. Хронический пиелонефрит.

Больной выполнена левосторонняя уретеропластика по Кучера. После оперативного вмешательства больной проведен стандартный курс антибактериальной, дезинтоксикационной и противовоспалительной терапии. В послеоперационном периоде у больной отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр. На 20-й день после операции у больной развился острый пиелонефрит, появились боли в поясничной области, лихорадка с подъемом температуры тела до 38,5°C, выраженное напряжение мышц в правой поясничной области, симптом Пастернацкого справа стал положительным. В анализе мочи по Нечиторенко выражен-

Факторы риска больной Г.Г.Т.

Таблица 3

Фактор риска	Значение
стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента	$X_1 = 2$
степень гидронефроза – III	$X_2 = 3$
послеоперационные осложнения – да	$X_3 = 1$
длительность заболевания гидронефрозом – до 3-х лет	$X_4 = 1$
эффективный почечный плазматок	$X_5 = 321 \text{ мл/мин}$
паренхиматозный индекс	$X_6 = 7,6 \text{ ед.}$
время максимального подъема кривой реногистограммы	$X_7 = 6,1 \text{ мин}$

ная лейкоцитурия. При контроле динамической гаммасцинтиграфии мочевого выделительной системы выявлено:

– левая почка на обычном месте, форма и размеры соответствуют возрасту, T-тах = 6,1 мин, ЭПП = 321 мл/мин, обструктивный тип кривой выведения левой почки; при ультразвуковом методе ПИ = 7,6 ед.;

– правая почка на обычном месте, форма и размеры соответствуют возрасту, ренограмма правильной формы, T-тах = 5,6 мин, ЭПП = 527 мл/мин; при ультразвуковом методе ПИ = 3,5 ед.

Определены факторы риска (табл. 3). Прогнозируемый срок восстановления функции почек (Y) определен по формуле

$$Y = 8,83 - 4,56 \cdot 2 + 3,18 \cdot 3 + 3,64 \cdot 1 + 14,01 \cdot 1 + 0,01 \cdot 321 - 0,32 \cdot 7,6 + 0,19 \cdot 6,1 = 28,9 \text{ мес.}$$

Прогноз ожидаемого срока восстановления функции почек после операции – **28,9 мес. – неблагоприятный**. Истинный срок восстановления функции почек составил 28,5 месяцев.

В последующем больной потребовалось проведение дополнительного курса интенсивной антибактериаль-

Таблица 2

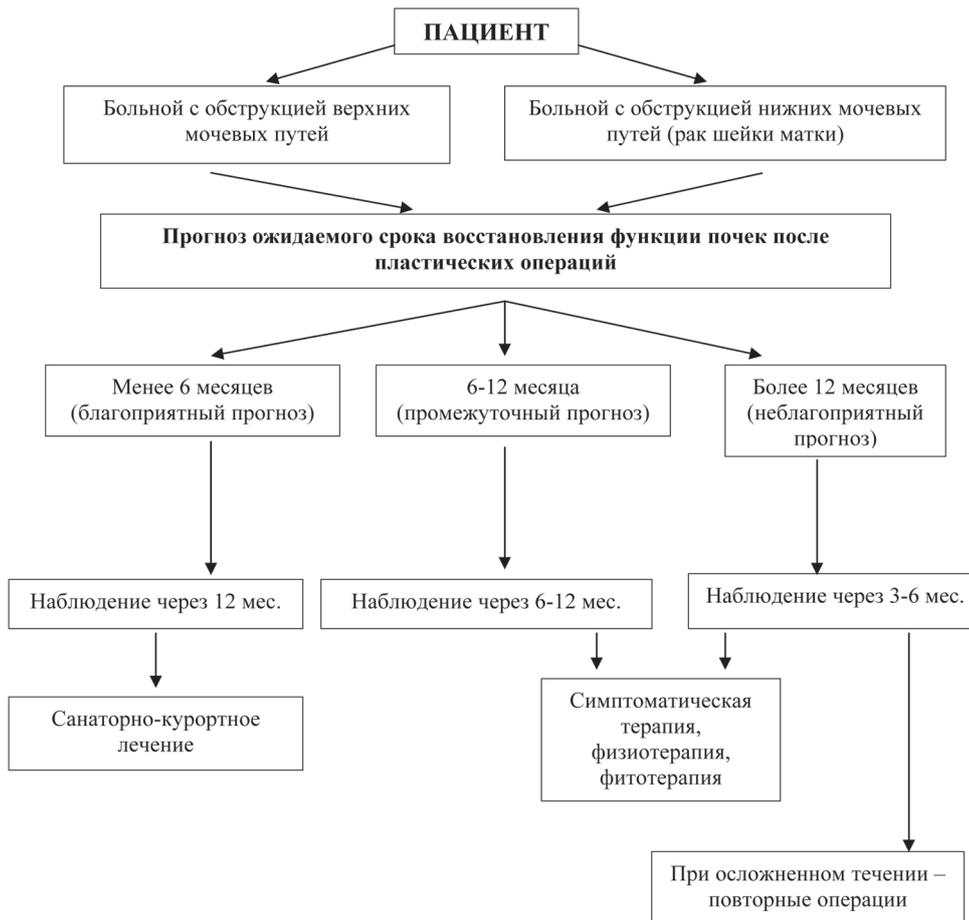


Рис. 1. Алгоритм индивидуального прогнозирования ожидаемого срока восстановления функции почек после пластических операций и лечебной тактики для больных с обструкцией мочевых путей.

ной и дезинтоксикационной терапии (согласно алгоритму). Из физиотерапевтических мероприятий проводили лазерную терапию, электрофорез и фонофорез лекар-

ственных препаратов, а также ультразвук. Фитотерапия являлась обязательной составной этих мероприятий.

На основании полученных данных был разработан алгоритм (рис. 1), который предусматривает использование модели, позволяющей рассчитать ожидаемый срок восстановления функции почек при обструкции мочевых путей и определить наиболее адекватную тактику лечения.

Таким образом, математическая модель даёт возможность клиницистам, используя параметры основных клинических, рентгенографических, ультразвуковых исследований, определить индивидуальный прогноз срока восстановления функции почек больного после коррекции гидронефроза. Считаем, что такой способ обеспечивает возможность на основании показателей стандартного обследования больного адекватно оценить план лечения больных, а также решить вопросы диспансерного наблюдения и социального характера – экспертизы трудоспособности и реабилитации больных с гидронефрозом при обструкции мочевых путей.

Свердловск, 1988. – 101 с.
4. Минцер О.П., Москаленко В.З., Веселый С.В. Прогнозирование осложнений гидронефроза у детей после оперативных вмешательств на лоханочно-мочеточниковом сегменте // Клиническая хирургия. – 1991. – №3. – С.16-18.
5. Федичева Е.В., Гуревич К.Я., Дац А.В. Способ прогнозирования восстановления функции почек у больных с острой почечной недостаточностью // Патент РФ № 2364328. 2009.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врублевский С.Г. Прогноз и лечение гидронефроза у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 43 с.
2. Комяков Б.К. Предупреждение и коррекция органической обструкции дистальных отделов мочеточников при хирургическом лечении заболеваний мочевыводящих путей: Дисс. д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – 347 с.
3. Мазурова В.Д., Смирнова А.И. Математическое моделирование медицинских и биологических систем. –

Свердловск, 1988. – 101 с.

4. Минцер О.П., Москаленко В.З., Веселый С.В. Прогнозирование осложнений гидронефроза у детей после оперативных вмешательств на лоханочно-мочеточниковом сегменте // Клиническая хирургия. – 1991. – №3. – С.16-18.
5. Федичева Е.В., Гуревич К.Я., Дац А.В. Способ прогнозирования восстановления функции почек у больных с острой почечной недостаточностью // Патент РФ № 2364328. 2009.

Информация об авторе: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, тел. (3952) 531-500, e-mail: urology@irk.ru, Оношко Виктор Фёдорович – к.м.н., доцент

© СУСЛИКОВА М.И., МИРОШНИЧЕНКО И.А., КОРЫТОВ Л.И., ГУБИНА М.И., КОЛБОВСКАЯ Т.М. – 2011

СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ И КОРРЕКЦИЯ ЕГО МЕКСИДОЛОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Мария Игоревна Сусликова¹, Иван Андреевич Мирошниченко², Леонид Иннокентьевич Корытов¹, Марина Иннокентьевна Губина¹, Татьяна Михайловна Колбовская¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нормальной физиологии, зав. – д.м.н., проф. Л.И. Корытов; ²Иркутский областной клинико-консультативный диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков, лаборатория биохимии, зав. – И.А. Мирошниченко)

Резюме. В хроническом эксперименте на крысах с изолированным участком тощей кишки было выяснено, что курсовое введение Мексидола в дозе 10 мг/кг внутримышечно при ежедневном хроническом одночасовом иммобилизационном стрессе приводит к нормализации скорости всасывания глюкозы за час на 7 сутки стрессирования.

Ключевые слова: стресс, иммобилизация, всасывание глюкозы, Мексидол, коррекция.

THE RATE OF GLUCOSE ABSORPTION IN SMALL INTESTINE IN CHRONIC STRESS AND ITS CORRECTION BY MEXIDOL (EXPERIMENTAL RESEARCH)

M.I. Suslikova¹, I.A. Miroshnichenko², L.I. Korytov¹, M.I. Gubina¹, T.M. Kolbovkaya¹
(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Regional Clinical and Diagnostic Center)

Summary. Long term experiment on rats with isolated area of small intestine has revealed that course introduction of Mexidol with dose 10 mg/kg with everyday chronic one hour immobilization brings to normalization of rate of glucose absorption per hour on the 7th day of stress.

Key words: stress, immobilization, absorption of glucose, Mexidol, correction.

По предварительным данным [7], полученным нами в хроническом эксперименте на крысах, ежедневный одночасовой иммобилизационный стресс приводит к торможению транспорта глюкозы в тонком кишечнике и изменению динамики всасывания в 15-ти минутных интервалах опыта по сравнению с контролем. К 7 дню эксперимента не отмечалось четко выраженных явлений адаптации к действию стрессора; скорость транспорта глюкозы оставалась сниженной, что свидетельствовало о необходимости медикаментозной коррекции данного состояния.

В настоящее время существует большая группа веществ, обладающих в разной степени антистрессорным действием. Одним из препаратов, которые сейчас активно изучаются, является Мексидол (3-окси-6-метил-2-этипиридина сукцинат) – антиоксидант, обладающий стресс-протективными и антигипоксическими свойствами [4]. Известно, что антиоксиданты ограничивают перекисное окисление липидов, активируют многокомпонентную антиоксидантную защиту, с чем и связан мембраностабилизирующий эффект данных препаратов [6,9].

Целью данного исследования являлось изучение возможности медикаментозной коррекции стрессорного состояния Мексидолом и опосредованного его влияния на скорость всасывания глюкозы в тонкой кишке при иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы

Хронические опыты проведены на 7 крысах-самцах массой 200-220 г, сопоставимых по возрасту и содержащихся в одинаковых условиях. Техника хирургической операции формирования изолированной петли тощей кишки, условия проведения хронического эксперимента, определение концентрации глюкозы, расчет скорости всасывания субстрата соответствовали ранее проведенным нами исследованиям [3,7,8]. В работе с животными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2000 ред.).

Для выявления влияния на скорость всасывания глюкозы реакции на укол вводился внутримышечно физиологический раствор хлорида натрия за 15 минут до начала перфузии в объеме, сопоставимом с объемом раствора Мексидола для данной крысы, и проводился забор проб в течение одного часа в режиме контроля.

Мексидол вводился внутримышечно в виде раствора для инъекции (в 1мл-50мг, ООО «НПК «Фармасофт», партия №002161/01) в дозе 10мг/кг после проведения контроля всасывания глюкозы у интактных крыс и контрольных опытов с физиологическим раствором. Первое введение препарата производилось за 3 дня до стрессорного воздействия и продолжалось в течение всего эксперимента за 15 минут до фиксации. Для изучения влияния Мексидола на всасывание на 2 сутки после начала курса инъекций препарата проводилось контрольное определение скорости всасывания глюко-

Динамика скорости всасывания глюкозы в контрольных опытах и при стрессе на фоне введения Мексидола (J, мкмоль/мин; M±s)

Таблица 1

Условия опыта	Время забора материала				Скорость за 1 час
	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	
Контроль 1 ***	13,40(13,21-13,59) (n=11)	13,88(13,35-14,28) (n=11)	12,65(12,27-13,04) (n=11)	11,74(11,20-12,24) (n=11)	12,97(12,26-13,52) (n=44)
Контроль 2	13,20(12,54-13,84) (n=7)	13,35(12,58-13,89) (n=7)	13,01(12,23-14,03) (n=7)	12,31(11,69-12,98) (n=7)	13,03(12,31-13,49) (n=28)
Контроль после введения физиологического раствора	12,84(12,12-13,49) (n=7)	12,95(12,01-14,00) (n=7)	12,60(11,58-13,68) (n=7)	12,47(11,86-13,00) (n=7)	12,57(12,07-13,48) (n=28)
Контроль после введения Мексидола	12,64(11,63-13,81) (n=7)	13,02(12,10-13,61) (n=7)	12,34(10,87-13,80) (n=7)	12,44(11,33-13,34) (n=7)	12,46(11,87-13,37) (n=28)
1-й день стресса ***	10,89(10,48-11,50) (n=6)	9,75(9,20-10,15) (n=6)	10,24(9,89-10,67) (n=6)	10,43(9,81-11,08) (n=6)	10,34(9,79-10,99) (n=24)
1-й день стресса на фоне введения Мексидола	10,90(10,11-11,83)* (n=7)	10,65(9,85-11,53)* (n=7)	12,10(11,70-12,65)** (n=7)	12,47(11,47-13,47)** (n=7)	11,60(10,88-12,47)** (n=28)
3-й день стресса ***	10,01(9,52-10,56) (n=6)	10,16(9,82-10,40) (n=6)	8,23(7,51-8,89) (n=6)	8,71(8,65-8,75) (n=6)	9,48(8,67-10,08) (n=24)
3-й день стресса на фоне введения Мексидола	10,10(9,22-10,87)* (n=7)	10,46(9,51-10,92)* (n=7)	9,75(9,21-10,22)*/** (n=7)	9,68(8,52-10,77)* (n=7)	10,00(9,37-10,58)*/** (n=28)
7-й день стресса ***	8,54(8,27-8,73) (n=6)	8,83(8,44-9,26) (n=6)	9,66(9,03-10,35) (n=6)	9,72(9,55-9,80) (n=6)	9,06(8,62-9,70) (n=24)
7-й день стресса на фоне введения Мексидола	11,07(10,64-11,48)*/** (n=7)	12,02(11,53-12,64)** (n=7)	13,36(12,40-14,14)** (n=7)	13,61(12,42-14,79)*/** (n=7)	12,36(11,51-13,43)** (n=7)

Примечание: * – различия значимы (p<0,05) при сравнении с контролем после введения Мексидола в соответствующем временном интервале, ** – различия значимы (p<0,05) при сравнении результатов при стрессе без Мексидола и при введении Мексидола в соответствующем временном интервале, *** – данные опубликованные [7].

зы исследуемой (40мМ) концентрации.

Для оценки степени напряжения функционального состояния одновременно записывалась ЭКГ во 2-м отведении с последующим подсчетом частоты сердечных сокращений в контрольных опытах и при иммобилизации.

Результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ «Statistica 5» с использованием непараметрических методов. Сравнение в выборках проводилось с помощью дисперсионного анализа по Фридману (p_F) для связанных групп, при $p \leq 0,05$ проводилось попарное сравнение с использованием непараметрического критерия Вилкоксона (p_W) для связанных выборок. Сравнение контролей в настоящем и предыдущем исследовании [7] проводилось с помощью критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования приведены в таблице.

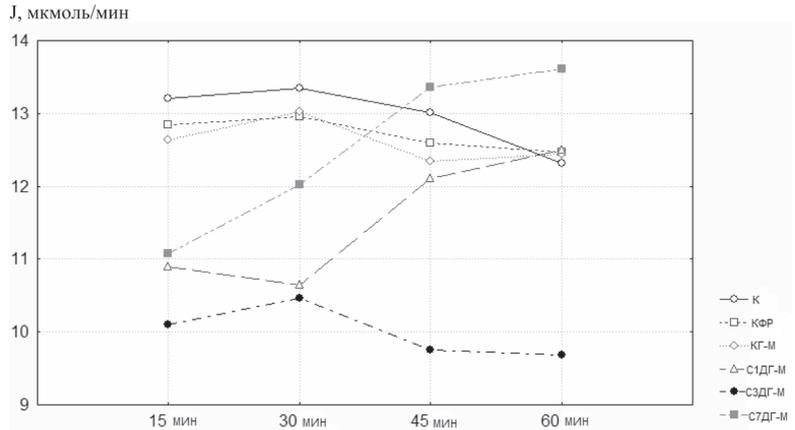
Скорость всасывания субстрата за час в контролях составила 13,03 (12,31-13,49) и 12,97 (12,26-13,53) мкмоль/мин. Эти результаты соответствуют данным, полученным другими авторами [1,2,5]. Реакции на укол при введении физиологического раствора и Мексидола приводили к небольшому снижению скорости всасывания глюкозы за час исследования, однако она оставалась сопоставимой с контролем ($p > 0,05$) (табл. 1).

В первые сутки иммобилизационного стресса на фоне курса Мексидола отмечалось снижение скорости всасывания глюкозы на 6,9% за один час фиксации. Снижение скорости всасывания наблюдалось в первый 30-минутный отрезок времени ($p < 0,05$). В последующие 30 минут стресса происходило увеличение скорости транспорта глюкозы, которые на 45-й и 60-й минуте стресса значимо не отличались от тех же временных промежутков по сравнению с контролем ($p > 0,05$).

На 3-й день иммобилизационного стресса на фоне курса Мексидола отмечалось наибольшее снижение всасывания глюкозы ($p < 0,05$). В среднем за час скорость всасывания глюкозы снизилась на 19,74% по сравнению с контролем на фоне Мексидола ($p < 0,05$) и на 13,79% по сравнению с первым днем стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова Л.В., Груздков А.А. Относительная роль различных механизмов всасывания глюкозы в тонкой кишке при физиологических условиях // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1993. – №6. – С.65-72.
2. Гуска Н.И., Шептицкий В.А., Разлован Т.А. О роли дофамина в механизме регуляции пищеварительно-транспортных функций мембраны энтероцитов при стрессе // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1993. – №6. – С.40-47.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск, 2000. – С.17-18.
4. Мексидол в клинике и эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – М.: Изд-во РАМН, 2006. – Прил.1. – 252 с.
5. Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и



Примечание: по оси абсцисс: J – скорость всасывания глюкозы, мкмоль /мин; по оси ординат: время забора материала в минутах; к – контроль, кг-м – контроль после инъекции Мексидола; кфр – контроль после инъекции физиологического раствора; с1дг-м – первый день стресса на фоне курсового введения Мексидола; с3дг-м – третий день стресса на фоне курсового введения Мексидола; с7дг-м – седьмой день стресса на фоне курсового введения Мексидола.

Рис. 1. Динамика скорости всасывания глюкозы в 15-ти минутных интервалах в контрольных опытах, при стрессе и при стрессе на фоне применения Мексидола.

На 7 сутки стресса на фоне введения Мексидола в первые 15 минут фиксации отмечалось снижение скорости всасывания глюкозы, сопоставимое с первым днем стресса в данном интервале времени, соответственно 11,07 (10,64-11,48) и 10,90 (10,11-11,83) мкмоль/мин. На 30 и 45 минутах фиксации показатели скорости всасывания глюкозы увеличивались и достигали уровня контроля ($p > 0,05$). К 60-й минуте эксперимента скорость транспорта глюкозы значимо превышала контрольные значения ($p < 0,05$).

Таким образом, на фоне введения Мексидола в дозе 10 мг/кг при ежедневном хроническом одночасовом иммобилизационном стрессе к 7 суткам отмечается нормализация скорости всасывания глюкозы. Данные эффекты препарата, возможно, связаны с его мембраностабилизирующим действием, проявляющимся в ингибировании процессов перекисного окисления липидов, поддержании уровня макроэргов в клетке и нормализации работы мембранно-связанных ферментов [4,6]. Применение Мексидола оправдано в связи с его нейропротекторным действием, отсутствием привыкания к препарату и способностью увеличивать выживаемость при различных неблагоприятных воздействиях [4].

гипотезы / Под ред. А.М. Уголева. – Л.: Наука, 1986. – С.73-85, 139-159.

6. Стресс и отравление прижигающими ядами / Под ред. С.И. Колесникова. – Иркутск, 2009. – С.64-66.

7. Сусликова М.И., Мирошниченко И.А., Корытов Л.И., Губина М.И. Закономерности изменения скорости всасывания глюкозы в тонком кишечнике при иммобилизационном стрессе (экспериментальное исследование) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №1. – С.36-38.

8. Уголев А.М., Зарипов Б.З. Методические приемы для изучения мембранного пищеварения и всасывания в тонкой кишке в условиях хронического эксперимента на крысах и некоторых других животных // Физиологический журнал СССР. – 1979. – №12. – С.1850-1854.

9. Huang M. Endogenous released ascorbic acid suppresses ethanol-induced hydroxyl radical production in rat striatum // Brain Res. – 2002. – Vol. 19. В.1-2. –Р.90-96.

Информация об авторах: Сусликова Мария Игоревна – ассистент кафедры нормальной физиологии ИГМУ; Мирошниченко Иван Андреевич – Иркутский областной клинико-консультативный диагностический центр, зав. лабораторией биохимии; Корытов Леонид Иннокентьевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой нормальной физиологии ИГМУ, e-mail: koritov @ yandex. ru; Губина Марина Иннокентьевна – к.б.н., доцент кафедры нормальной физиологии ИГМУ; Колбовская Татьяна Михайловна – к.м.н., ст. преподаватель кафедры нормальной физиологии ИГМУ.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ

Наталья Николаевна Кушнарченко, Анатолий Васильевич Говорин, Олеся Анатольевна Щербакова
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, зав. – к.м.н. Н.Н. Кушнарченко, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. У 114 больных первичной подагрой изучено содержание свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови и адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови, показатели глюкозо-инсулинового гомеостаза в зависимости от тяжести клинического течения заболевания. У больных подагрой выявлены выраженные нарушения энергетического метаболизма, проявляющиеся увеличением содержания СЖК в плазме крови, сдвигом в системе АТФ-АДФ-АМФ. Нарушения энергетического метаболизма и наличие инсулинорезистентности (ИР) в большей степени выражены у больных с хроническим течением подагры и взаимосвязаны с параметрами кардиогемодинамики.

Ключевые слова: подагра, кардиогемодинамика, свободные жирные кислоты, адениловые нуклеотиды, инсулинорезистентность.

CONTENT OF FREE FATTY ACIDS AND ADENYLIC NUCLEOTIDES IN BLOOD OF PATIENTS WITH GOUT

N.N. Kushnarenko, A.V. Govorin, O.A. Shcherbakova
(Chita State Medical Academy)

Summary. We have studied the content of free fatty acids, adenylic nucleotides and glucose-insulin homeostasis in 114 patients with different clinical symptoms of gout. In patients with gout increased content of free fatty acids and disorders in the systems of ATP-ADP-AMP were noted. In patients with chronic gout the most changes of energy metabolism and insulin resistance have been noted. The correlation changes in energy metabolism and cardiohemodynamics parameters have been noted.

Key words: gout, cardiohemodynamics, free fatty acids, adenylic nucleotides, insulin resistance.

Подагра – это системное метаболическое заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных органах и тканях, формированием тофусов у лиц с гиперурикемией [6]. Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что наличие гиперурикемии является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности [3]. Учитывая рост заболеваемости подагрой среди лиц молодого и среднего возраста [9,15], изучение механизмов развития сердечно-сосудистых нарушений представляет значительный интерес. Одним из таких механизмов может быть нарушение жирно-кислотного статуса. Повышенные концентрации свободных жирных кислот (СЖК) оказывают многоплановое неблагоприятное воздействие на ряд метаболических процессов: разобщение окислительно-фосфорилирования, торможение митохондриальных ферментов, нарушение пути инсулинового сигнала [12], ингибирующего транслокационный перенос АТФ [10]. Энергетический дефицит может вызывать ограничение транспортно-трофического обеспечения миокарда, итогом которого является структурно-функциональная перестройка сердца [2].

Исследований, посвященных изучению взаимосвязи нарушений обмена СЖК с параметрами глюкозо-инсулинового гомеостаза и структурно-функциональным состоянием левого желудочка у больных первичной подагрой, в литературе нет.

В связи с этим, целью нашего исследования было изучение содержания СЖК, макроэргических фосфатов и показателей глюкозо-инсулинового гомеостаза в крови у больных подагрой в зависимости от тяжести клинического течения заболевания.

Материалы и методы

В настоящей работе проанализированы результаты обследования 114 мужчин с первичной подагрой с различными клиническими стадиями течения заболевания (интермиттирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по S.L. Wallace (1997). Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца,

сахарного диабета, гипертонической болезни, хронических заболеваний в стадию обострения, а также острых воспалительных заболеваний, терапия аллопуринолом. Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), по стандартной методике на аппарате Logic 400. На основании показателей, полученных при проведении ЭхоКГ, рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R.V. Devereux (1997) [16]. В плазме крови определяли общий уровень неэстерифицированных (свободных) жирных кислот с использованием колориметрического метода определения медных солей [8]. Уровень глицерола в сыворотке крови определяли методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатоксидазой [17].

Эритроциты крови служили объектом исследования уровней АТФ [11], АДФ и АМФ [12]. В исследование углеводного обмена входило определение содержания в сыворотке крови глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой, уровня инсулина натощак иммуноферментным методом (наборы фирмы «Mergodia Insulin ELISA», Германия), рассчитывали индекс F. Caro – отношение глюкозы в плазме крови натощак к инсулину в плазме крови натощак [14]. Контрольная группа состояла из 29 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи метода оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Среди обследованных мужчин с первичной подагрой у 80 больных была интермиттирующая стадия течения заболевания (1-я группа), 34 больных имели хроническую стадию течения подагры (2-я группа). Средний возраст в 1-й группе составил 46,34±6,14 лет, во 2-й – 49,03±5,66 лет. Длительность заболевания подагры у больных 1-й группы составила 3,0 (1,75; 5,0) года, у 2-й группы – 15,0 (8,0; 18,0) лет. Выявлено, что у всех больных подагрой, независимо от клинического течения, уровень мочевой кислоты был повышен.

Таблица 1
Содержание свободных жирных кислот в плазме крови и адениловых нуклеотидов в эритроцитах крови у больных подагрой

Показатель	Контрольная группа (n=29)	Больные подагрой	
		интермиттирующее течение (n=80)	хроническое течение (n=34)
СЖК, мкмоль/л	429,60 (403,21; 500,54)	645,67* (548,35; 789,00)	788,01*** (702,80; 900,92)
Глицерол, мкг/дл	3,59 (3,09; 3,67)	2,25* (1,88; 2,61)	1,98*** (1,64; 2,39)
СЖК/глицерол, усл.ед.	131,96 (117,69; 149,28)	285,79* (219,64; 409,01)	409,50*** (301,63; 566,91)
АТФ, ммоль/л	1,88 (1,72; 1,96)	1,39* (1,24; 1,52)	0,85*** (0,68; 0,95)
АДФ, ммоль/л	1,16 (1,04; 1,24)	0,99* (0,89; 1,12)	0,88*** (0,77; 0,90)
АМФ, ммоль/л	0,94 (0,76; 0,97)	1,24* (0,90; 1,40)	2,08*** (1,52; 2,33)
АТФ/АДФ, ед	1,62 (1,50; 1,79)	1,40* (1,11; 1,73)	0,96* (0,85; 1,07)
АДФ×АМФ/АТФ, ед	0,56 (0,47; 0,63)	0,78* (0,62; 1,24)	1,93*** (1,60; 2,43)
СЖК/АТФ, ед	237,04 (216,35; 273,26)	471,55* (384,70; 629,13)	943,52*** (860,97; 1150,55)

Примечание: здесь и в последующих таблицах данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й перцентили); * – значимость различий по сравнению с контрольной группой (p<0,01); ** – значимость различий по сравнению с 1 группой (p<0,01).

У больных первичной подагрой было обнаружено повышение уровня СЖК в сыворотке крови (табл. 1). При этом содержание СЖК у больных 1-й группы увеличивалось в 1,5 раза по сравнению со здоровыми мужчинами, тогда как у больных 2-й группы уровень СЖК составил 173% по отношению к показателю контрольной группы и 122% больных 1-й группы. Показатели глицерола в плазме крови были наиболее низкими у больных с хроническим течением заболевания, отличаясь от аналогичного параметра в группе больных с интермиттирующим течением заболевания и в контрольной группе. Информативным маркером, характеризующим степень утилизации СЖК, служит коэффициент СЖК/глицерол [7]. Наибольшее его значение отмечено у больных с хроническим течением заболевания и превышало в 3,1 раза показатель контрольной группы и в 1,4 раза показатель больных 1-й группы.

Содержание АТФ в эритроцитах крови во всех группах больных подагрой было снижено по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Так, у больных с интермиттирующим течением заболевания содержание АТФ было снижено в 1,3 раза, а у больных с хроническим течением заболевания в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой, соответственно. При этом содержание АТФ у больных 2-й группы было снижено на 38% по сравнению с 1-й группой. Уровень АДФ в эритроцитах крови больных подагрой 1-й и 2-й групп также был снижен на 15% и 25%, соответственно, при этом разница между показателями обеих групп была также статистически значимой. Содержание АМФ в эритроцитах кро-

ви у больных подагрой, напротив, было увеличено по сравнению со здоровыми лицами. Так, уровень АМФ у больных 1-й и 2-й групп превышал показатель контрольной группы в 1,3 раза и в 2,2 раза, соответственно. Содержание АМФ у больных 2-й группы в 1,6 раза превышало таковой показатель больных 1-й группы. Отношение АТФ/АДФ было снижено на 13% у больных 1-й и в 1,7 раза – у больных 2-й группы по сравнению с группой контроля, соответственно. Коэффициент АДФ×АМФ/АТФ превышал контрольный показатель в 1,4 раза у больных 1-й группы и в 3,4 раза – у больных 2-й. По коэффициенту СЖК/АТФ можно оценивать

тяжесть сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом, поскольку этот показатель позволяет косвенно судить о скорости окисления жирных кислот в миокарде [5]. Этот показатель превышал в 2 раза и 3,9 раза коэффициент СЖК/АТФ контрольной группы у больных первичной подагрой с интермиттирующим и хроническим течением заболевания, соответственно. При этом отношение СЖК/АТФ у больных с хроническим течением заболевания превышало указанный показатель по сравнению с интермиттирующим течением заболевания в 2 раза.

При исследовании глюкозо-инсулинового гомеостаза у всех больных подагрой независимо от тяжести течения заболевания выявлена гиперинсулинемия (ГИ) на фоне выраженной инсулинорезистентности (ИР), о чем свидетельствовало уменьшение индекса F. Caro менее чем в 1,8 раза и 2,1 раза у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с группой контроля, соответственно. Интересно отметить, что различия показателей концентрации инсулина и индекса F. Caro у больных обеих групп оказались статистически значимыми. Кроме того, анализируя показатели глюкозы натощак и показатели глюкозы через 2 часа после проведения орального глюкозо-толерантного теста, становится понятным, что появление гиперинсулинемии у больных подагрой является ранним признаком нарушения углеводного обмена и предшествует появлению патологического теста толерантности к углеводам.

При анализе параметров кардиогемодинамики выявлены существенные изменения в зависимости от стадии клинического течения заболевания. Анализируя величины ММЛЖ и ИММЛЖ, выявлено, что оба этих показателя менялись в одном направлении, увеличиваясь по мере тяжести заболевания, причём различия внутри исследуемых групп были статистически значимы. Максимальное увеличение данных параметров зарегистрировано у мужчин 2-й группы (табл. 2).

Для установления патогенетических взаимосвязей показателей СЖК, макроэргических фосфатов и глюкозо-инсулинового гомеостаза с кардиогемодинамическими параметрами у больных первичной подагрой был проведён корреляционный анализ. Установлено, что ряд показателей энергетического метаболизма миокарда (АМФ, АДФ×АМФ/АТФ, СЖК/АТФ) положительно взаимосвязан с количеством СЖК и индексом F. Caro (коэффициенты корреляции от 0,41 до 0,74, p<0,01), в то время как такие параметры как АТФ, АТФ/АДФ коррелировали отрицательно с уровнем СЖК (коэффициенты корреляции от -0,32 до -0,52, p<0,01). Установлено, что большинство показателей структуры левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки, масса миокарда, конечный систолический и диастолический размер и объем левого желудочка, размеры левого предсердия) положительно коррелиро-

Таблица 2

Показатели углеводного и пуринового обменов плазмы крови, некоторые параметры кардиогемодинамики у больных подагрой

Показатель	Контрольная группа (n=29)	Больные подагрой	
		интермиттирующее течение (n=80)	хроническое течение (n=34)
Мочевая кислота, ммоль/л	247,49 (200,0; 293,5)	500,0* (443,0; 581,0)	543,5* (479,5; 619,0)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,1 (3,8; 4,4)	5,2* (4,7; 5,6)	5,5* (4,9; 6,3)
Глюкоза через 2 часа, ммоль/л	5,1 (4,8; 5,4)	5,8 (4,5; 7,6)	7,2* (5,5; 7,7)
Инсулин, мЕд/л	7,99 (6,99; 10,71)	18,41* (16,34; 20,25)	21,80* ** (20,58; 26,60)
Индекс F.Саго, ед.	0,51 (0,39; 0,54)	0,28* (0,25; 0,31)	0,24* ** (0,19; 0,28)
ММЛЖ (г)	144,47 (141,89; 146,57)	280,98* (224,82; 326,13)	314,96* ** (249,70; 363,88)
ИММЛЖ (г/м ²)	78,39 (72,41; 81,04)	133,51* (106,82; 153,29)	151,06* ** (125,96; 173,18)

Примечание: * – значимость различий по сравнению с контрольной группой (p<0,05); ** – значимость различий по сравнению с 1 группой (p<0,05).

вали с рядом показателей энергетического метаболизма (СЖК, СЖК/глицерин, АДФ×АМФ/АТФ, СЖК/АТФ) (коэффициенты корреляции от 0,31 до 0,66, p<0,01) и концентрацией инсулина плазмы крови (коэффициенты корреляции от 0,33 до 0,53, p<0,01). Наряду с этим, выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи указанных кардиогемодинамических параметров с содержанием АТФ, АДФ, АТФ/АДФ и индексом F.Саго (коэффициенты корреляции от -0,34 до -0,71, p<0,01).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельков В.В. Свободные жирные кислоты – новый маркер инсулинорезистентности и ишемии // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №4. – С.120-122.
2. Гончарова Е.В. Анемическое сердце: закономерности развития, патогенетическое обоснование терапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Чита, 2008. – 39 с.
3. Кобалава Ж.Д., Толкачёва В.В., Караулова Ю.Л. Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – №11. – С.32-39.
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. Молчанов С.Н. Клиническое значение изменений сывороточных липидов и процессов перекисного окисления липидов при различных морфофункциональных типах сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 25 с.
6. Насонова В.А., Барскова В.Г. Подагра в конце 20 века // Consilium Medicum. – 2002. – №8. – С.400-402.
7. Неверов И.В., Говорин А.В., Иванов В.Н. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда. – Чита, 1990. – 114 с.
8. Прохоров М.Ю., Тиунов М.П., Шакалис Д.А. Простой колориметрический микрометод определения свободных жирных кислот. // Лабораторное дело. – 1977. – №9. – С.535-536.

Итак, у больных, страдающих подагрой, развивается синдром нарушения утилизации жирных кислот, характеризующийся накоплением в крови СЖК при одновременном снижении уровня глицерола, который зависит от тяжести клинического течения заболевания, а также коррелирует с кардиогемодинамическими расстройствами. Одним из значительных фактов, полученных в исследовании, следует считать выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями СЖК и параметрами глюкозо-инсулинового гомеостаза. Это может подтверждать предположение о СЖК как маркёре инсулинорезистентности [1].

Таким образом, повышенное содержание СЖК у больных первичной подагрой может являться лабораторными маркерами ИР у данной категории больных. Кроме того, установлены корреляционные взаимосвязи между наличием ИР и нарушениями кардиогемодинамики. Повышение содержания СЖК можно также рассматривать и как ранний маркер нарушений углеводного обмена у больных подагрой. Действительно, установленные нами взаимосвязи между нарастанием гиперинсулинемии, массы миокарда левого желудочка и тяжести заболевания, позволяют говорить о взаимной сопряженности изученных процессов, которые вносят существенный вклад в развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных первичной подагрой.

9. Склянова М.В., Злобина Т.И., Калягин А.Н. Клиническая характеристика и распространенность подагры по материалам Иркутского городского ревматологического центра // Сиб. мед. журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 74. №7. – С.96-98.
10. Цветкова М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н. Роль незстерифицированных жирных кислот в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16. №1. – С.93-103.
11. Явербаум П.М., Издебская Л.И. Методика определения АТФ в эритроцитах // Лабораторное дело. – 1986. – №1. – С.32-34.
12. Bergmeyer H.U. Methods of enzymatic analysis // Weinheim. Verlag. Chemie. – 1965. – 1963 p.
13. Boden G., Chen X., Capulong E., Mozzoli M. Effects of free fatty acids on gluconeogenesis and autoregulation of glucose production in type 2 diabetes // Diabetes. – 2001. – Vol. 50. №4. – P.810-816.
14. Caro F. Insulin resistans in obes and non obes man // J. Clin Endocrinol. Metabol. – 1991. – Vol. 73. – P.691-695.
15. Chen S.Y., Chen C.L., Shen M.L., et al. Trends in the manifestations of gout in Taiwan // Rheumatology (Oxford). – 2003. – Vol. 42. – P.1529-1533.
16. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N., et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements // J.Am.Coll.Cardiol. – 1984. – Vol. 4. – P.1222-1230.
17. Tietz N.B. Fundamentals of Clinical Chemistry // Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1987. – P.809-861.

Информация об авторах: г. Чита, ул. Горького, 69-а, тел. 8-(3022)-35-43-24, e-mail: zhenia5@rambler.ru; Кушнаренко Наталья Николаевна – заведующая кафедрой, к.м.н.; Говорин Анатолий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Щербатых Олеся Анатольевна – ассистент.

ВЫЯВЛЕНИЕ КАНДИДАТА В НОВЫЙ ВИД БАРТОНЕЛЛ В ПОПУЛЯЦИЯХ ДИКИХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Ирина Евгеньевна Самойленко^{1,2}, Pierre-Edouard Fournier², Валерий Викторович Якименко¹,
Марина Георгиевна Малькова¹, Алексей Константинович Танцев¹, Didier Raoult²
(¹ФГУН Омский НИИ природноочаговых инфекций Роспотребнадзора, Омск, Россия, директор – д.м.н., проф. Н.В. Рудаков; ²Unite des Rickettsies, Universite de la Mediterranee, Marseille, France)

Резюме. При исследовании в полимеразной цепной реакции (ПЦР) органов мелких млекопитающих, отловленных в лесостепной зоне Западной Сибири (Среднее Прииртышье), с последующим секвенированием полученных ампликонов, бартонеллезная ДНК была обнаружена в органах 21 из 176 животных. В результате выявлено 2 известных вида бартонелл: *Bartonella grahamii* и *B. taylorii*. Кроме того, в трех образцах от лесных полевок (род *Myodes* Pall., 1811) выявлена ДНК неизвестного ранее вида бартонелл. Мультилокусный анализ, основанный на нуклеотидных последовательностях фрагментов генов 16S rRNA, ITS, *gltA*, *rpoB* и *ftsZ*, показал, что эти три образца относятся к одному новому генотипу бартонелл, который мы назвали “*Candidatus Bartonella rudakovii*”. Изолят ДНК St490 является типичным для “*Candidatus Bartonella rudakovii*”.

Ключевые слова: “*Candidatus Bartonella rudakovii*”, полевки, Западная Сибирь.

A NEW CANDIDATES OF “BARTONELLA RUDAKOVII” IN POPULATION OF SMALL WILD MAMMALS IN WESTERN SIBERIA

I. Samoylenko^{1,2}, P.-E. Fournier², M. Malkova¹, A. Tancev¹, D. Raoult^{2*}

(¹Omsk Research Institute of Natural Foci Infections, Omsk, Russia; ²Université de la Méditerranée, Marseille, France)

Summary. Polymerase chain reaction (PCR) and sequence analysis were used for determining *Bartonella* species reservoirs among wild small mammals populations inhabiting southern and northern forest-steppe zones in Western Siberia, Russia. *Bartonella* DNA was detected in organs from 21 of 145 animals included in this study. Two validated *Bartonella* species in the both zones were found out: *Bartonella grahamii* and *B. taylorii* (Birtles et al., 1995). Moreover, DNA, not belonging to previously known species was discovered in three samples of voles. Multi-gene sequences analysis based on 16S rRNA, ITS, *gltA*, *rpoB* and *ftsZ* gene sequences exposed that these three DNA isolates represent the same and new genotype of *Bartonella*. We propose to name this bacterium “*Candidatus Bartonella rudakovii*”.

Key words: *Bartonella*, rudakovii, voles, Russia, Siberia

Бартонеллы – грамотрицательные аэробные коккобациллы, паразитирующие в эритроцитах и клетках сосудистого эндотелия позвоночных хозяев. Род *Bartonella* был назван в честь A.L. Barton, который описал бактерию *Bartonella bacilliformis* в 1909 г. В результате таксономического пересмотра представители рода *Rochalimaea* (ранее относившийся к *Rickettsiaceae*), а также родов *Bartonella* и *Grahamella* были включены в один род *Bartonella* [8,7]. В настоящее время род *Bartonella* содержит 19 официально признанных видов (<http://www.bacterio.cict.fr/b/bartonella.html>). По современной классификации род *Bartonella* относится к альфа-2 подгруппе класса *Proteobacteria*. Спектр теплокровных хозяев бартонелл обширен и включает представителей различных систематических групп млекопитающих, но наибольшее число видов ассоциированы с грызунами – *B. alsatica*, *B. birtlesii*, *B. doshiae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. peromysci*, *B. talpae*, *B. taylorii* и *B. tribocorum* [13].

Для восьми видов установлена патогенность для человека: *B. bacilliformis* вызывает болезнь Карриона; *B. henselae* и *B. clarridgeiae* – болезнь кошачьей царапины; *B. quintana* – траншейную лихорадку; *B. grahamii* – нейроритинит; *B. elizabethae*, *B. vinsonii subsp.berkhofii*, *B. quintana* и *B. henselae* – эндокардиты [13].

Изучение распространения бартонелл в России начато недавно и видовой состав этих бактерий в нашей стране окончательно не установлен. В Московской области от пациентов была изолирована *B. vinsonii subsp. arupensis*, от диких млекопитающих – *B. grahamii* и *B. taylorii* [1,4]. На Дальнем Востоке в диких мелких млекопитающих были обнаружены *B. grahamii* и *B. taylorii*, а также выявлен генотип бартонелл, возможно представляющий новый вид [12]. В Новосибирской области в иксодовых клещах, комарах и крови больных были идентифицированы *B. henselae* и *B. quintana* [5]. В Омской области были выявлены антитела к бартонеллам при обследовании больных с лимфаденитами, ДНК бартонелл обнаружена в органах мелких млекопитающих и в таежных клещах, снятых с людей [6]. В данной работе

мы описываем кандидата в новый вид бартонелл, который назван нами “*Candidatus Bartonella rudakovii*”.

Материалы и методы

Исследовано 176 экземпляров мелких млекопитающих, отловленных в Омской области на двух значительно удаленных друг от друга (около 200 км по широте) участках лесостепной зоны весной и осенью 2005 г. (табл. 1). На первой территории, находящейся в подзоне северной лесостепи (Тюкалинский район, окр. оз. Тенис), работы проводились в апреле (исследовано 80 экз.) и октябре (51 экз.); на второй территории (Омский район, окрестности с. Подгородка в 25 км восточнее г. Омска), расположенной в черте рекреационной зоны города в пределах подзоны южной лесостепи – в сентябре 2005 г. (45 экз.).

Животных отлавливали по стандартной методике на ловушко-линиях с использованием плашек Геро или живоловок. Перед взятием образцов внутренних органов (селезенка, печень) проводилась стандартная зоологическая обработка животных. Образцы селезенки и печени вскрытых животных до начала исследования хранились в 70%-ном этаноле или при температуре жидкого азота.

Молекулярно-генетические исследования проводились на базе лаборатории риккетсиозов Средиземноморского университета (Марсель, Франция). ДНК выделяли с использованием QIAmp tissue kit (QIAGEN, Hilden, Germany) согласно инструкции производителя. Наличие ДНК бартонелл определяли в ПЦР с использованием праймеров UrBarto1 (СТТ CGT TTC TCT TTC TTC A) и UrBarto 2 (СТТ CTC TTC ACA ATT TCA AT), комплементарных участкам 16S-23S межгенной спейсерной области (ITS), специфичной для этой группы возбудителей [11]. Реакцию проводили в объеме 25 мкл в присутствии 5 пкМ каждого праймера и 1 ед. Taq-полимеразы, 2,5 мкл смеси дезоксинуклеотидов трифосфатов (2% dATP, 2% dCTP, 2% dTTP, 2%

dGTP в стерильной воде), 1 мкл 25 mM раствора MgCl₂, 2,5 мкл 10^x реакционного буфера (Perkin-Elmer Cetus, Norwalk, Conn.). Профиль амплификации включал начальную денатурацию в течение 15 минут при 95°C, 39 циклов амплификации (денатурация при 94°C – 60 с, отжиг праймеров при 50°C – 30 с, элонгация при 72°C – 60 с) и финальную элонгацию в течение 5 минут при 72°C. В качестве отрицательного контроля использовали дистиллированную воду, положительно-го – ДНК *Bartonella henselae*. Результаты реакции визуализировали электрофорезом в 1%-ном агарозном геле, с окраской бромистым этидием. Размеры полученных продуктов ПЦР оценивали сопоставлением с молекулярным весом стандартного маркера VI (Boehringer). Идентификацию полученных продуктов амплификации осуществляли секвенированием с использованием тех же праймеров (UrBarto1 и UrBarto 2). Полученные ампликоны были очищены с использованием QIAquick PCR purification kit (Qiagen) согласно инструкции производителя. Секвенирование проводили на автоматическом анализаторе ДНК фирмы «Applied Biosystems» с использованием набора Big Dye™ Terminator Cycle Sequencing Kit.

В геномах образцов, у которых выявлен уровень различной спейсерной области, превышающий установленный уровень внутривидовых различий известных видов бартонелл, были также изучены фрагменты генов, кодирующих 16S рРНК (*rrs*), цитрат-синтазу (*glTA*), β-субъединицу РНК-полимеразы (*rpoB*), белок клеточного деления (*ftsZ*) с использованием специфических праймеров как описано ранее [14].

Нуклеотидные последовательности фрагментов *glTA*, *rpoB* и *ftsZ* генов были транслированы в протеиновые последовательности с использованием PC/GENE software (IntelliGenetics). Анализ полученных нуклеотидных последовательностей для сравнения степени гомологии с нуклеотидными последовательностями банка данных GenBank проводили с помощью программы BLAST (табл. 3). Выравнивание нуклеотидных последовательностей для каждого гена осуществляли с использованием программы CLUSTAL W software (Version 1.81) (<http://spiral.genes.nig.ac.jp/homology/clustalw-e.shtml>). Процент гомологии нуклеотидных последовательностей определяли, используя DNADIST software package метод Kimura [9]. Построение дендрограмм для каждого гена и для объединенных нуклеотидных последовательностей пяти изучаемых генов проводили методом объединения ближайших соседей (neighbor-joining) в программе MEGA (version 2.1). Оценка достоверности полученных дендрограмм выполнена с помощью бутстрэп-анализа. Индекс бутстрэпа просчитан при общем числе повторов 100.

Таксономическая позиция данных образцов ДНК бартонелл была определена в соответствии с критериями, основанными на генотипических характеристиках, предложенными La Scola и соавт. для определения видов [10]. Согласно данным критериям, уровень гомологии с известными видами *Bartonella* ниже, чем 99,8, 99,8, 96,0, 95,4 и 97,9% для *rrs*, *ITS*, *glTA*, *rpoB* и *ftsZ* генов соответственно, позволяют классифицировать изолят как относящийся к новому виду.

Результаты и обсуждение

В работе исследованы сопоставимые по объему и видовому составу выборки мелких млекопитающих (табл. 1), отражающие реальное соотношение видов на изучаемой территории. В целом, данные для северной лесостепи Среднего Прииртышья (Тюкалинский район Омской области) весной и осенью 2005 г. как по общему

Таблица 1

Общие данные о количестве исследованных животных (n) и выявленных изолятов ДНК бартонелл (*Bart.*) у мелких млекопитающих из лесостепной зоны Омской области (2005 г.)

Виды мелких млекопитающих	Тюкалинский район				Омский район		Всего	
	апрель		октябрь		сентябрь			
	n	<i>Bart.</i>	n	<i>Bart.</i>	n	<i>Bart.</i>	n	<i>Bart.</i>
Полевая мышь – <i>Apodemus agrarius</i> Pall.	0	0	4	0	–	–	8	0
Малая лесная мышь – <i>Sylvaemus uralensis</i> Pall.	8	0	–	–	–	–	8	0
Рыжая полевка – <i>Myodes glareolus</i> Schreb.	16	1	9	2	–	–	30	3
Красная полевка – <i>Myodes rutilus</i> Pall.	21	0	19	6	38	12	80	18
Темная полевка – <i>Microtus agrestis</i> L.	7	0	–	–	–	–	6	0
Узкочерепная полевка – <i>Mirotus gregalis</i> Pall.	2	0	–	–	–	–	5	0
Полевка-экономка – <i>Microtus oeconomus</i> Pall.	7	0	19	0	5	0	35	0
Бурозубки – <i>Sorex sp.</i>	19	0	–	–	2	0	21	0
Всего	80	1	51	8	45	12	176	21

набору видов грызунов в исследуемых типах местообитаний, так и по соотношению фоновых видов, соответствуют многолетним для данной территории [2,3].

Вторая территория исследований, как указывалось выше, располагалась на урбанизированной территории в пределах рекреационной зоны г. Омска (Подгородная лесная дача), в 200 км к югу от первой. Мелких млекопитающих отлавливали в искусственных посадках хвойных и лиственных пород. В отловах абсолютно доминировала красная полевка (84,4±5,4%; 38,0 экз.), что характерно для данной территории.

В северной лесостепи ДНК бартонелл выявлена у 6,9±2,2% исследованных зверьков (n=131), среди которых – рыжая (весна и осень) и красная (осень) полевки (табл. 1). У двух изолятов (от рыжей полевки – весной, и красной – осенью) нуклеотидные последовательности 16S-23S межгенной спейсерной области ДНК бартонелл обнаружили уровень различия с известными видами бартонелл, превышающий внутривидовой [10].

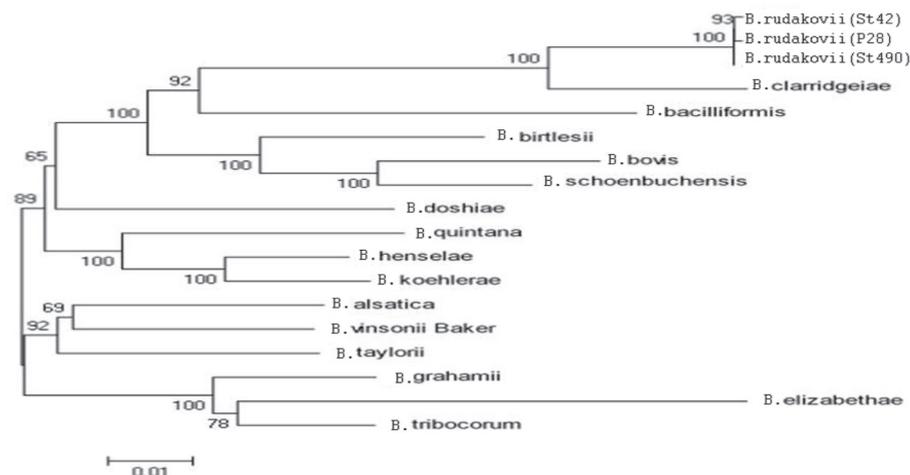
В рекреационной зоне г. Омска ДНК бартонелл выявлены у 26,7±6,6% исследованных зверьков (n=45), среди которых – только красная полевка (пораженность 31,5±7,5%; n=38). По результатам секвенирования три из 12 полученных изолятов идентифицированы как *Bartonella grahamii*, один – как *Bartonella taylorii*, у семи изолятов вид не определен, у одного изолята уровень различий нуклеотидной последовательности 16S-23S межгенной спейсерной области ДНК превышал внутривидовой. Выявленные нами в различных точках исследований три изолята, фрагмент 16S-23S межгенной спейсерной области ДНК которых обнаруживает с известными видами бартонелл различия видового уровня (два – в северной лесостепи Омской области и один – в рекреационной зоне г. Омска в пределах подзоны южной лесостепи) были также изучены с использованием мультилокусного анализа. Данные изоляты (P28, St42, St490) имели идентичные нуклеотидные последовательности фрагментов генов *ITS* и *ftsZ* и высокий уровень гомологии нуклеотидных последовательностей фрагментов генов *rpoB* (99,9-100%) и *rrs* (99,4-99,7%). Для всех пяти генов были амплифицированы и секвенированы фрагменты длиной не менее 815 н.о. Полученные нуклеотидные последовательности внесены в базу данных GenBank под следующими номерами: EF682084-EF682086 – для 16S *rRNA*, EF682087 – для *ITS*, EF682088 – для *rpoB* гена, EF682089-EF682090 – для *glTA* гена и

Использованные в работе виды бартоnell и коды доступа в базе данных GenBank

Виды бартоnell	Штамм	Код доступа в базе данных GenBank				
		16S rRNA	16S-23S rRNA	gltA	rpoB	ftsZ
<i>Bartonella alsatica</i>	IBS 382	AJ002139	AF12506	AF204273	AF165987	AF467763
<i>B. bacilliformis</i>	KC 584	Z11683	L26364	AB292601	AF165988	AF007266
<i>B. birtlesii</i>	IBS 325	AF204274	AY116640	AF204272	AF165989	AF467762
<i>B. bovis</i>	91-4	AF293391	AY116638	AF293394	AY166581	AF467761
<i>B. caprioli</i>	IBS 193	AF293389	НД	AF293392	НД	НД
<i>B. chomelii</i>	A 828	AY254309	НД	AY254308	НД	НД
<i>B. clarridgeiae</i>	Houston-2	U64691	AF167989	U84386	AF165990	AF141018
<i>B. doshaiae</i>	R 18	Z31351	AJ269786	AF207827	AF165991	AF467754
<i>B. elizabethae</i>	F9251	L01260	L35103	U28072	AF165992	AF467760
<i>B. grahamii</i>	V2	Z31349	AJ269785	Z70016	AF165993	AF467753
<i>B. henselae</i>	Houston-1	M73229	L35101	L38987	AF171070	AF061746
<i>B. koehlerae</i>	C-29	AF076237	AF312490	AF176091	AY166580	AF467755
<i>B. peromysci</i>	НД	U71322	U77057	НД	НД	НД
<i>B. quintana</i>	Fuller	M11927	L35100	Z70014	AF165994	AF061747
<i>B. schoenbuchensis</i>	R1	AJ278187	AY116639	AJ278183	AY167409	AF467409
<i>B. taylorii</i>	M6	Z31350	AJ269784	AF191502	AF165995	AF467756
<i>B. tribocorum</i>	IBS 506	AJ003070	AF312505	AJ005494	AF165996	AF467759
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>vinsonii</i>	Baker	M73230	L35102	Z70015	AF165997	AF467757

Примечание: НД – нет данных.

EF682091-EF682092 – для *ftsZ* гена. Уровень гомологии изучаемых образцов с *B. clarridgeiae*, наиболее близким официально зарегистрированным видом, составил от 99,1% до 99,2% для *rrs* гена; от 90,8% до 91,3% – для *ITS*; 95,1% – для *gltA* гена; от 93,3% до 93,6% – для *rpoB* гена; и от 94,8% до 95,1% – для *ftsZ* гена. По действующим критериям таксономии бартоnell, данные изоляты не могут быть отнесены ни к одному из известных видов рода *Bartonella*. Мы предложили назвать этот новый генотип бартоnell «*Candidatus Bartonella rudakovii*» (типовой изолят ДНК – St490) в честь профессора Н.В. Рудакова, директора Омского НИИ природно-очаговых инфекций (табл. 2).



Примечание: Дерево построено на основании анализа объединенных секвенов *rrs*, *gltA*, *ITS*, *rpoB* и *ftsZ* генов с помощью neighbor-joining метода. Цифра в узлах означает bootstrapprobability при общем числе попыток 100.

Рис. 1. Дендрограмма представляет филогенетические взаимоотношения зарегистрированных видов *Bartonella* и *Candidatus Bartonella rudakovii*.

Филогенетический анализ, основанный на сравнении нуклеотидных последовательностей пяти генов, показал, что выявленный нами новый генотип бартоnell «*Candidatus Bartonella rudakovii*» кластеризует-

ся с *B. clarridgeiae* со значением бутстрэп 100%, используя *rrs*, *ITS*, *rpoB* и *ftsZ* секвенсы, и со значением бутстрэп 88%, используя *gltA* секвенсы. Филогенетический анализ, выполненный с использованием объединенных нуклеотидных последовательностей, демонстрирует, что «*Candidatus Bartonella rudakovii*» образует субкластер с *B. clarridgeiae* и совместно с *B. bacilliformis*, *B. birtlesii*, *B. bovis* и *B. schoenbuchensis* формирует отдельный кластер в пределах рода *Bartonella*. Эта позиция имеет высокий уровень поддержки (рис. 1).

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей *gltA* гена новой бартоnell демонстрирует

более низкий уровень поддержки кластеризации с *B. clarridgeiae*. На данном участке генома она формирует общий кластер с *B. bovis*, *B. capreoli*, *B. schoenbuchensis* и *B. chomelii*. Вероятной причиной этого может являться, на наш взгляд, как низкая консервативность используемых в анализе фрагментов *gltA* гена, так и недостаточность статистического материала для анализа (для некоторых видов *Bartonella* в базе данных GenBank *gltA* ген представлен только короткими фрагментами).

Среди официально зарегистрированных видов бартоnell наиболее генетически близким к «*Candidatus Bartonella rudakovii*» является *B. clarridgeiae* – этиологический агент болезни коша-

чьей царапины и бациллярного ангиоматоза. Хозяевами *B. clarridgeiae* являются кошки, членистоногие переносчики возбудителя неизвестны. Среди других видов *Bartonella*, образующих кластер с «*Candidatus B. rudakovii*», у двух видов (*B. bovis* и *B. schoenbuchensis*) хозяевами являются копытные, у *B. birtlesii* – грызуны, у *B. bacilliformis* – человек. Членистоногие в качестве переносчиков описаны только для последнего вида, патогенного для человека.

Выявление нового агента у лесных полевок на значительно удаленных друг от друга территориях лесостепной зоны Среднего Прииртышья позволяет предполагать его широкое распространение в регионе.

Таким образом, на основании генетических и филогенетических характеристик мы предлагаем классифицировать открытую нами бактерию как кандидата в новые виды бартоnell и назвать ее «*Candidatus B. rudakovii*».

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов М.Ю., Марков А.П., Лопырев И.В. и др. Молекулярно-генетические методы типирования бартонелл // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология. – 2007. – №1. – С.8-15.
2. Малькова М.Г., Танцев А.К., Вахрушев А.В. Биотопическое распределение и динамика численности мелких млекопитающих – носителей возбудителей природноочаговых заболеваний в северной лесостепи Омской области // Природноочаговые болезни человека: Материалы юбил. конф. – Омск, 1996. – С.259.
3. Малькова М.Г., Якименко В.В., Танцев А.К., Вахрушев А.В. Анализ фауны мелких млекопитающих Омской области. Сообщение 2. Особенности биотопического распределения мелких млекопитающих в различных ландшафтах // Естественные науки и экология: Ежегодник ОмГПУ. – Вып. 3. – Омск, 1998. – С.226-233.
4. Марков А.П., Лопырев И.В., Ирхин А.И. и др. Мелкие млекопитающие как резервуарные хозяева бактерий рода Bartonella на юге Московской области // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология. – 2006. – №4. – С.8-12.
5. Морозова О.В., Петрожицкая Л.В., Черноусова Н.Я. и др. Мелкие млекопитающие как резервуарные хозяева бактерий рода Bartonella на юге Московской области // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – №1. – С.106-110.
6. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Березкина Г.В. и др. Первые результаты изучения бартонеллез в Омской области // Актуальные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: матер. 7 межрег. научно-практ. конф. с междунар. участием. – Омск, 2007. – Т.1. – С.340-344.
7. Birtles R.J., Harrison T.G., Saunders N.A., Molyneux D.H.

Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella rochalimae* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doszhae* sp. nov. // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1995. – Vol. 45. – P.1-8.
8. Brenner D.J., Connor S.P.O., Winkler H.H., Steigerwalt A.G. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimae*, with description of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order *Rickettsiales* // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1993. – Vol. 43. – P.777-786.
9. Kimura M. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences // J. Mol. Evol. – 1980. – Vol. 16. – P.111-120.
10. La Scola, B., Zeaiter Z., Khamis A., Raoult D. Gene-sequence-based criteria for species definition in bacteriology: the *Bartonella* paradigm // Trends Microbiol. – 2003. – Vol. 11. – P.318-321.
11. Maurin, M., Raoult D. *Bartonella* (Rochalimae) *quintana* infections // Clin. Microbiol. Rev. – 1996. – Vol. 9. – P.273-292.
12. Mediannikov O., Ivanov L., Zdanovskaya N., et al. Molecular screening of *Bartonella* species in rodents from the Russian Far East // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1063. – P.308-311.
13. Saisongkroh, W., Rolain J.M., Suputtamongkol Y., Raoult D. Emerging *Bartonella* in humans and animals in Asia and Australia // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. – Vol. 92. №5. – P.707-731.
14. Zeaiter, Z., Liang Z., Raoult D. Genetic classification and differentiation of *Bartonella* species based on comparison of partial *ftsZ* gene sequences // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P.3641-3647.

Информация об авторах: 644080, г. Омск, пр. Мира, 7, ОмскНИИПОИ; тел. (3812)651477, e-mail: irinasam59@mail.ru; Самойленко Ирина Евгеньевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций; Fournier Pierre-Edouard – professor Unite des Rickettsies Universite de la Mediterranee, MD, PhD, Marseille, France; Якименко Валерий Викторович – заведующий лабораторией, д.б.н.; Малькова Марина Георгиевна – главный научный сотрудник, д.б.н.; Танцев Алексей Константинович – научный сотрудник; Raoult Didier – prof., directeur Unite des Rickettsies Universite de la Mediterranee, MD, PhD, Marseille, France.

© ШАГАРОВА С.Г. – 2011
УДК 612.017.1:616.441

К ПРОБЛЕМЕ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Светлана Геннадьевна Шагарова

(Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН, директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН В.Т. Манчук)

Резюме. Цель работы: выявить особенности состояния иммунного статуса и оценить вклад в патогенез отдельных его параметров при различных аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. Обследованы больные аутоиммунным тиреоидитом в состоянии гипотиреоза (АИТ) и диффузным токсическим зобом в состоянии гипертиреоза (ДТЗ). Определялась концентрация тиреоидных, тиреотропного гормонов, антител к тиреоидной пероксидазе и параметры иммунного статуса. Найдено у больных АИТ снижение содержания CD8⁺, CD19⁺-лимфоцитов и IgG. У больных ДТЗ повышено содержание лимфоцитов за счет В-клеток при снижении уровня относительного синтеза IgA и повышении концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Логистический регрессионный анализ подтвердил общие, а именно ключевую роль В-лимфоцитов, а также характерные для АИТ и ДТЗ особенности иммунопатогенеза.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, аутоиммунитет, иммунный статус.

ABOUT THE PROBLEM OF THE IMMUNOPATHOGENESIS OF THYROID GLAND AUTOIMMUNE DISEASES

S.G. Shagarova

(State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

Summary. The aim of the study is to reveal immune status features and to estimate the contribution to pathogenesis of its parameters in patients with thyroid gland autoimmune diseases. The hypothyroid women with autoimmune thyroiditis (AIT) and hyperthyroid women with Graves' disease (GD) have been examined. There were detected the definition of thyroid, thyrotropic hormones, antibodies against thyroid peroxidase and immune status parameters. It was found the decrease of CD8⁺, CD19⁺-lymphocytes and IgG concentrations in AIT patients. The count of lymphocytes, B-lymphocytes and concentration of blood serum immune complexes were increased, the comparative synthesis of IgA index was decreased in GD patients. The logistic regression test confirmed the common (specifically – key function of B-lymphocytes) and characteristic features of the immunopathogenesis of the AIT and GD.

Key words: autoimmune thyroiditis, Graves' disease, autoimmunity, immune status.

В основе патогенеза аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и диффузного токсического зоба (ДТЗ) лежат нарушения регуляции иммунного ответа. При этом в поврежденной ткани щитовидной железы участвуют гуморальное и клеточное звенья иммунной системы. Развитие аутоиммунной реакции при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы (АИЗЩЖ) с одной стороны является следствием подавления активности регуляторных клеток – Т-супрессоров (недостаток интерлейкина ИЛ-1 и типового фактора роста ТФР-β), а с другой стороны, воспалительный процесс сопровождается синтезом провоспалительных цитокинов (таких как ИФН-γ, ИЛ-17), других ко-стимулирующих молекул, активирующих аутореактивные лимфоциты [1,5,8,9].

Одну из основных ролей в патогенезе АИЗЩЖ отводят аутоантителам (к тиреоидной пероксидазе, к рецептору ТТГ тиреоцитов, к тиреоглобулину). Однако, если при ДТЗ действие антител приводит к стимуляции роста тиреоцитов и синтеза гормонов, то при АИТ – к прямому цитотоксическому эффекту в присутствии комплемента. К тому же при этих двух заболеваниях различна способность тиреоцитов к апоптозу. Следовательно, несмотря на ряд общих механизмов этиопатогенеза АИТ и ДТЗ, позволяющих их отнести к проявлению гиперчувствительности II типа, специфичность каждого из них проявляется различным функциональным состоянием щитовидной железы и, соответственно, уровнем тиреоидных гормонов [2,4].

Таким образом, состояние иммунного статуса больных АИТ и ДТЗ отражает как влияние нетипичных доз биологически активных веществ (БАВ), сопутствующих аутоиммунному процессу, так и различия в механизмах патогенеза, в том числе и воздействие различных уровней тиреоидных гормонов.

Цель работы: выявить особенности состояния иммунного статуса и оценить вклад в патогенез отдельных его параметров при различных аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы.

Материалы и методы

После получения информированного согласия на участие в исследовании было обследовано 53 женщины с АИЗЩЖ: больных АИТ в состоянии гипотиреоза (n=18), больных ДТЗ в состоянии гипертиреоза (n=35); 93 практически здоровых женщин в качестве контрольной группы, сопоставимых по возрасту. Диагноз устанавливался на основании клинических данных, результатов гормонального анализа, наличия антител к ткани щитовидной железы и ультразвукового обследования железы. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т₃), свободного тироксина (сТ₄) в сыворотке крови определялось радиоиммунохимическими методами («Иммунотех», Чешская Республика). Содержание антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом («Мультитест», Россия). Нормативные показатели для ТТГ: 0,17-4,05 мкЕД/мл, Т₃: 1,2-2,8 нмоль/л, сТ₄: 11,5-23 пмоль/л, АТ-ТПО: 0-30 мЕд/л.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови исследовали методом флуоресцентной микроскопии с использованием моноклональных антител

к поверхностным рецепторам CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, HLA-DR («Сорбент», Россия). Рассчитывали индекс дифференцировки (ИД, соотношение CD4⁺/CD8⁺), индекс активации Т-лимфоцитов (соотношение HLA-DR⁺/CD19⁺). Концентрацию общих иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) сыворотки крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini (1965) с помощью стандартных антииммуноглобулиновых сывороток («МедБиоСпектр», Россия). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турбидиметрическим методом.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA). Нормальность распределений проверялась методом Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (C₂₅ – C₇₅). Различия между группами оценивали с помощью критериев для независимых выборок Краскела-Уоллиса (H) и Манна-Уитни (U) с поправкой Бонферони. Для исследования связи признаков использовался логистический регрессионный анализ. Для построения моделей из полученных результатов были исключены зависимые, т.е. ассоциированные параметры: рассчитанные значения и индексы. Анализировались параметры, для которых коэффициент регрессии (B₀)

Таблица 1
Фенотипический состав лимфоцитов крови больных АИТ и ДТЗ (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль (n=93) 1		Больные АИТ (n=18) 2		Больные ДТЗ (n=35) 3	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,50	4,80-6,90	4,80	4,50-5,75	5,50	4,50-6,80
Лимфоциты, %	37,0	31,0-41,0	43,5	32,0-50,0	41,0	34,0-49,0
					p ₁ =0,0033	
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,06	1,70-2,64	2,16	1,65-3,03	2,46	1,84-2,94
CD3 ⁺ , %	67,0	59,0-72,0	64,0	60,0-70,0	66,0	63,0-69,0
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,43	1,11-1,65	1,35	1,14-1,88	1,61	1,22-1,91
CD4 ⁺ , %	38,0	34,0-40,0	37,5	32,5-41,5	38,0	33,0-41,0
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,82	0,61-1,00	0,80	0,59-1,19	0,88	0,73-1,11
CD8 ⁺ , %	30,0	21,0-33,0	24,0	21,0-29,0	28,0	25,0-33,0
			p ₁ =0,0124		p ₂ =0,0129	
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,60	0,42-0,78	0,48	0,36-0,65	0,66	0,49-0,94
					p ₃ =0,0133	
CD16 ⁺ , %	16,5	12,0-22,0	14,5	12,0-21,5	19,0	16,0-23,0
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,38	0,27-0,51	0,36	0,20-0,45	0,46	0,29-0,59
CD19 ⁺ , %	12,0	9,0-15,0	7,5	6,0-11,0	14,0	11,0-17,0
			p ₁ =0,0028			
CD19 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,25	0,18-0,34	0,17	0,10-0,25	0,33	0,20-0,43
			p ₁ =0,0116		p ₁ =0,0140 p ₂ =0,0002	
HLA-DR ⁺ , %	18,0	14,0-21,0	14,0	11,0-18,0	21,0	18,0-25,0
					p ₁ =0,0032 p ₂ =0,0022	
HLA-DR ⁺ , 10 ⁹ /л	0,37	0,28-0,46	0,28	0,22-0,50	0,51	0,40-0,67
					p ₁ =0,0011 p ₂ =0,0002	
Лейкоциты/ CD3 ⁺	4,0	3,4-5,0	3,5	3,1-4,2	3,8	3,2-4,5
					p ₂ =0,0074	
Лейкоциты/ CD19 ⁺	22,5	17,1-28,5	30,9	18,8-37,5	17,4	13,6-23,0
					p ₁ =0,0114 p ₂ =0,0027	
HLA-DR ⁺ / CD19 ⁺	1,42	1,17-1,80	1,50	1,15-2,45	1,47	1,32-1,88
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,33	1,15-1,67	1,40	1,29-1,77	1,37	1,06-1,52

Примечание здесь и в табл. 2: Статистически значимые различия сравнения показателей независимых групп: контроля и больных АИТ / ДТЗ (p₁), больных АИТ и больных ДТЗ (p₂).

>1. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [3].

Работа проводилась с учётом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и была одобрена комитетом по биомедицинской этике НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Результаты и обсуждение

Группы больных ДТЗ и АИТ кардинально отличаются по содержанию в сыворотке крови тиреоидных гормонов и ТТГ (рис. 1). При этом в обеих группах больных очень высока концентрация аутоантител, однако уро-

HLA-DR⁺-рецептор, полностью связано с увеличением уровня В-лимфоцитов. Итак, у больных ДТЗ повышенное относительное содержания лимфоцитов в периферической крови осуществляется преимущественно за счет популяции В-лимфоцитов и клеток, экспрессирующих HLA-DR⁺-рецептор.

Состояние реактивности гуморального звена иммунной системы у больных ДТЗ характеризуется снижением уровня относительного синтеза IgA и повышением концентрации ЦИК в сыворотке крови (табл. 2). В связи с этим можно сделать два предположения. Во-первых, повышение количества В-лимфоцитов в периферической крови осуществляется за счет функционально незрелых форм, что не приводит к соответствующему изменению в концентрации основных классов

общих иммуноглобулинов. Во-вторых, повышенный уровень В-лимфоцитов может проявлять свою функциональную активность непосредственно в ткани щитовидной железы, что собственно и определяет иммунопатогенез ДТЗ. Тем более известно, что при ДТЗ ткань щитовидной железы насыщена функционально активированными клетками иммунной системы [1,7].

Анализ логистической регрессионной модели «Здоровые – Больные ДТЗ» выявил важность концентрации лимфоцитов и HLA-DR⁺-клеток (табл. 3), что характеризует вклад активированных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов в патогенез заболевания.

Сравнение состояния иммунного статуса больных АИТ и ДТЗ показало, что при ДТЗ выше абсолютная и относительная концентрация в крови CD8⁺-, CD19⁺-лимфоцитов и HLA-DR⁺-клеток, чем при АИТ (табл. 1). Так как значение индекса активации Т-лимфоцитов не различается в двух группах, можно полагать, что повышение количества клеток, несущих маркер HLA-DR, связано только с увеличением содержания В-лимфоцитов в

Таблица 2
Состояние гуморального звена иммунитета больных АИТ (Me, C₂₅ – C₇₅)

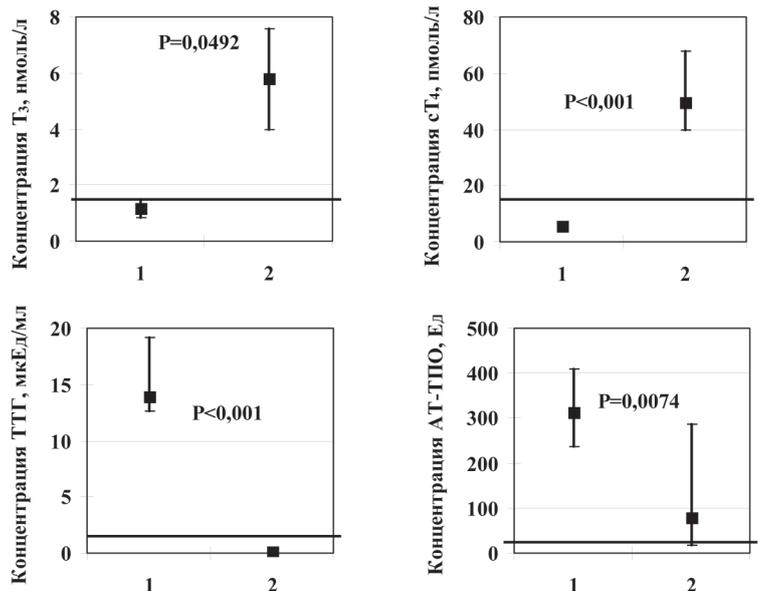
Показатели	Контроль (n=93) 1		Больные АИТ (n=18) 2		Больные ДТЗ (n=35) 3	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Ig A, г/л	1,46	1,04-2,36	2,14	1,32-3,81	1,61	0,97-2,89
Ig M, г/л	1,46	0,99-1,58	1,02	0,75-1,25	1,15	0,87-1,75
	p ₁ =0,0102					
Ig G, г/л	5,79	4,94-8,60	5,67	4,75-6,42	6,90	5,56-10,60
					p ₂ =0,0148	
Ig A/CD19 ⁺ , нг/клетку	6,91	4,98-12,23	11,41	7,13-20,59	5,15	3,47-8,08
					p ₁ =0,0233 p ₂ =0,0009	
Ig M/CD19 ⁺ , нг/клетку	5,4	4,0-8,1	7,1	3,2-9,6	4,4	2,12-7,3
Ig G/CD19 ⁺ , нг/клетку	28,7	19,7-44,5	35,0	21,6-46,4	20,4	14,6-41,5
ЦИК, о.е.	5,00	3,00-6,00	5,00	2,00-8,00	6,00	5,00-9,00
					p ₁ =0,0498	

вень АТ-ТПО выше в группе женщин в гипотиреодном состоянии при АИТ, чем у пациентов с ДТЗ ($p=0,0074$).

При исследовании состояния иммунного статуса в группе больных АИТ нами показано снижение относительной концентрации CD8⁺-лимфоцитов, относительного и абсолютного содержания CD19⁺-клеток относительно контроля (табл. 1). Также у больных АИТ снижено содержание в сыворотке IgG (табл. 2).

Для исследования связи патологического состояния с показателями иммунного статуса нами проведен нелинейный регрессионный анализ. Показатели логистической регрессионной модели «Здоровые – Больные АИТ» указывают на значимость при данном заболевании концентрации CD19⁺-лимфоцитов и IgM (табл. 3). Следовательно, В-лимфоциты, а именно снижение их содержания и IgM, играют значительную роль в цепи событий развития аутоиммунного процесса при АИТ.

У больных ДТЗ установлено повышение процентного содержания лимфоцитов в периферической крови и абсолютного количества CD19⁺-клеток, что приводит к снижению величины лейко-В-клеточного коэффициента (табл. 1). Также в группе больных ДТЗ обнаружено повышение относительного и абсолютного уровней HLA-DR⁺-клеток (табл. 1). Известно, что HLA-DR⁺-рецептор, экспрессируется на всех В-лимфоцитах и активированных Т-лимфоцитах [5]. Для того чтобы оценить фракцию клеток иммунной системы, с которой связана повышенная экспрессия данного маркера, вычислялся индекс активации Т-лимфоцитов (HLA-DR⁺/CD19⁺). Так как величина данного индекса у больных не изменялась, можно сделать заключение, что при ДТЗ повышенное количество клеток, экспрессирующих на своей поверхности



Примечание: группы: 1 – больные АИТ, 2 – больные ДТЗ. Статистически значимые различия показателей групп больных АИТ и ДТЗ (P). Сплошная линия – контроль.

Рис. 1. Концентрация тиреоидных гормонов, ТТГ и АТ-ТПО у больных АИТ в состоянии гипотиреоза и больных ДТЗ в состоянии гипертиреоза.

Таблица 3

Показатели логистического регрессионного анализа

Показатель	X ²	V ₀	p
Модель:	Здоровые – Больные АИТ		
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	4,59	0,81	0,0322
Лимфоциты, (%)	2,04	-2,98	0,1531
CD3 ⁺ , (%)	0,03	-0,88	0,8672
CD4 ⁺ , (%)	0,10	-1,78	0,7477
CD8 ⁺ , (%)	3,16	0,48	0,0752
CD16 ⁺ , (%)	1,20	-0,44	0,2734
CD19 ⁺ , (%)	9,57	1,27	0,0020
HLA-DR ⁺ , (%)	3,76	0,34	0,0526
Ig A, (г/л)	1,70	-1,33	0,1918
Ig M, (г/л)	6,81	1,97	0,0091
Ig G, (г/л)	3,58	0,75	0,0586
ЦИК, (о.е.)	1,40	-0,83	0,2365
Модель:	Здоровые – Больные ДТЗ		
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	0,03	-1,00	0,8610
Лимфоциты, (%)	7,60	-3,20	0,0058
CD3 ⁺ , (%)	0,00	-0,47	0,9951
CD4 ⁺ , (%)	0,40	-1,29	0,5251
CD8 ⁺ , (%)	0,45	-1,08	0,5018
CD16 ⁺ , (%)	0,33	-0,86	0,5674
CD19 ⁺ , (%)	1,32	-1,16	0,2498
HLA-DR ⁺ , (%)	5,68	-2,24	0,0171
Ig A, (г/л)	0,06	0,23	0,7974
Ig M, (г/л)	0,02	0,03	0,8833
Ig G, (г/л)	0,63	0,28	0,4274
ЦИК, (о.е.)	2,82	0,29	0,0932
Модель:	Больные АИТ – Больные ДТЗ		
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	3,97	-1,72	0,0462
Лимфоциты, (%)	0,25	0,08	0,6177
CD3 ⁺ , (%)	0,04	0,12	0,8354
CD4 ⁺ , (%)	0,2	0,51	0,8858
CD8 ⁺ , (%)	8,39	-3,80	0,0038
CD16 ⁺ , (%)	2,77	-0,85	0,0959
CD19 ⁺ , (%)	15,16	-2,83	0,0001
HLA-DR ⁺ , (%)	15,78	-4,05	0,0001
Ig A, (г/л)	3,18	1,83	0,0745
Ig M, (г/л)	4,58	-0,84	0,0324
Ig G, (г/л)	7,06	-1,39	0,0079
ЦИК, (о.е.)	0,15	0,92	0,6971

Примечание: X² – хи-квадрат. V₀ – коэффициент регрессии, p – статистическая значимость коэффициента регрессии.

крови больных ДТЗ. При этом различаются величины лейко-В-клеточного коэффициента: значение ниже в группе больных ДТЗ, относительно больных АИТ (табл. 1), что подтверждает повышенную концентрацию

В-лимфоцитов среди всех лейкоцитов. Также у больных ДТЗ ниже концентрация IgG и значение уровня относительного синтеза иммуноглобулинов класса А, чем при АИТ (табл. 2). Таким образом, при ДТЗ относительно больных АИТ выше содержание цитотоксических Т-лимфоцитов CD8⁺, а также В-лимфоцитов при снижении их функциональной активности (ниже концентрация IgG и уровень относительного синтеза IgA).

Также большой интерес представляют данные логистической регрессионной модели «Больные АИТ – Больные ДТЗ»: несмотря на схожий патогенез этих заболеваний, его различия были подчеркнуты данным анализом. Так, выявлена ассоциация формирования того или иного АИЗЩЖ с концентрацией лейкоцитов, клеток, имеющих маркеры CD8, CD19, HLA-DR, и содержанием IgG в сыворотке крови больных. Причем формирование аутоиммунного воспаления при ДТЗ в отличие от АИТ ассоциировано с повышением количества цитотоксических клеток, В-лимфоцитов, обеспечивающих увеличение числа лейкоцитов. Также повышенное количество В-клеток ведет к патологически значимому увеличению концентрации IgG при ДТЗ относительно АИТ.

Следовательно, при общей роли В-лимфоцитов в течении АИТ и ДТЗ, отличительной чертой патогенеза ДТЗ является участие CD8⁺-клеток, а также иммуноглобулинов классов М и G. Возможно, данные особенности принимают участие не только в формировании различного патогенеза, но и разных морфологических характеристик щитовидной железы, соответственной тироидной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М. Фундаментальная и клиническая тироидология. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Иванова Е.В., Богатырева З.И., Исаева М.А. и др. Анти тироидные антитела различной специфичности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Терапевтический архив. – 2009. – Т.81. №10. – С.39-45.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
4. Рабсон А., Роит А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – Пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
5. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса // Рус. мед. журн. – 2002. – Т.10. №27. – С.1262-1265.
6. Bisset L.R., Lung T.L., Kaelin M. Reference values for peripheral blood lymphocyte phenotypes applicable to the healthy adult population in Switzerland // Eur.J. Haematol. – 2004. – Vol.72. №3. – P.203-212.
7. Gianoukakis A.G., Martino L.J., Horst N., et al. Cytokine-induced lymphocyte chemoattraction from cultured human thyrocytes: evidence for interleukin-16 and regulated upon activation, normal T cell expressed, and secreted expression // Endocrinology. – 2003. – Vol. 144. №7. – P.2856-2864.
8. Rapoport B., McLachlan S.M. Thyroid autoimmunity // J.Clin.Invest. – 2001. – Vol. 108. №9. – P.1253-1259.
9. Volpe R. Autoimmune diseases of the endocrine system. – CRC. Boca Raton, 1999. – P.51-72.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул.П.Железняк, 3Г, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, тел.: (391) 2126040, e-mail: sv528@mail.ru, Шагарова Светлана Геннадьевна – ученый секретарь, к.б.н.

МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Елена Федоровна Котовщикова¹, Елена Николаевна Сюльжина¹, Евгений Иванович Бувич¹,
Любовь Степановна Веретенникова²

(¹Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра пропедевтики внутренних болезней им. З.С. Баркагана, зав. – д.м.н., проф. Е.И. Бувич; ²Городская больница №11 г. Барнаула, гл. врач – А.А. Коломиец)

Резюме. Цель исследования – изучение маркеров дисфункции эндотелия и анализ их взаимоотношений с показателями липидного обмена у больных ОИМ. Обследовано 62 больных в возрасте от 20 до 63 лет. Кровь для исследования забирали на 25 день ОИМ и определяли уровень sICAM-1, sVCAM-1 и sE-селектина иммуноферментным методом, липидный спектр – ферментативным методом. Установлено повышение уровней молекул адгезии (sICAM-1, sVCAM-1, sE-селектин) у больных ОИМ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). У 88% больных выявлены различные нарушения липидного спектра крови: повышение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП. При ОИМ повышается уровень молекул адгезии, что отражает дисфункцию эндотелия; гиперлипидемия как возможная причина повреждения эндотелиального слоя артериальной стенки.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, дисфункция эндотелия, молекулы адгезии, дислипидемия.

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

E.F. Kotovshikova¹, E.N. Syulzhina¹, E.I. Buevich¹, L.S. Veretennikova²
(¹Altay State Medical University, ²Hospital №11)

Summary. Aim – to elucidate markers of endothelial dysfunction and relationship with blood lipids in patients with acute myocardial infarction (AMI). In 62 patients (20-63 years old) on 25 day after AMI soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and sE-selectin were determined by immunoenzyme method. The blood lipids were determined by enzyme method. Levels of sICAM-1, sVCAM-1 and sE-selectin were elevated in patients with AMI in comparison with control group ($p < 0,001$). Levels of total and low density lipoprotein cholesterol increased while level of high density lipoprotein cholesterol decreased in 88% patients. In AMI the levels of adhesion molecules increase. These results can be interpreted as indication to pathogenetic role of dyslipidemia in the development of the endothelial dysfunction.

Key words: acute myocardial infarction, endothelial dysfunction, adhesion molecules, dyslipidemia.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют важную медицинскую и социальную проблему, так как в большинстве развитых стран мира они являются основной причиной смертности и инвалидизации населения. По данным ВОЗ, от ССЗ ежегодно умирают 17 млн. человек, что составляет не менее 1/3 всех смертей. Важно отметить, что с каждым годом увеличивается число больных ССЗ молодого трудоспособного возраста [1].

Самое распространенное ССЗ во всех странах мира – это ишемическая болезнь сердца (ИБС). Значительная распространенность, высокие показатели смертности и инвалидности ассоциируются с самым грозным проявлением ИБС – инфарктом миокарда (ИМ).

Универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития ИБС, признана дисфункция эндотелия (ДЭ). В настоящее время эндотелию отводят роль органа внутренней секреции, регулирующего тонус сосудов, состояние системы гемостаза, процесс воспаления [2]. В связи с этим сохраняется актуальность разработки адекватных методов оценки функционирования эндотелия. Можно выделить два принципиальных подхода:

1) оценка эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса путем определения эндотелийзависимой дилатации в ответ на фармакологический или механический стимул;

2) определение в крови уровней потенциальных гуморальных маркеров дисфункции эндотелия [3].

Цель работы: Определение потенциальных маркеров дисфункции эндотелия: sVCAM-1 (растворимая молекула сосудистой адгезии), sICAM-1 (растворимая молекула межклеточной адгезии) и sE-селектин при остром инфаркте миокарда (ОИМ), а также анализ их взаимоотношений с показателями липидного обмена.

те 43,3±7,1 года, находившихся на лечении в Алтайском кардиологическом центре. Диагноз ОИМ был подтвержден клинически: ангинозный приступ более 30 минут и лабораторно-инструментальными методами: креатинфосфокиназа-МВ, тропонин Т, ЭКГ, сцинтиграфия миокарда, коронарография. В исследование не включались больные с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, сахарным диабетом, выраженной сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями ритма. Контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев в возрасте 44,5±5,4 года. Кровь для исследования забирали на 25 день от начала болевого приступа после получения информационного согласия каждого пациента. Все больные получали стандартную базисную терапию ОИМ.

Уровни sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови определяли с помощью реагентов фирмы Bender Medsystems, GmbH (Austria, Europe) на иммуноферментном анализаторе EL-800 фирмы Bio Tek. sE-селектин определяли с помощью реагентов фирмы Bender Medsystems, GmbH (Austria, Europe) на иммуноферментном анализаторе EL*800 фирмы Bio Tek. Проводилось исследование показателей липидного обмена: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) с помощью реагентов «Human, Germany» на полуавтоматическом анализаторе EPOLL-20.

Для проверки статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента. Различия между группами считали значимыми для $p < 0,05$. В случае отсутствия нормальности распределения использовали критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – среднеквадратичное отклонение среднего [5].

Материалы и методы

Нами проведено обследование 62 больных в возрас-

Результаты и обсуждение

При изучении сывороточных маркеров ДЭ отмечено

повышение уровней sICAM-1, sVCAM-1, sE-селектин в группе больных по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1). Эти изменения сопровождались положительной корреляционной связью уровней маркеров sICAM-1 и sVCAM-1 между собой ($r=0,54$; $p<0,05$). Острое течение ИМ характеризовалось значительным повышением содержания sVCAM-1 и менее выраженным, но также статистически значимым увеличением концентраций sICAM-1 и sE-селектин. По современным данным, нарушение функции эндотелия прямо коррелирует с резким увеличением экспрессии и поступлением в кровь молекул адгезии (sVCAM-1, sICAM-1, sE-селектин), обеспечивающих клеточный контакт, адгезию клеток на эндотелии.

Таблица 1

Маркеры дисфункции эндотелия при остром инфаркте миокарда

Маркеры дисфункции эндотелия	Больные ОИМ, (n=62)	Контрольная группа, (n=15)	p
sVCAM-1, нг/мл	893,48±132,14	549,66±48,95	p<0,001
sICAM-1, нг/мл	523,43±40,88	312,06±16,78	p<0,001
sE-селектин, нг/мл	69,44±6,24	48,91±5,36	p<0,01

Наряду с этим у 55 (88%) обследованных были обнаружены различные нарушения липидного спектра крови: в основном гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение концентрации ХС ЛПВП и повышение уровня ХС ЛПНП. ОХС в среднем составил $5,8\pm 0,7$ ммоль/л, отмечено повышение уровня ХС ЛПНП в среднем до $4,41\pm 1,02$ и снижение ХС ЛПВП в среднем до $1,4\pm 0,2$. По данным M.J. Davies, основным фактором, инициирующим воспаление в атеросклеротической бляшке при ОИМ, является окисление липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Модифицированные ЛПНП являются мощным индуктором воспаления, повышают экспрессию маркеров повреждения эндотелия, тем самым усугубляют дисфункцию эндотелия [11,12]. В

результате идет повреждение эндотелия с включением «типовых форм» эндотелиальной дисфункции (гемостатической, адгезивной, ангиогенной, вазомоторной) [6,14]. Практически у всех больных наблюдается положительная корреляционная связь между показателями липидного спектра и маркерами ДЭ. Особенно выраженной была связь sVCAM-1 и гиперхолестеринемией ($r=0,45$, $p<0,001$), между уровнями sICAM-1 и ХС ЛПНП ($r=0,36$, $p<0,05$). Клеточные молекулы адгезии, вероятно, играют важную роль в формировании атеросклеротических поражений, опосредуя межклеточные взаимодействия между эндотелием, моноцитами, гладкомышечными клетками, тромбоцитами [10].

В ряде исследований установлено, что в отличие от других растворимых молекул адгезии sICAM-1 является независимым предиктором ОИМ у больных со стабильной стенокардией [7,8,13].

В тоже время адгезивные события наиболее чувствительный критерий сосудистого воспаления [9]. Увеличение уровней sICAM-1, sVCAM-1, возможно, непосредственно отражает воспалительные процессы в атеросклеротически пораженной артериальной стенке, так как не исключено, что воспаление ведет к высвобождению молекул адгезии. Выявленная нами гиперлипидемия способствует усилению экспрессии молекул адгезии sVCAM-1, sICAM-1, sE-селектин, тем самым, увеличивая поражение эндотелия. В настоящее время ДЭ рассматривается как ранняя фаза развития атеросклероза и атеротромбоза [4].

Таким образом, ОИМ характеризуется повышением экспрессии молекул адгезии sVCAM-1, sICAM-1, sE-селектин, что отражает повреждение эндотелиальной слоя сосудистой стенки. У больных ОИМ повышенный уровень молекул адгезии коррелирует с атерогенными изменениями липидного спектра крови. Гиперлипидемия является одним из факторов, способствующих увеличению уровня маркеров повреждения эндотелия в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сторожаков Г.И., Горбаченков А.А. Руководство по кардиологии: Учебное пособие. – В 3 т.: Т.1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 672 с.
2. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. – 2005. – №2. – С.59-62.
3. Курбанов Р.Д., Елисева М.Р. и др. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии // Кардиология. – 2003. – №7. – С.61-64.
4. Небиридзе Д.В. Дисфункция эндотелия и ее коррекция при артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. №2(254). – С.127-131.
5. 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.
6. Малышев И.Ю., Монастырская Е.А. Апоптоз и его особенности в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов // Дисфункция эндотелия: эксперименты и клинические наблюдения. – Витебск, 2000. – С.4-11.
7. Ridker P.M., Hennekens C.H., Roitman-Johnson B., et al. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule-1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P.88-92.

8. Wallen N.H., Held C., Rahnquist N., Hjermadahl P. Elevated serum intercellular adhesion molecule-1 and vascular adhesion molecule-1 among patients with stable angina pectoris who suffer cardiovascular death or non-fatal myocardial infarction // Eur Heart J. – 1999. – Vol. 20. №14. – P.1039-1043.

9. Smith C.W. Endothelial adhesion molecules and inflammation: in vitro studies of the modulating effects of interleukin-4. Vascular endothelium: physiology, pathology, and therapeutic opportunities // Eds. G.V.R. Born, C.J. Schwartz. Stuttgart: Schattauer. – 1997. – P.141-155.

10. Jang Y., Lincoff A.M., Plow E.F., Topol E.J. Cell adhesion molecules in coronary artery disease // J Am Coll Cardiol. – 1994. – Vol. 24. №7. – P.1591-1601.

11. Davies M.J. The pathology of coronary atherosclerosis // Eds. R.C. Schlant, R.W. Alexander. Hurst's the heart; arteries and veins // 8th ed. McGraw-Hill. – 1994. – P.1009-1020.

12. Holvoet P. Endothelial dysfunction, oxidation of low-density lipoprotein, and cardiovascular disease // Ther. Ather. – 1999. – Vol. 3. – P.287-293.

13. Hwang S.L., Ballantyne C.M., Sharrett A.R., et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Circulation. – 1997. – Vol. 96. №12. – P.4219-4225.

14. Bombeli T., Karsan A., Tait J.F., Harlan J.M. Apoptotic vascular endothelium cells become pro-coagulant // Blood. – 1997. – Vol. 89. – P.2429-2442.

Информация об авторах: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ленина, 40, тел. 8(3852)40-62-38, e-mail: rus-media@mail.ru; Котовщикова Елена Федоровна – профессор, д.м.н.; Сьюльжина Елена Николаевна – аспирант; Буевич Евгений Иванович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Веретенникова Любовь Степановна – заведующая иммунологической лабораторией.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Ирина Алексеевна Курникова, Гузьяль Илгисовна Климентьева, Татьяна Евгеньевна Чернышова
(Ижевская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., Н.С. Стрелков, кафедра факультетской терапии с курсами гематологии и эндокринологии, зав. – д.м.н., проф., А.М. Корепанов, кафедра врача общей практики с курсами иммунологии ФПК и ПП, зав. – д.м.н., проф. Л.Т. Пименов)

Резюме. С целью оценки динамики секреторной и моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у 32 больных сахарным диабетом (СД) 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии и связь функционального состояния органов пищеварения с показателями вегетативного равновесия и возможности физической реабилитации было проведено комплексное обследование желудочно-кишечного тракта с оценкой состояния вегетативного равновесия по вариабельности сердечного ритма с вычисление индекса Кердо. Определение реабилитационных возможностей осуществлялось на базе морфо-физиологического индекса (патент №2344751). Комплексный подход к диагностике гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии обеспечил раннее выявление данного осложнения СД, проведение дифференциальной диагностики с органическими заболеваниями органов пищеварения. Установлено, что преобладание парасимпатической активности сопровождалось гиперацидностью и ускоренной эвакуацией на уровне желудка и 12-перстной кишки и наблюдалось у больных с низким реабилитационным потенциалом. Эффективность реабилитации, включающей в себя традиционные схемы лечения заболеваний органов пищеварения, больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической нейропатии была значительно хуже, чем у больных с сохраненной вегетативной функцией желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая автономная нейропатия, гастросцинтиграфия, α -липовая кислота.

THE COMPLEX APPROACH TO DIAGNOSIS AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY

I.A. Kurnikova, G.I. Klimentjeva, T.E. Chernysheva
(Izhevsk State Medical Academy)

Summary. Aim: to evaluate the dynamics of secretory and motor-evacuation function of upper part of gastrointestinal tract in patients with type 1 diabetes mellitus with gastrointestinal form of diabetic autonomic neuropathy and connection between digestive organs function and vegetative balance and possibilities of physical rehabilitation. *Materials and methods.* We conducted the complex examination of gastrointestinal tract in 32 patients with type 1 diabetes mellitus with evaluation of vegetative balance according to heart rhythm variety and determining Kerdo index. Rehabilitation abilities have been evaluated by morpho-physiological index (patent №2344751). *Results.* Complex approach to the diagnosis of gastrointestinal form of diabetic neuropathy provided early diagnosis of DM complication, conducting the differential diagnosis of organic diseases of gastrointestinal tract. We found that prevalence of parasympathic activity, accompanied by hyperacidity and accelerated evacuation at the level of stomach and duodenum, was revealed in patients with low rehabilitation abilities. The effectiveness of rehabilitation that included traditional treatment of digestive system pathology for patients with gastrointestinal form of diabetic neuropathy was significantly worse than in ones with normal vegetative function of gastrointestinal tract.

Key words: diabetes mellitus, diabetic autonomic neuropathy, gastroscintigraphy, α -lipoid acid.

Диабетическая нейропатия является частым осложнением сахарного диабета, при котором в патологический процесс вовлекаются различные отделы нервной системы, приводя к развитию соответствующих клинических проявлений [3,4]. В основе гастроинтестинальных нарушений при сахарном диабете лежит вегетативная дисфункция, связанная с прогрессированием автономной диабетической нейропатии [1,5]. Известно, что наибольшую опасность для жизни больного диабетом представляет кардиальная автономная нейропатия [7,8,11], однако, и другие проявления вегетативных нарушений при сахарном диабете (СД), оказывают значительное влияние на течение болезни. Развитие у больного гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии меняет процессы переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте, приводит к формированию патологических рефлюксов, дисфагии и диареи, что создает сложности в подборе инсулинотерапии и таблетированных лекарственных препаратов, снижает эффективность лечения и реабилитации этих больных [5,9,10].

Клинические проявления гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии разнообразны, не всегда явно выражены, часто недооцениваются как самим больным, так и лечащим врачом, поэтому достаточно поздно диагностируются и редко подвергаются целенаправленной терапии. Клинические симптомы зависят от уровня поражения желудочно-кишечного тракта и проявляются дисфагией, гастропарезом, гипо-

или гиперкинезией кишечника и желчного пузыря. Как правило, диагноз устанавливается, когда больных, на фоне потери массы тела, беспокоит тошнота и рвота [4,5,8], не обусловленная органическими нарушениями со стороны желудка и кишечника. Отдельной проблемой является диагностика вегетативной недостаточности желудочно-кишечного тракта у больных сахарным диабетом [5]. Как правило, это – «диагноз исключения», как и «синдром раздраженного кишечника» у больных без диабета. Методы, используемые для исследования вегетативных функций в желудочно-кишечной системе, основаны на изучении моторики желудочно-кишечного тракта, находящегося под контролем парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы [2]. К методам определения состояния парасимпатического эфферентного пути относятся: исследование моторно-эвакуаторной функции и определение кислотности желудочного сока.

Цель: оценить динамику секреторной и моторно-эвакуаторной функции желудка у больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической автономной нейропатии и связь функционального состояния желудочно-кишечного тракта с показателями вегетативного равновесия и возможности физической реабилитации.

Материалы и методы

Было обследовано 32 больных СД 1 типа обоего пола

Таблица 2

Распределение больных СД 1 по данным оценки гастросцинтиграфии

Группы наблюдения	Тип эвакуации пищи из желудка		
	Ускоренный	Замедленный	Нормальный
1 группа (n=18)	7 (38,9%)	9 (50%)	2 (11,1%)
2 группа (n=15)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	0

В первой группе у 38,9% больных наблюдался ускоренный тип эвакуации ($T_{1/2}=31,8\pm 4,5$ мин), у 11,1% –

в возрасте от 18 до 49 лет. У 18 больных давность диабета колебалась от 2 до 10 лет – 1-я группа, у 15 человек более 10 лет – 2-я группа. Основным критерием отбора больных для исследования было отсутствие жалоб и заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта, которые исключались путем проведения фиброгастроскопии (ФГС), ультразвукового исследования органов брюшной полости, проведением общеклинических и биохимических исследований крови, мочи и кала.

Методы исследования вегетативных функций в желудочно-кишечной системе. Моторно-эвакуаторная функция изучалась с помощью сцинтилляционной гамма-камеры МВ-9200, оснащенной ЭВМ «Микросегамс» (Венгрия). Пробный завтрак включал 200 г сметаны + 150 г белого хлеба + радионуклидная метка (коллоидный раствор In113 с общей активностью 4-7 МВк.). Величина дозы облучения желудка – 0,7 мГу. Исследование проводилось в течение часа в положении лежа. Секреторная функция желудка изучалась с помощью интрагастральной pH-метрии (аппарат «АГМИ-01», «Исток-система», Фрязино, Московская область). Оценивали pH антрального отдела, тела желудка и нижней трети пищевода.

Методы оценки вегетативного равновесия и реабилитационных возможностей организма. Вычисление вегетативного индекса (ВИ) Кердо; определение базовой составляющей реабилитационного потенциала – морфо-физиологического индекса – МФИ (патент №2344751 от 27.01.2009 г.).

Обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica, Matlab, Harvard Graphics) американской фирмы StatSoft (1995 г.). Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика (Discriptive Statistics) с исчислением корреляции средних, стандартных отклонений (corr/means/SD), t-критерия Стьюдента (t-test for independent samples), нелинейный метод множественной регрессии (Multiple Regression) и кластерный анализ (Cluster Analysis). Количественные переменные в 2-х независимых группах сравнивались при нормальном типе распределения методом дисперсионного анализа ANOVA, при других формах распределения, применялся непараметрический метод с использованием U-критерия Манна-Уитни для двух групп сравнения или непараметрический метод Краскела-Уоллиса для трёх независимых групп. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Анализ корреляции переменных производился по методу Пирсона при нормальных распределениях и по методу Спирмена (ранговая корреляция) при других типах распределения.

Результаты и обсуждение

У 50% больных 1 группы наблюдалась гиперсимпатикотония (табл. 1). Полученные результаты идеально совпадают с показателями скорости эвакуации пищи

Таблица 1
Распределение больных СД 1 по данным оценки вегетативного равновесия

Группы наблюдения	Вегетативный индекс Кердо		
	ВИ=0	ВИ<0	ВИ>0
1 группа (n=18)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	9 (50%)
2 группа (n=15)	2 (13,3%)	8 (53,3%)	5 (33,4%)

из желудка – замедленный тип эвакуации также наблюдался у 50% больных 1 группы ($T_{1/2}=51,1\pm 5,7$ мин). Распределение больных по типу эвакуации (по данным гастросцинтиграфии) представлено в таблице 2.

Графическое изображение, полученное при проведении динамической гастросцинтиграфии, представлено на рисунках 1-3 с отражением наиболее распространенных вариантов нарушений.

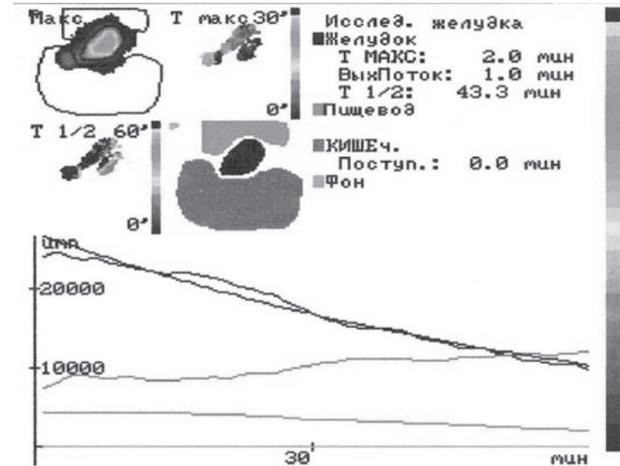


Рис. 1. Удовлетворительный тип опорожнения желудка, моторно-эвакуаторная функция близка к норме – $T_{1/2}$ 43,3 мин (норма 45 мин).

нормальный ($T_{1/2}=43,3\pm 2,1$ мин). У больных 2 группы моторно-эвакуаторная функция желудка не соответствовала вегетативному тону сердечно-сосудистой системы, что свидетельствовало о грубом нарушении

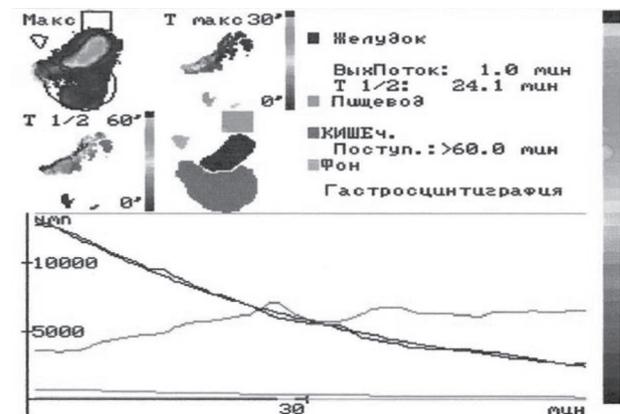


Рис. 2. Форма желудка «гипертоническая». Ускоренная эвакуация пробного завтрака из желудка, быстрое поступление пищи в 12-перстную кишку и быстрое продвижение меченого завтрака по тонкой кишке. Демпинг-синдром 2 ст.

регуляторных процессов у больных с длительным течением сахарного диабета.

Во второй группе ускоренный тип эвакуации пищи из желудка ($T_{1/2}=24,1\pm 3,9$ мин) с наличием желудочно-пищеводного рефлекса встречался у 26,7% и замедленный ($T_{1/2}=73,4\pm 6,3$ мин) – у 73,3% больных. При эйтонии: у 2 (25%) – отмечена ускоренная эвакуация радиоактивной метки из желудка; у 6 (75%) больных – замедленная эвакуация радиоактивной метки из желудка.

На втором этапе исследования все больные были распределены на две группы в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета: 1-я группа (10 больных) – хорошая компенсация СД (Hv A1c ср. =

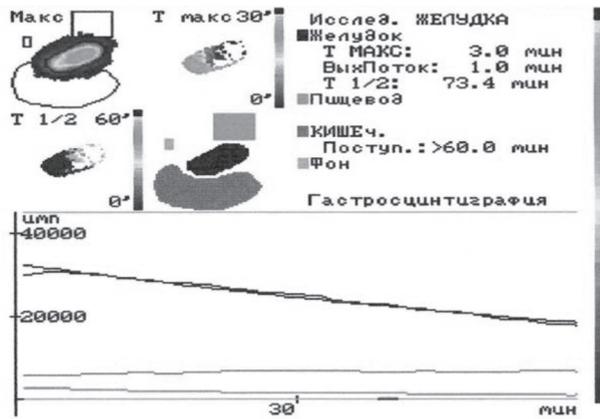


Рис. 3. Ортогоническая форма желудка, замедленная эвакуация пробного завтрака из желудка в кишечник (T 1/2 73,4 мин).

6,14±1,1%), 2-я группа (22 больных) – неудовлетворительная компенсация СД (HbA1c = 11,8±1,2%). При сравнении данных динамической гастросцинтиграфии в зависимости от уровня компенсации сахарного диабета не было получено достоверных различий (рис.4): 1-я группа – T_{1/2} = 46,6±8,0 мин, 2-я группа – T_{1/2} = 44,1±6,4

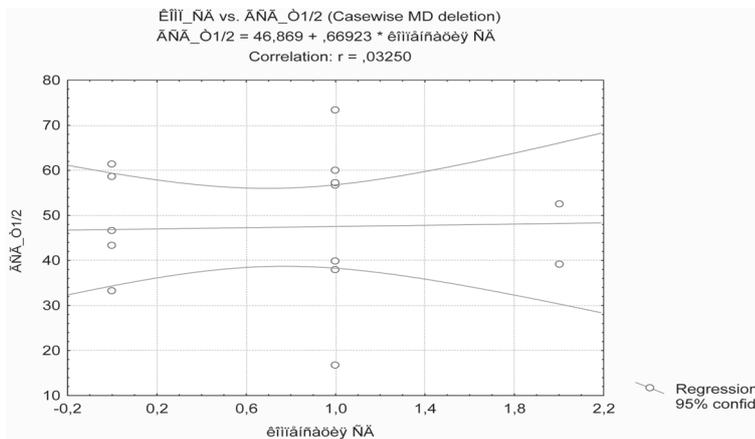


Рис. 4. Моторно-эвакуаторной функции желудка и компенсация сахарного диабета.

мин. С увеличением продолжительности заболевания сахарным диабетом наблюдается тенденция к преобладанию гипертонической формы тонуса желудка. В то же время нами не было выявлено связи между выраженностью клинических проявлений гастроинтестинальной автономной нейропатии и уровнем компенсации углеводного обмена.

При оценке желудочной секреции у больных с неудовлетворительной компенсацией СД чаще наблюдалось снижение секреторной функции желудка: рН тела желудка – 2,28±0,46, антрального отдела – 2,57±0,54. Желудочная секреция изменялась дифференцированно в зависимости от длительности сахарного диабета. В 1-й группе наблюдения рН тела желудка составила 1,2±0,32, во 2-й группе – 2,5±0,81.

Понижение секреторной функции желудка у больных сахарным диабетом связано, с одной стороны, с уменьшением содержания или отсутствием собственной продукции одного из физиологических стимуляторов желудочной секреции – инсулина, с другой – с развитием поздних осложнений сахарного диабета. Как показали, ранее опубликованные нами данные, при гистологических исследованиях биоптатов слизистой желудка у больных сахарным диабетом с явлениями гастроинтестинальной формы автономной нейропатии нарушается регуляция желудочной секреции со стороны v.vagus и выявляются характерные для «вагусных» нарушений изменения: исчезновение миелиновых и снижение ко-

личества миелиновых волокон [11]. Несомненно, что в этом случае имеет место и микроангиопатия слизистой оболочки желудка, что приводит к уменьшению ее кровоснабжения, развитию дистрофически-атрофических изменений. Снижение секреторной функции сопровождалось ускоренной эвакуацией у 48% больных 1 группы, и у 80% – 2 группы. Наличие автономной нейропатии проявлялось дистрофически-атрофическим процессом в слизистой оболочке желудка и лабильным течением СД, что коррелировало с явлениями диабетической гастропатии (r=0,54, p<0,05) и нарушением метаболизма лекарственных препаратов.

По данным динамической рН-метрии выявлено прогрессирующее снижение кислотобразующей функции желудка, а по данным гастросцинтиграфии – снижение его эвакуаторной функции. Наиболее зна-

чимое снижение пропульсивной функции (выделение зон интереса при гастросцинтиграфии) отмечено в пилорическом отделе желудка. Эндоскопическая картина характеризовалась тенденцией к формированию атрофических изменений слизистой оболочки желудка. Частота регистрации эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка составила за первые 5 лет мониторинга 22,7%, за последующие 5 лет – 63,6%. По данным фиброгастроскопии, проведенной в 2003-2006 г., только в 7 случаях не было зарегистрировано эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта не зависело от компенсации СД, но выявило достаточный уровень корреляции со стажем диабета (табл. 3).

Также отмечено значительное взаимное влияние гастроинтестинальной формы диабетической нейропатии и биологической составляющей реабилитационного потенциала – МФИ (табл. 4).

Таблица 3

Корреляционная матрица между функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта и давностью СД (r)

Критерии	Стаж СД	ГСГ T1/2	pH
Стаж СД	1,0	- 0,39	- 0,44
ГСГ T1/2	- 0,39	1,0	0,52
pH	- 0,44	0,52	1,0

Таблица 4

Корреляционная матрица основных показателей, характеризующих вегетативную функцию желудочно-кишечного тракта (r)

Критерии	МФИ	ГСГ T 1/2	ВИ
МФИ	1,0	- 0,52	- 0,29
ГСГ T 1/2	- 0,52	1,0	0,08
ВИ	- 0,29	0,08	1,0

Эффективность реабилитации больных СД 1 типа с гастроинтестинальной формой диабетической нейропатии была значительно хуже, чем у больных с сохраненной вегетативной функцией желудочно-кишечного тракта. Полученные данные подтверждены результатами кластерного анализа (рис. 5).

Таким образом, для диагностики гастроинтестинальной формы автономной диабетической нейропатии необходимо использовать комплексный подход, что позволяет провести дифференциальную диагностику с органическими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта и выявить данное осложнение СД на ранней стадии. Функциональные изменения желудочно-кишечного тракта у больных сахарным

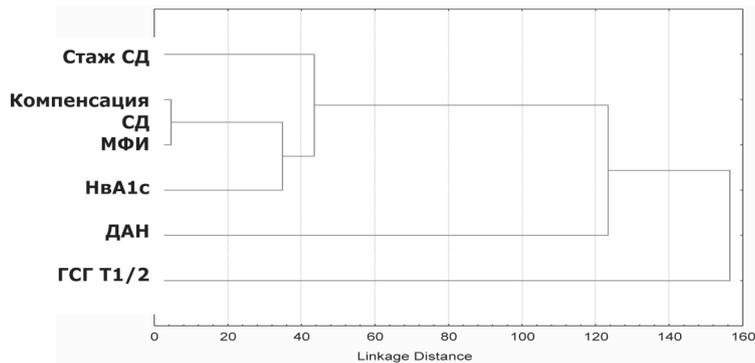


Рис. 5. Иерархическая диаграмма распределения статистически значимой взаимосвязи между МФИ и ГСГ Т 1/2 (кластерный анализ).

диабетом 1 типа не зависели от компенсации, но имели отрицательную корреляцию ($r = -0,39$, $p < 0,05$) с давностью диабета. Отмечена прямая корреляция между стажем, лабильным течением СД и снижением секреторной функции желудка, вследствие диабетической автономной нейропатии. Установлено, что преобладание парасимпатической активности сопровождалось гиперацидностью и ускоренной эвакуацией на уровне желудка и двенадцатиперстной кишки и наблюдалось у больных с низким реабилитационным потенциалом. Морфо-функциональное состояние желудочно-кишечного тракта необходимо учитывать при оценке возможности физической реабилитации больных СД 1 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Гурьева И.В. Диабетическая нейропатия: патогенез, диагностика, классификация, прогностическое значение, лечение (учебно-методическое пособие). – М.: Экспертиза, 2003. – С.3-105.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.
3. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. – М., 2001. – 536 с.
4. Клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
5. Строков И.А., Аметов С.А., Козлова Н.А., Галеев И.В. Клиника диабетической нейропатии // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. №12. – С.787-801.
6. Чернышова Т.Е. и др. Этапы формирования диабетической гастропатии [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.gastro.h12/nogr4.htm>.
7. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy // Ann Intern Med. – 1995. – Vol. 122. – P.561-568.
8. Kempler P. Neuropathies. Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kemple - Springer. 2002. – 208 p.
9. Packer L. Antioxidants in Diabetes Management / Eds. L. Packer, et al. – New York, 2000. – P.1-15.
10. Sima A.A.F., Zhang W., Sugimoto K., et al. C-peptide prevents and improves chronic The I diabetic polyneuropathy in the BB/Wor rat // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44. – P.45-67.
11. Watkins P.J., Thomas P.K. Diabetes mellitus and the nervous system // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1998. – Vol. 65. – P.620-633.

Информация об авторах: 426063, УР, г. Ижевск, ул. В. Краева, д.41, кв. 64; тел. () 68-24-43; e-mail: guzal-work@mail.ru, Курникова Ирина Алексеевна – доцент, к.м.н.; Климентьева Гузья Илгисовна – ассистент, к.м.н.; Чернышова Татьяна Евгеньевна – профессор, д.м.н.

© СВЯТЕНКО И.А., БЕЛОБОРОДОВА Э.И. – 2011
УДК 616.995.112.21: 616.329/33

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ pH-МОНИТОРИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА

Ирина Александровна Святенко, Эльвира Ивановна Белобородова

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

Резюме. Проведено pH-мониторирование 140 больным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), у 70 из которых диагностирована хроническая описторхозная инвазия. Длительность гельминтоза и рефлюксной болезни пищевода у всех больных были тождественны и составляли от 5 до 10 лет. Обязательными условиями являлись: для ГЭРБ – умеренная степень выраженности клинических проявлений, для описторхоза – низкая степень интенсивности инвазии. Оценивались следующие параметры pH-мониторирования: состояние кислотопродуцирующей функции, характеристики гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (тип рефлюкса, частота, интенсивность, длительность; общее время патологического закисления или защелачивания пищевода). Выявлены особенности pH-картины ГЭРБ при описторхозе: тенденция к снижению кислотопродуцирующей функции желудка (гипоацидность) – 64,3%; преобладание щелочного компонента рефлюктата, как в изолированном варианте (42,9%), так и в составе смешанного ГЭР (57,1%); отсутствие кислого пищевода рефлюкса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), описторхоз, pH-мониторирование.

THE FEATURES OF THE INDICES OF pH-MONITORING OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OPISTORCHOSIS

I.A. Svyatenko, E.I. Beloborodova
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. A pH-monitoring has been conducted in 140 patients with gastroesophageal reflux disease (GERB), besides, in 70 from them chronic opisthorchosis invasion has been diagnosed. Duration of gelmintousis and reflux disease of the esophagus in all patients were identical and amounted to from 5 to 10 years. The obligatory conditions were: for GERB – moderate degree of clinical manifestations, for opisthorchosis – a low degree of invasion. Following parameters of the pH-monitoring were estimated: condition of function of the acid production, features of gastroesophageal reflux (GER) (the type of reflux, frequency, intensity, duration; the general time of pathological acidification or alkaleition of the esophagus).

The following features of pH- picture of GERB have been revealed in opisthorchosis: trend to reduction of acid production functions of the stomach (hypoacidity – 64,3%, n=45); the prevalence of the alkaline component of refluctation, as in isolated variant (42,9%; n=30), so in composition of mixed GER(57,1%; n=40); the absence of acidic esophageal reflux.

Key words: gastroesophageal reflux disease (GERB), opisthorchosis, pH-monitoring.

В России, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и описторхоз относятся к числу ведущих патологий, протекающих с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Частое сочетание данных нозологий, наблюдаемое в настоящее время и наиболее характерное для Сибирского и Дальневосточного регионов, делает их общей проблемой врачей различных специальностей.

Высокая распространенность, тенденция к латентному и субклиническому течению (затрудняющими диагностику), негативное влияние на качество жизни, полиморфизм проявлений и полиорганность поражений, наличие тяжелых осложнений, нерешенностью ряда вопросов диагностики и лечения делают обе нозологические формы актуальными для практического здравоохранения.

Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет от 40 до 60% [1,6]. Ежедневно симптомы ГЭРБ испытывают до 10% взрослого населения, ежедневно – 30%, ежемесячно – 50% [8]. Наблюдается рост показателя заболеваемости: с 14% (в 90-е гг.) до 50% (в 2000-2003 гг.) [2]. Число инвазированных *O. felineus* лиц на территории России превышает 2 млн. человек. Пораженность данным гельминтозом населения территории Обь-Иртышского речного бассейна достигает 95% [10]. Частота заболеваемости описторхозом в России продолжает расти: с 26,5 случаев на 100 тыс. населения (в 1991-1993 гг.), до 64,5 (в 2000-2001 гг.) [8]. Тенденция к распространению заболеваемости ГЭРБ [3,5] и расширение основного нозоареала описторхозной инфекции повышает частоту их встречаемости в качестве микстпатологии. Синдром диспепсии, как наиболее характерное клиническое проявление рефлюксной болезни пищевода, наблюдается в 66-78% случаев описторхозной инвазии [8].

Сопутствующая описторхозная инвазия является триггерным фактором развития ГЭРБ (за счет моторно-тонических нарушений желудочно-кишечного тракта – ЖКТ) и, неизбежно, вносит патоморфоз в рН-параметры заболевания (за счет присоединения компонентов желчи, изменяющих химический тип, и как следствие – агрессивные свойства, рефлюктата).

Ацидометрические характеристики гастроэзофагеального рефлюкса (тип рефлюкса, его выраженность) определяют: клинические и эндоскопические проявления, прогноз, медикаментозную тактику лечения рефлюксной болезни пищевода. Данные рН-мониторирования позволяют получить наиболее ценную в диагностическом плане информацию, характеризующую сущность патологического процесса при ГЭРБ и определяющую дальнейшую тактику ведения больного.

Целью нашего исследования являлось: изучение рН-параметров ГЭРБ при хроническом описторхозе. Выявление и знание особенностей ацидометрических характеристик рефлюксной болезни пищевода у данной категории больных позволит прогнозировать течение заболевания (возможные клинические и эндоскопические проявления, осложнения и исходы) и корректировать стандартные алгоритмы лечения с соблюдением принципа патогенетической обоснованности.

Материалы и методы

Нами обследовано 140 человек, в возрасте от 18 до 45 лет, с умеренно выраженными клиническими проявлениями ГЭРБ. Общая выборка больных, была разделена на две равные по численности группы в зависимости от наличия описторхозной инвазии: 1-я группа (n=70)

– ГЭРБ без описторхоза, 2-я (n=70) – ГЭРБ с описторхозом.

Паразитарная инвазия характеризовалась: низкой степенью интенсивности (наиболее типичной для поражения описторхозом в настоящее время); отсутствием ранее проводимой дегельминтизации, манифестных форм заболевания и обострения патологии панкреатогепатобилиарной зоны, ассоциированной с наличием данного паразита.

У всех больных, продолжительность ГЭРБ и описторхоза были сопоставимы и укладывались во временные рамки от 5 до 10 лет.

В исследовании не принимали участия больные: 1) имеющие противопоказания к проведению зондирования, фармакологическим препаратам, используемым в диагностических тестах при рН-мониторировании (пентагастрину), интраназальной установке зонда (сопутствующая ЛОР-патология); 2) с тяжелой сопутствующей патологией; 3) получающие фармакологические препараты, влияющие на моторику (прокинетики) и рН-параметры среды ЖКТ (компоненты антисекреторной терапии) в течение срока, достаточного для накопления фармакологического эффекта и/или невозможность их отмены; 4) имеющие иные заболевания, состояния и факторы, способные изменять моторно-тонические параметры и кислотность ЖКТ (в т.ч. язвенную болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori*), входящие в перечень триггерных факторов развития ГЭРБ и не являющиеся проявлениями хронической описторхозной инвазии.

Верификация ГЭРБ и описторхоза, исключение сопутствующей патологии проводилось согласно стандартным диагностическим алгоритмам с применением комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования («Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», Утверждены приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации»).

рН-мониторирование осуществлялось с использованием специализированного прибора «Гастроскан-24». Применялся трехэлектродный назогастральный рН-зонд (тип ГЗ-24). Вариант установки зонда (локализация измерительных электродов в отделах ЖКТ): пищевод – кардиальный отдел желудка – тело желудка. Подготовка к исследованию, его проведение, анализ рН-грамм и трактовка полученных результатов осуществлялись согласно общепринятым методикам и нормам ацидометрии. В исследуемых группах больных, мы сравнивали следующие показатели 24-часовой ацидометрии: 1) состояние кислотопродуцирующей функции желудка; 2) рН-параметры гастроэзофагеального рефлюкса (тип, степень выраженности).

Оценка рН-данных желудка осуществлялась, исходя из четырех возможных состояний кислотопродуцирующей функции: нормацидности, гиперацидности, гипоацидности и анацидности. В случаях, регистрируемых в базальных условиях исследования, отклонений кислотопродукции от физиологических норм, нами проводились специализированные диагностические тесты, направленные на выявление истинности наблюдаемых изменений. Тип теста зависел от базальных цифр рН: при рН<3 (для выявления гиперацидности) – проводился щелочной тест (пероральное введение содового раствора), при рН>3 (для выявления гипо/анацидности) – стимулированный тест с пентагастрином.

При анализе рН-грамм нами оценивались следующие показатели, характеризующие степень выраженности гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР):

- процент времени (%) с измененным рН (рН>7 и/

или $pH < 4$) в пищеводе (t)¹;

- число рефлюксов каждого типа (N);
- число рефлюксов продолжительностью более 5 минут каждый ($N^{>5}$);
- длительность наиболее продолжительного рефлюкса (T^{max} , мин);
- показатель DeMeester, характеризующий агрессивные свойства рефлюктата у конкретного больного.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA, с оценкой качественных и количественных параметров. Отличия сравниваемых показателей считали значимыми при $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

При анализе результатов 24-часовой ацидометрии у больных с описторхозом выявлены особенности в состоянии кислотопродуцирующей функции желудка, типах и pH -параметрах ГЭР. Необходимо отметить, что наблюдаемая нами pH -картина, у данной категории исследуемых не соответствовала классическому представлению о преобладании в генезе ГЭРБ кислотного фактора.

Сравниваемые группы больных значимо отличались по состоянию кислотопродуцирующей функции желудка ($p < 0,05$). Характерным являлось: преобладание гиперацидности у 50 (71,4%) больных в первой и гипоацидности у 45 (64,3%) – во второй группе. Во всех остальных случаях наблюдалось нормацидное состояние. Наличие эпизодов патологических ГЭР на фоне нормо- и гипоацидности подчеркивает роль моторно-тонических нарушений в генезе рефлюксной болезни пищевода, в т.ч. у больных с описторхозной инвазией.

Нами выявлены ассоциативные связи между длительностью описторхоза и состоянием кислотопродуцирующей функции желудка: с тенденцией к её снижению по мере увеличения продолжительности инвазии. pH -проявления гипоацидности были характерны для больных с эпидемиологическим анамнезом паразитоза – от 7 до 10 лет. Все наблюдаемые нами случаи нормацидности соответствовали длительности описторхоза – от 5 до 7 лет.

Генез снижения гастральной кислотопродукции при описторхозе, можно объяснить – развитием атрофических изменений в слизистой оболочке желудка вследствие хронического воспалительного процесса, вызываемого частым воздействием агрессивного содержимого ДГР. Описторхоз часто приводит к моторно-тоническим нарушениям верхних отделов ЖКТ и развитию рефлюкс-гастрита [2]. Необходимо отметить, что, регистрируемое по результатам pH -исследования снижение кислотопродукции

¹ Данный pH -показатель оценивался: за общее время исследования, за период в положении «лежа», «стоя».

рующей функции желудка во всех случаях соответствовало эндоскопической картине (и морфологическими данными) атрофического гастрита.

В сравниваемых группах больных выявлены отличия в частоте встречаемости различных типов рефлюксов. Полученные нами данные отображены на рисунке 1.

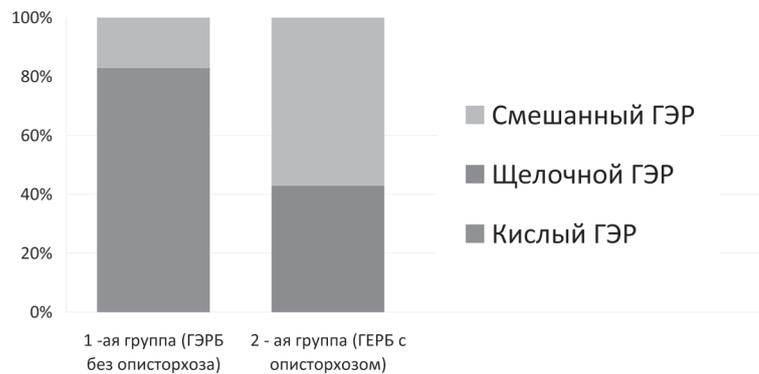


Рис. 1. Частота встречаемости различных типов ГЭР в сравниваемых группах.

В 1-й группе преобладающим по частоте встречаемости являлся кислый ГЭР – у 58 (82,9%), в остальных случаях – наблюдался смешанный рефлюкс – у 12 (17,1%) больных. Для больных 2-й группы приоритетными являлись: щелочной – у 30 (42,9%) и смешанный рефлюкс – у 40 (57,1%) больных, кислый рефлюкс – не наблюдался.

Необходимо отметить, что структура смешанного рефлюкса в сравниваемых выборках больных отличалась по частоте встречаемости и выраженности pH -характеристик кислого и щелочного компонентов (в 1-й группе – доминировал кислый, во 2-й – щелочной компонент).

Таблица 1
Значения pH -показателей кислого ГЭР в сравниваемых группах больных (по результатам 24-часовой ацидометрии)

Показатель pH	Значение pH -показателя					
	1-я группа (ГЭРБ без описторхоза)			2-я группа* (ГЭРБ с описторхозом)		
	минимальное	максимальное	среднее	минимальное	максимальное	среднее
Время с $pH < 4$ общее ($t^{общ}$), %	5,0	7,0	6,2	4,6	5,0	4,7
Время с $pH < 4$ стоя ($t^{стоя}$), **%, %	8,5	9,6	8,9	8,5	9,0	8,7
Время с $pH < 4$ лежа ($t^{леж}$), **%, %	3,9	4,5	4,0	3,7	4,0	3,8
Число рефлюксов с $pH < 4$ (N)	50	65	59	47	52	49
Число рефлюксов продолжительностью > 5 мин ($N^{>5}$)	4,0	6,0	5,0	4,0	4,0	4,0
Наиболее продолжительный рефлюкс (T^{max}), мин.	35	60	45	25	30	27
Показатель DeMeester	15,8	17,3	16,5	14,9	15,95	15,1

Примечание: ** – для данной группы больных приводятся pH -показатели кислого компонента смешанного ГЭР; *** – показатель рассчитывается как % от общего времени с $pH < 4$.

pH -проявления одного и того же типа рефлюкса отличались при ГЭРБ без и на фоне описторхоза. Так, в первой группе исследуемых максимальная степень выраженности рассматриваемых pH -параметров была характерна – для кислого, а во второй – для щелочного ГЭР. Полученные нами результаты 24-часовой ацидометрии, характеризующие степень выраженности различных типов рефлюксов в сравниваемых подгруппах

Значения рН-показателей щелочного ГЭР в сравниваемых группах больных (по результатам 24-часовой ацидометрии).

Показатель рН	Значение рН-показателя					
	1-я группа* (ГЭРБ без описторхоза)			2-я группа (ГЭРБ с описторхозом)		
	минимальное	максимальное	среднее	минимальное	максимальное	среднее
Время с рН>7 общее (t _{общ}), %	16,57	17,0	16,8	17,0	25,7	20,0
Время с рН>7 стоя (t _{стоя}), %	28,9	31,0	29,0	29,5	33,0	30,0
Время с рН>7 лежа (t _{лежа}), %**	16,2	16,5	16,3	16,7	18,0	17,0
Число рефлюксов с рН>7 (N).	28	31	29	35	38	36
Число рефлюксов продолжительностью > 5 мин (N>5)	14	17	15	19	26	22
Наиболее продолжительный рефлюкс (T ^{max}), мин.	89	90	89	92	98	93

Примечание: * – для данной группы пациентов приводятся рН-показатели щелочного компонента смешанного ГЭР; ** – показатель рассчитывается как % от общего времени с рН>7.

больных, приведены в таблицах 1 и 2.

Таким образом, для рН-картины ГЭРБ на фоне хронического описторхоза (с длительностью инвазии от 5 до 10 лет) характерны: 1) тенденция к снижению показателей кислотопродуцирующей функции желудка по мере увеличения продолжительности паразитоза; 2) преобладание (по частоте встречаемости) щелочного и смешанного типов ГЭР; 3) отсутствие кислого пищевода рефлюкса в качестве изолированного варианта, только как компонента смешанного ГЭР; 4) наибольшая степень выраженности рН-проявлений щелочного гастроэзофагеального рефлюкса.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей. – М., 2003. – 29 с.
- Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – №5. – С.2-6.
- Калягин А.Н., Онучина Е.В., Рожанский А.А. Клинические наблюдения внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – №16,17. – С.162-165.
- Константинова Т.Н. Описторхоз // Гельминтозы у детей и подростков / Под ред. В.Е. Полякова, А.Я. Лысенко. – М.: Медицина, 2003. – С.140-147.
- Мананников И.В. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в Москве // Результаты симпозиума «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – междисциплинарная проблема» в рамках 9-го Национального Конгресса «Человек и лекарство». – М., 2004. – С.5-8.
- Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Справочник поликлинического врача. – 2005. – №5. – С.3-7.
- 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.
- Поляков Е.В., Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Описторхоз у детей и подростков // Медицинская помощь. – 2002. – №6. – С.31-34.
- Рощина Т.В., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Русский медицинский журнал: Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2. №2. – С.23-25.
- Степанова К.Б. Клинико-иммунологические особенности иксодового клещевого боррелиоза на фоне хронического описторхоза // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – №6. – С.24-27.

Информация об авторах: Святенко Ирина Александровна – заочный аспирант, e-mail: irinasvyatenko@mail.ru; Белобородова Эльвира Ивановна – д.м.н., профессор.

© АНДРОНОВА Н.В., МИНОРАНСКАЯ Н.С., МИНОРАНСКАЯ Е.И. – 2011

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ И НЕКОТОРЫЕ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА И МИКСТ-ИНФЕКЦИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

Наталья Владимировна Андропова, Наталья Сергеевна Миноранская, Елена Игоревна Миноранская (Красноярский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Тихонова)

Резюме. Описана динамика выявления специфических антител к боррелиям при острых иксодовых клещевых боррелиозах, а также при ассоциированном течении боррелиозной инфекции с клещевым энцефалитом за период 2007-2008 гг. в г. Красноярск. Определен риск развития хронизации инфекционного процесса при иксодовых клещевых боррелиозах по отдаленным результатам исследования.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, специфический иммунный ответ, отдаленные результаты течения боррелиозной инфекции.

THE SPECIFIC IMMUNE RESPONSE AND SOME REMOTE RESULTS IN THE ACUTE COURSE OF TICK-BORNE BORRELIOSIS AND MIKST-INFECTIONS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND TICK-BORNE BORRELIOSIS

N.V. Andronova, N.S. Minoranskaya, E.I. Minoranskaya

(Krasnoyarsk State Medical University)

Summary. Dynamics of revealing the specific antibodies to borreliae is described in acute Tick-Borne Borreliosis, and also in associated borreliosis infections with Tick-Borne Encephalitis during 2007-2008 in Krasnoyarsk. The risk of development of synchronisation of infectious process has been defined in Tick-Borne Borreliosis by the remote results of research.

Key words: Tick-Borne Borreliosis, the specific immune response, the remote results of borreliosis infections.

На протяжении многих лет клещевые нейроинфекции приобретают все большее значение в медицинской науке. Клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) занимают одно из ведущих мест по росту заболеваемости как на территории России, так и за рубежом [1,4,5,10]. Эта группа природно-очаговых трансмиссивных заболеваний привлекает внимание ученых всего мира ввиду частой хронизации инфекционного процесса, зачастую приводящей к инвалидности больных [3].

Красноярский край является крупнейшим природным очагом клещевых нейроинфекций. Показатель заболеваемости ИКБ в 2007 и 2008 гг. по краю составил 25,3 и 30,8 случаев на 100 тыс. населения соответственно. С каждым годом все чаще регистрируется микст-инфекция КЭ с ИКБ [2], что связано с большим количеством микст-зараженных клещей [8].

Особенностью ИКБ является позднее выявление специфических антител, что значительно затрудняет своевременную диагностику заболевания и адекватное лечение [6,7,9,11]. Целью настоящей работы является выявление особенностей динамики выработки специфических антител к боррелиям при эритемной и безэритемной формах острого ИКБ и ассоциированно-го течения ИКБ с КЭ, а также оценка отдаленных результатов течения заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 157 больных, находившихся на стационарном лечении в условиях инфекционного отделения МУЗ «Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича» г. Красноярск за период 2007-2008 гг. Из наблюдаемых больных – 43 (27,4%) с эритемной формой ИКБ составили I группу, 34 (21,7%) – с безэритемной формой заболевания – II группу, 80 (50,9%) больных с микст-инфекцией ИКБ с КЭ – III группу. Характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Характеристика больных по возрасту и полу

Группа	Женщины		Мужчины		Средний возраст, лет
	абс.	%	абс.	%	
I (n=43)	19	44,2	24	55,8	59,1±2,5
II (n=34)	15	44,1	19	55,9	46,5±2,83
III (n=80)	48	55,0	32	45,0	43,6±1,94

Для подтверждения и верификации диагноза на различных сроках заболевания определяли IgM и IgG к боррелиям и вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением специфических тест-систем «Вектор-Бэст» (г. Новосибирск).

Статистический анализ данных выполняли с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Сравнение результатов исследования в группах проводили с использованием критерия χ -квадрат. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В I группе больных с эритемной формой ИКБ специфические IgM в сыворотке крови выявлялись к концу

второй недели болезни лишь в 9 (20,9%) клинических случаях, а IgG – в 7 (16,3%) у этих же больных. К началу четвертой недели развития заболевания еще у 22 (51,2%) и 21 (48,8%) больных определялись специфические IgM и IgG соответственно. Из числа больных с серонегативной иммунной реакцией в разгаре заболевания спустя 1,5 месяцев на этапе диспансеризации были выявлены IgM в 5 (11,6%) и IgG в 11 (25,6%) случаях. У 4 (9,3%) больных специфических АТ к боррелиям не выявлялось ни в манифестацию инфекционного процесса, ни на этапе диспансерного наблюдения, а заболевание верифицировалось клинико-эпидемиологически (табл. 2).

Во II группе в течение 6 месяцев от начала заболевания у всех 34 больных на различных сроках болезни были выявлены специфические антитела. В большинстве случаев регистрировался отсроченный специфический иммунный ответ. Так, только у 4 (11,8%) больных IgM к боррелиям показали положительный результат в диагностически значимом титре на четвертой неделе заболевания. У остальных 30 (88,2%) больных диагноз безэритемной формы ИКБ был подтвержден на этапе диспансеризации. У 12 (35,3%) больных спустя 1,5 месяца от начала заболевания были выявлены IgM, а IgG из числа этих больных определялись лишь в 4 (11,8%) случаях (табл. 2).

К третьему месяцу от начала болезни у 14 (41,1%) больных с вероятным диагнозом безэритемной формы ИКБ определялись специфические IgM. На этом же сроке выявлялись IgG у 18 (52,9%) больных, которые ранее были отрицательными (табл. 2). Спустя шесть месяцев еще у 4 (11,8%) больных были выявлены IgM к боррелиям, и у 12 (35,3%) определялись специфические IgG.

В III группе больных специфические антитела к ВКЭ определялись на ранних стадиях заболевания. К концу второй недели болезни IgM и IgG к ВКЭ выявлялись у 50 (62,5%) и 45 (56,25%) больных соответственно. У остальных больных антитела к ВКЭ в диагностически значимых титрах регистрировались во второй сыворотке спустя 3 недели от начала болезни.

Наслоение инфекционного процесса, обусловленного ВКЭ, в некоторой степени предопределяет поздний иммунный ответ в отношении боррелиозной инфекции (табл. 2). Только в 7 (8,75%) случаях вырабатывались специфические антитела к боррелиям. К концу третьей недели заболевания при микст-инфекции IgM к боррелиям выявлялись у 15 (18,75%) больных, т.е. значительно реже, нежели при эритемной форме боррелиозной инфекции ($\chi=18,09$; $p<0,001$). Спустя три месяца, на этапе реконвалесценции, специфические IgM и IgG определялись в 10 (12,5%) и 15 (18,75%) случаях соответственно из числа больных, у которых до этого регистрировался серонегативный вариант иммунного ответа, что также нашло статистическое подтверждение ($\chi=11,678$; $p<0,001$ и $\chi=5,454$; $p=0,02$ соответственно) в сравнении с частотой серопозитивности при безэритемной форме ИКБ.

Принимая во внимание склонность боррелиозной инфекции к хронизации инфекционного процесса, нами проанализированы отдаленные результаты исследования, которые учитывались через 12-18 месяцев от манифестации заболевания. Из общего числа больных трех исследуемых групп (157 больных – 100%) проследить дальнейшее развитие заболевания удалось только у 82 (52,3%) реконвалесцентов. Из числа I, II и III групп под наблюдением оказались 13 (30,2%), 19 (55,9%) и 52 (65,0%) реконвалесцентов соответственно.

Из числа реконвалесцентов I группы, перенесших эритемную форму ИКБ, хроническое рецидивирующую

Таблица 2

Сравнительная характеристика сроков выявления специфических антител к боррелиям при эритемной (I), безэритемной (II) формах ИКБ и микст-инфекции ИКБ с КЭ (III)

Антитела	Сроки	Группы	Абс.	%	χ , p _{II}	χ , p _{III}	χ , p _{III}
IgM	Д10-14	I	9	20,9	-	$\chi=1,796$ $p=0,18$	-
		III	7	8,75			
	Д21-25	I	22	51,2	$\chi=17,996$ $p=0$	$\chi=18,09$ $p<0,001$	$\chi=0,698$ $p=0,4$
		II	4	11,8			
		III	15	18,75			
	1,5 мес.	I	5	11,6	$\chi=0,062$ $p=0,804$	$\chi=0,066$ $p=0,797$	$\chi=0,192$ $p=0,661$
		II	12	35,3			
		III	19	23,75			
	3 мес.	II	14	41,1	-	-	$\chi=11,678$ $p<0,001$
		III	10	12,5			
	6 мес.	II	4	11,8	-	-	$\chi=11,486$ $p<0,001$
		III	29	36,25			
IgG	Д10-14	I	7	16,3	-	$\chi=8,064$ $p=0,005$	-
		III	1	1,25			
	Д21-25	I	21	48,8	-	$\chi=23,934$ $p<0,001$	-
		III	10	12,5			
	1,5 мес.	I	11	25,6	$\chi=15,789$ $p=0$	$\chi=8,59$ $p=0,003$	$\chi=2,877$ $p=0,09$
		II	4	11,8			
		III	20	25,0			
	3 мес.	II	18	52,9	-	-	$\chi=5,454$ $p=0,02$
		III	15	18,75			
	6 мес.	II	12	35,3	-	-	$\chi=0,322$ $p=0,571$
		III	33	41,25			

щее течение боррелиозной инфекции было диагностировано только в 2 случаях (4,6% от общего количества больных в группе). Рецидив заболевания сопровождался выявлением специфических IgM в диагностически значимых титрах. Особого внимания заслуживает тот факт, что именно у этих больных в манифестацию заболевания наблюдался серонегативный вариант иммунного ответа.

Во II группе реконвалесцентов после перенесенной безэритемной формы ИКБ хроническая боррелиозная инфекция была установлена у 11 больных (32,4% от общего количества пациентов в группе), что сопровождалось выявлением IgM и IgG к боррелиям в диагностических титрах при наличии патогномичной симптоматики болезни.

Анализируя отдаленные результаты в III группе реконвалесцентов при ассоциированном течении ИКБ с КЭ, прогрессивного течения КЭ у наблюдаемых реконвалесцентов установлено не было. Это объясняется своевременным выявлением и адекватной терапией КЭ.

Хроническое рецидивирующее течение ИКБ после перенесенной микст-инфекции ИКБ с КЭ регистрировалось в 34 клинических случаях (42,5% от общего количества больных в группе) из 52 наблюдаемых реконвалесцентов III группы, что подтверждалось, помимо клинических проявлений, выявлением специфических

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н. Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов в остром периоде заболевания // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 4. – С.3-7.
2. Коренберг Э.И. Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Вестн. РАМН. – 2001. – №11. – С.41-46.
3. Лобзин Ю.В., Козлов С.С., Усков А.Н. Патогенез и клиничко-патогенетическая классификация иксодовых клещевых боррелиозов // Клещевые боррелиозы: матер. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С.185-189.
4. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Ющук Н.Д. и др. Иксодовые

антител в диагностически значимых титрах. В подавляющем большинстве случаев хронического ИКБ у больных III группы в манифестацию заболевания регистрировался безэритемный вариант течения ИКБ (29 (85,3%)).

В результате проведенного исследования выявлено, что чаще всего специфические АТ к боррелиям при эритемной форме боррелиозной инфекции вырабатываются к началу четвертой недели заболевания, а к шестой неделе болезни у большинства больных (39 (90,7%)) имеется серопозитивный иммунный ответ. Следует обратить внимание, что на поздних сроках заболевания могут выявляться специфические IgG при отсутствии IgM, что мы наблюдали в трех клинических случаях (7,0%). Это является, вероятно, показателем отсутствия острой иммунной реакции.

Безэритемная форма боррелиозной инфекции к полутора месяцам от манифестации заболевания у 18 (52,9%) больных не

была верифицирована. Анализ динамики специфического иммунного ответа продемонстрировал позднее выявление IgM и IgG к боррелиям. В течение первого месяца развития заболевания серопозитивный иммунный ответ в 6 раз чаще регистрировался у больных с эритемной формой ИКБ. В подавляющем большинстве клинических случаев (30 (88,2%)) безэритемная форма боррелиозной инфекции подтверждалась спустя 1,5-6 месяцев от манифестации заболевания.

При ассоциированном течении ИКБ с КЭ поздний специфический иммунный ответ в некоторой степени обусловлен наложением КЭ. В большинстве клинических случаев верификация боррелиозной инфекции была возможна спустя 3-6 месяцев от манифестации заболевания.

Статистическим анализом частоты развития хронического течения ИКБ подтверждено, что риск дальнейшего прогрессирования заболевания после перенесенной эритемной формы ИКБ в 3-3,5 раз ниже, нежели после безэритемной формы заболевания ($\chi=3,003$; $p=0,083$) и микст-инфекции с КЭ ($\chi=8,596$; $p=0,003$). Возможность развития хронического ИКБ после безэритемной формы болезни и ее ассоциированного течения клещевых нейроинфекций одинакова ($\chi=0,0091$; $p=0,763$) и в среднем составляет около 60%.

клещевые боррелиозы (экология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика). – М.: ВУНМИЦ Росздрава, 2007. – 46 с.

5. Миноранская Н.С., Андропова Н.В., Миноранская Е.И. Особенности клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 82. №7. – С.123-125.

6. Николенко В.В. Клиничко-серологические аспекты диагностики иксодовых клещевых боррелиозов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2001. – 21 с.

7. Нафеев А.А., Исаева Н.И. Серологическая диагностика латентных и безэритемных форм иксодовых клещевых боррелиозов // Журн. микробиологии, эпидемиологии и имму-

нобиологии. – 2004. – №2. – С.118-119.

8. Хазова Т.Г., Волков Е.В., Тимошкин А.Б., Зверева Н.Г. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Красноярском крае // Журн. инфекционной патологии. – 2009. – №3. – С.212-213.

9. Assous M.V., Postic D., Paul G., et al. Western blot analysis of sera from Lyme borreliosis patients according to the genomic

species of the Borrelia strains used as antigens // Eur. J. clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1993. – Vol. 12. №4. – P. 261-268.

10. Sigal L. Clinical manifestations of Lyme disease // New Jersey Med. – 1990. – Vol. 87. №7. – P.549-555.

11. Schutzer S.E., Coyle P.K., Belman A.L., et al. Sequestration of antibody to Borrelia burgdorferi in immune complexes in seronegative Lyme disease // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P.312-315.

Информация об авторах: 660078, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, 54-45, e-mail: andronat@mail.ru, bacinf@mail.ru, Андронина Наталья Владимировна – ассистент; Миноранская Наталья Сергеевна – к.м.н., доцент; Миноранская Елена Игоревна – к.м.н., доцент.

© РУССКИХ Л.А., БАРИНОВ С.В. – 2011

УДК 618.14-006.36-091.8.618.3

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Людмила Александровна Русских, Сергей Владимирович Баринов

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.Н. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии №1, зав. – д.м.н., проф. С.В. Баринов)

Резюме. Под наблюдением находились 47 пациенток, подвергшихся миомэктомии в сроках от 14-ой до 24-ой недели гестации. Показаниями к миомэктомии при беременности были большие размеры миомы матки с нарушением питания в узле, перешеечным ростом узла больших размеров и угрозой прерывания беременности. Результаты: 44 пациентки, родоразрешены кесаревым сечением здоровыми детьми в сроке 38-40 недель и у 3 женщин – преждевременные роды. Заключение: можно полагать, что при миоме матке больших размеров миомэктомия в течение беременности является обоснованной и безопасной операцией, позволяющей пролонгировать беременность до завершения гестации.

Ключевые слова: миома матки, беременность, миомэктомия.

FEATURES OF TREATMENT TACTICS FOR PREGNANT WOMEN WITH LARGE UTERINE MYOMAS

L.A. Russkikh, S.V. Barinov
(Omsk State Medical Academy)

Summary. 47 patients-women subjected to myomectomy in terms of the 14th to the 24th week of gestation. The indications for myomectomy during pregnancy were large size of uterine fibroids, malnutrition in the node, the node recervical growth of large size and threat of breaking pregnancy. Results: 44 patients delivered by caesarean section with healthy babies between the 38th and 40st week and 3 women had premature births. Conclusion: it can be assumed that at large uterine myoma myomectomy during pregnancy is well founded and safe operation, allowing to prolong pregnancy till the end of gestation.

Key words: uterine myoma, pregnancy, myomectomy.

Сочетание миомы матки и беременности встречается у 0,4-4,0% женщин [4]. Течение беременности при сочетании с миомой матки имеет свои особенности, обусловленные рядом осложнений: угрожающее прерывание в различные сроки гестации, фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки развития плода, неправильные положения и предлежания плода, отслойка плаценты, особенно в тех случаях, когда она частично расположена в области миоматозного узла, быстрый рост опухоли, нарушение питания и некроз миоматозного узла, которые могут развиваться в любом сроке гестации [1,2,3]. В ряде случаев истмико-цервикальная недостаточность развивается при шейечно-перешеечной локализации миоматозных узлов, что может быть дополнительным фактором прерывания беременности [6].

По данным Т.Н. Горбуновой (2003), установлено, что более 70% беременных с миомой матки были в возрасте старше 30 лет, причём у половины из них – это первая беременность. У большинства женщин миома не влияет на течение беременности и родов. Самыми частыми осложнениями бывают угроза прерывания беременности и нарушение питания узла миомы.

Высокой частотой осложнения течения беременности является угроза прерывания ее в различные сроки (74,6%): в I триместре – у 29%, во II – у 33,8%, в III триместре – у 11,6% пациенток и у 2% – на протяжении всей беременности [3].

Одной из причин данного осложнения является прогестероновая недостаточность. Миома, являясь активатором локальной гормонаемии, усугубляет относительную прогестероновую недостаточность в локальном кровотоке матки, что способствует усилению

процессов гиперплазии и гипертрофии клеточных элементов миометрия, активации ростковых зон в сосудах миометрия, приводящих к росту миоматозных узлов во время гестации [4].

Фетоплацентарная недостаточность у пациенток с миомой матки развивается в 39,6% случаев. Тем не менее, исследования показали, что основными факторами риска ее развития у беременных с миомой матки являются пролиферирующая миома матки, большие размеры и низкая локализация узла, множественная миома, прикрепление плаценты в области миоматозного узла [6].

В связи с вышеизложенным, вопросы тактики ведения беременных с миомой матки, особенно больших размеров ее, являются на сегодняшний день весьма актуальными.

Цель работы: усовершенствовать тактику ведения беременных с лейомиомой матки больших размеров, с целью благоприятного течения гестационного периода и последующим родоразрешением органосохраняющей операцией.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 47 беременных пациенток с миомой матки больших размеров (более 6 см по классификации А.Л. Тихомирова) в разных сроках беременности. Диагноз лейомиома матки был установлен на основании данных анамнеза, ультразвукового исследования и подтвержден гистологическим исследованием удаленных миоматозных узлов.

У изучаемых пациенток применялся комплекс диагностических методик: общеклиническое исследование

(общий анализ крови, биохимический анализ крови, группа крови резус фактор, общий анализ мочи, микроскопия отделяемого из цервикального канала и влагалища), ультразвуковое исследование акушерское и миоматозных узлов с доплерометрией кровотока в миоматозных узлах и плодово-плацентарного. От всех пациенток было получено информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Microsoft Excel и Statistica 6.0 (описательная статистика: среднее значение M , стандартное отклонение σ , стандартная ошибка m и также использованы медиана, нижний и верхний квартили). Различия считали значимыми для $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 47 беременных пациенток с миомой матки, которым была выполнена консервативная миомэктомия в течение беременности. Возраст обследованных пациенток составил: медиана – 31 год, нижний квартиль – 28 лет, верхний квартиль – 35 лет. При изучении становления менструальной функции выявлено, что возраст наступления менархе: медиана и нижний квартиль – 13 лет, верхний квартиль составил 14 лет. Таким образом, у всех обследованных женщин отмечено нормальное становление менструальной функции.

По нашим данным в группе пациенток более половины из них – 27 (57,4%) были нерожавшими, одни роды в анамнезе имели место у 20 (42,6%) пациенток. Учитывая, что 57,4% женщинам предстояли первые роды в возрасте после 30 лет благополучное завершение данной беременности являлось актуальным.

Миома матки, выявленная впервые при настоящей беременности, в первом триместре была у 20 (42,6%) пациенток, в течение одного года до наступления беременности – у 12 (25,5%). Локализация миоматозных узлов у пациенток с миомой матки распределялась следующим образом: в теле матки – у 37 (78,7%) женщин, из них у 14 (29,5%) – по передней стенке, в дне – 12 (26,2%), по задней стенке – 11 (23%), и в области перешейка – 10 (21,3%). Субсерозный рост был выявлен у 32 (68,1%) женщин и интерстициально-субсерозный – у 15 (31,9%) беременных. Диаметр миоматозных узлов колебался от 6 до 25 см. В клинической картине у всех больных преобладал болевой синдром, который у большинства 42 (89,6%) в сочетании с угрозой прерывания беременности в I и II триместрах, у 18 (38,3%) пациенток имели симптомы переходящего трофического нарушения миоматозных узлов.

При исследовании кровотока в миоматозных узлах при беременности были выявлены следующие типы: 14 (29,8%) беременных – периферический кровоток (у 8 женщин отмечен умеренный ($ИР - 0,57 \pm 0,06$) и у 6 – точечный ($ИР - 0,62 \pm 0,10$)); у 9 (18,8%) – активный кровоток ($ИР - 0,65 \pm 0,07$) и у 6 (12,5%) – умеренный диффузный ($ИР - 0,6 \pm 0,08$), в 19 (40,4%) случаях отмечалось нарушение питания миоматозных узлов (у 14 – переходящие нарушения питания узла ($ИР - 0,53 \pm 0,06$) и у 5 – нулевой кровоток). У всех пациенток перед выполнением консервативной миомэктомии плодово-плацентарный кровоток был в пределах нормы.

Показания к выполнению миомэктомии были обусловлены наличием болевого синдрома, трофическими нарушениями в узле,

величиной миоматозных узлов более 8 см. В течение 2-3 дней под контролем анализов крови, температурной реакции, динамического ультразвукового исследования миоматозных узлов всем беременным была проведена предоперационная подготовка, включающая антибактериальную терапию (цефалоспорины III поколения), инфузии спазмолитиков, гинипрала, профилактику тромбоэмболических осложнений и гипоксии плода. Учитывая, что перешеечная локализация миоматозных узлов ведет к формированию функциональной истмико-цервикальной недостаточности, всем беременным с перешеечной локализацией миоматозных узлов перед оперативным вмешательством были наложены швы на шейку матки по Любимовой.

Миомэктомия была выполнена у 31 (66%) пациенток в сроках от 13 до 18 недель беременности и у 16 (34%) наблюдаемых – в сроке беременности 19-24 недель (рис. 1). Мы считаем, что оптимальным сроком гестации для

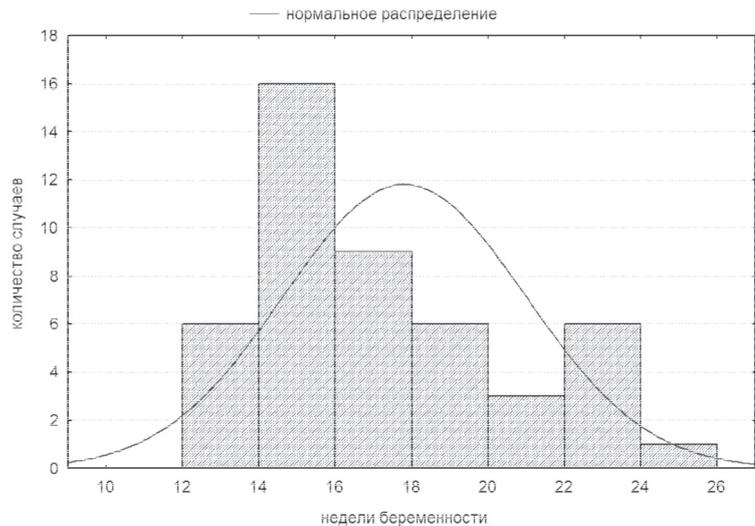


Рис. 1. Распределение по срокам беременности, при котором выполнена консервативная миомэктомия.

выполнения плановой энуклеации миоматозных узлов больших размеров при низком их расположении является 14 недель гестации, при локализации в теле матки – 18-20 недель.

Интраоперационно для уменьшения тонуса матки проводилась инфузия гинипрала или сульфата магния, которые были продолжены в послеоперационном периоде с постепенным переходом на инъекционные и таблетированные формы препаратов. С целью форми-

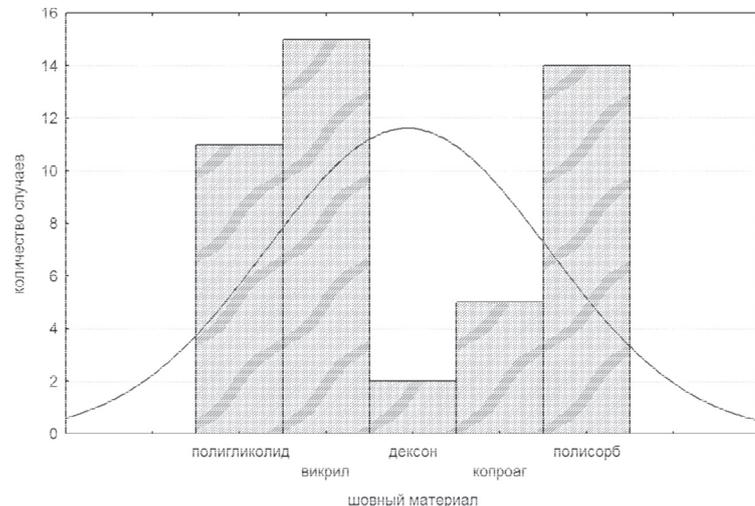


Рис. 2. Использование шовного материала при консервативной миомэктомии.

рования полноценного рубца на матке после миомэктомии всем пациенткам при проведении консервативной миомэктомии использовали синтетический шовный материал, преобладающим из них был викрил и полисорб (рис. 2).

В последующем всем беременным после выполнения консервативной миомэктомии проводились курсы профилактической сохраняющей терапии в критические сроки 22-24, 28-30, 32-34 недели.

Средние сроки пребывания в стационаре после перенесенных операций составили: медиана – 13 дней, нижний квартиль – 8 дней, верхний квартиль – 21 день. Через 2 недели после проведения консервативной миомэктомии в 17 (36,1%) пациенток было обнаружено снижение фето-плацентарного кровотока (С/Д – 4,16±0,08), что потребовало проведения терапии, направленной на улучшение кровотока.

В доношенном сроке беременности были родоразрешены 44 (93,6%) пациентки, а у 3 (6,4%) женщин имело место прерывание беременности. Во время проведения операции кесарево сечение рубец на матке после консервативной миомэктомии визуально был состоятельным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Сенчакова Т.Н., Гаспарян Н.Д. Хирургическое лечение беременных с миомой матки // Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинеко. – 1998. – №3. – С.83-86.
2. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. и др. Хирургическая и акушерская тактика при сочетании беременности с опухолями половых органов // Акушерство и гинекология. – 2002. – №2. – С.41-45.
3. Кулаков В.И., Шамаков Г.С. Миомэктомия и беременность. – М., 2001. – 344 с.
4. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы

Таким образом, при сочетании миомы матки больших размеров и беременности угроза прерывания ее в I и II триместрах имела место у 42 (89,6%) женщин, у 18 (38,3%) пациенток отмечались симптомы преходящего трофического нарушения миоматозных узлов. При исследовании кровотока в миоматозных узлах при беременности были выявлены следующие типы: 14 (29,8%) беременных – периферический кровоток (у 8 женщин отмечен умеренный (ИР – 0,57±0,06) и у 6 – точечный (ИР – 0,62±0,10)); у 9 (18,8%) – активный кровоток (ИР – 0,65±0,07) и у 6 (12,5%) – умеренный диффузный (ИР – 0,6±0,08), в 19 (40,4%) случаях отмечалось нарушение питания миоматозных узлов (у 14 преходящие нарушения питания узла (ИР – 0,53±0,06) и у 5 – нулевой кровоток). Оптимальным сроком гестации для выполнения миомэктомии при низкорасположенных узлах является 14 недель гестации, при локализации в дне и теле матки – 18-20 недель. Проведенная энуклеация больших узлов лейомиомы во время беременности позволяет пролонгировать ее до завершения срока гестации. Энуклеация миоматозных узлов больших размеров во время беременности дает возможность провести органосохраняющие операции при кесаревом сечении.

патогенеза и патогенетической терапии. – СПб.: Элби, 2000. – 221 с.

5. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И.С. Сидоровой. – М., 2002. – 256 с.

6. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – МИА, 2006. – 176 с.

7. De Carolis S., Fatigante G., Ferrazzani S., Trivellini C., et al. Uterine Myomectomy in Pregnant Women // Fetal. Diagn. Ther. – 2001. – Vol. 16. – P.116-119.

Информация об авторах: 644109, г. Омск, ул. Молодова, д.20, кв. 372, тел. (3812) 440688, e-mail: zerova@yandex.ru, Русских Людмила Александровна – ассистент; Баринов Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ВЫСОЦКИЙ В.Ф. – 2011

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Владимир Анатольевич Белобородов, Владимир Фёдорович Высоцкий
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. В статье представлен разработанный алгоритм дифференциальной диагностики новообразований надпочечников и детально описаны основные этапы его применения. Проведен анализ результатов его внедрения. В результате использования предлагаемого алгоритма эффективность дооперационной дифференциальной диагностики новообразований надпочечников значимо ($p < 0,001$) повысилась с 40,0 до 88,4%.

Ключевые слова: новообразования надпочечников, дифференциальная диагностика, эффективность.

EFFICACY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEOPLASMS OF ADRENAL GLANDS

V.A. Beloborodov, V.F. Visotskii
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In paper the elaborated algorithm of differential diagnosis of neoplasms of adrenal glands is presented and the main stages of its application have been described in detail. The analysis of outcomes of its inculcation has been conducted. As a result of offered algorithm usage the efficacy of pre-operative differential diagnosis of neoplasms of adrenal glands ($p < 0,001$) has significantly raised from 40,0 up to 88,4%.

Key words: neoplasms of adrenal glands, differential diagnosis, efficacy.

Существующие анатомо-топографические особенности расположения, небольшой размер надпочечников, большое разнообразие клинических проявлений, часто симулирующих заболевания других органов и систем, приводят к трудностям дифференциальной диагностики новообразований надпочечников (НН). В тоже время, на фоне внедрения высокоинформативных

инструментальных методов диагностики значительно увеличилась выявляемость клинически «немых» форм этой патологии с многообразием их вариантов по форме, размерам, плотности и особенностям кровоснабжения. Результаты ранее проведенного нами анализа эффективности дооперационной диагностики НН показал, что каждый из существующих методов в отдель-

ности не позволяет с абсолютной уверенностью установить верный диагноз и имеет определенные ограничения. В тоже время при комплексном использовании указанных методов отмечено их взаимное дополнение и рост информативности в целях уточнения характера патологии [1-5]. Это и определило необходимость разработки и внедрения алгоритма дифференциальной диагностики при НН.

Материалы и методы

В исследование включались больные, которым были диагностированы новообразования надпочечников и подписавшие добровольное информационное согласие на участие в исследовании. Все больные были разделены на основную группу (ОГ, n=43) и группу клинического сравнения (ГКС, n=40). В ГКС план обследования строился индивидуально, исходя из данных предварительного клинического обследования. В ОГ был применен разработанный диагностический алгоритм (рис. 1).

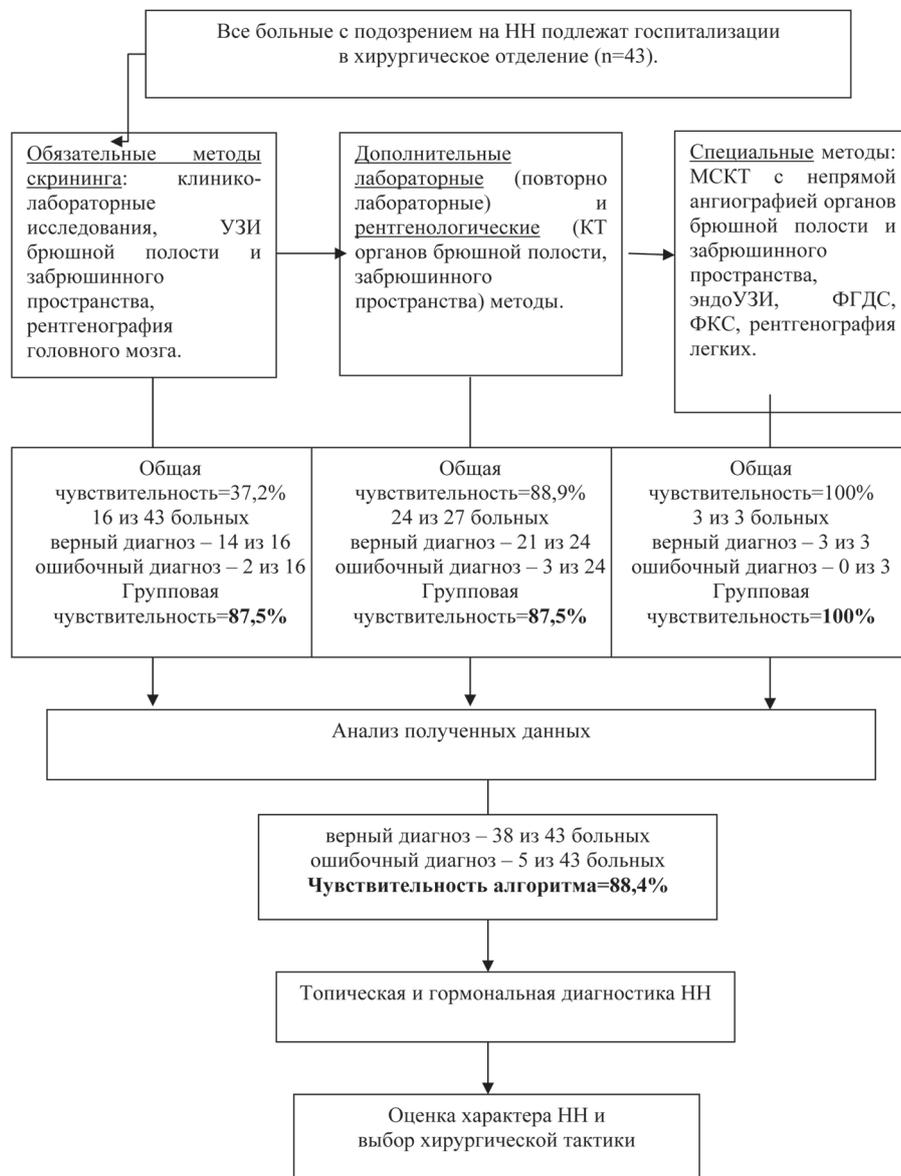


Рис. 1. Предлагаемый алгоритм дифференциальной диагностики при НН.

При обследовании всех больных на дооперационном этапе применяли: клиничко-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы: ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерография (ДГ), компьютер-

ная томография (КТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), эндоскопическое УЗИ (эндоУЗИ).

I уровень – предварительное обследование с оценкой клиничко-анамнестических данных, применением лабораторных исследований крови и мочи (уровни электролитов и гормонов), УЗИ. По полученным данным выделяем группу больных с предположительным заключением о НН для проведения дальнейшего обследования.

II уровень – при неустановленной органопринадлежности и сомнительной гормональной активности использование дополнительных методы исследования (повторно лабораторные с оценкой уровней нескольких основных гормональных параметров, КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства) для уточнения локализации, признаков доброкачественных или злокачественных НН и их гормональной активности.

III уровень – при отсутствии определяющих данных о характере патологии, органопринадлежности и инвазии используются специальные методы: МСКТ с непрямой ангиографией органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эндоУЗИ, ФГДС, ФКС, рентгенография легких. На основании полученных данных осуществлялся выбор хирургической тактики.

Обе группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, характеру патологии надпочечников по данным послеоперационного гистологического исследования ($p > 0,05$). Для оценки эффективности дооперационной дифференциальной диагностики с использованием предлагаемого диагностического алгоритма проведен анализ данных в ОГ и ГКС.

Для выявления эффективности дифференциальной диагностики НН провели статистический анализ серии параметров с использованием пакета электронных расчетов Statistica for Windows 6,0. Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни, при анализе повторных изменений – критерий Вилкинсона, критерий знаков, критерий χ^2 . Для корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Объем диагностических исследований и эффективность применяемых методов исследований в группах сравнения представлен в таблице 1.

Следует отметить, что у больных групп сравнения объем применяемых методов исследований значительно отличался. При оценке гормональной активности у всех 40 больных ГКС применяли оценку одного параметра, а в ОГ у всех 43 больных гормональный статус оценивали по уровням нескольких

Объем диагностических исследований и их сравнительная эффективность у больных ГКС и ОГ

Метод исследования	ГКС (n=40)		ОГ (n=43)		Сравнительная эффективность
	всего абс.	эффект абс. (%)	всего абс.	эффект абс. (%)	
Оценка уровня одного параметра гормонального профиля однократно	40	34 (85,0)	-	-	p=0,040
Оценка уровней совокупности основных параметров гормонального профиля в динамике	-	-	43	42 (97,7)	
Клинико-anamnestические сведения при гормонально активных опухолях (n=32) (29 из 32; 90,6%)	16	14 (87,5)	16	15 (93,8)	p=0,540
УЗИ (33 из 83; 39,8%)	40	16 (40,0)	43	17 (39,5)	p<0,001
ДГ	-	-	43	20 (46,5)	
КТ	22	15 (68,2)	-	-	
МСКТ (37 из 42; 88,1%)	4	3 (75)	38	34 (89,5)	
эндоУЗИ (100%)	-	-	12	12 (100)	
Суммарные данные по методам топической диагностики	40	22 (55,0)	43	39 (90,7)	

определяемых параметров. Клинико-anamnestические сведения учитывали при гормональноактивных НН в обеих группах (16 в ОГ и 16 в ГКС). При топической диагностике НН в ГКС использовали УЗИ, КТ и лишь в 4 случаях МСКТ. У больных ОГ в целях топической диагностики НН дополнительно использовали эндоУЗИ (у 12 из 43), МСКТ (у 38 из 43) и ДГ (у 20 из 43).

Суммарная эффективность гормональных исследований у больных ОГ значительно превысила таковую больных ГКС (p=0,04). Это обусловлено применением комплексного подхода к оценке совокупности разных параметров, а также в части случаев учетом этих параметров в динамике при дооперационном этапном обследовании больных.

В группах сравнения было одинаковое число больных с гормонально активными НН (ОГ – 16, ГКС – 16 больных). Суммарная эффективность их диагностики с учетом клинико-anamnestических сведений в ОГ (93,8%) и ГКС (87,5%) была одинаковой (p=0,54).

При анализе результатов топической диагностики НН в группах сравнения, учитывая совокупные данные,

ЛИТЕРАТУРА

1. Бритвин Т.А. Результаты хирургического лечения аденокортикального рака // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск 2007. – С.36-39.
2. Щетинин В.В., Майстренко Н.А., Егизев В.Н. Новообразования надпочечников / Под ред. В.Д. Федорова. – М.: ИД Медпрактика, 2002. – 196 с.
3. Стилиди И.С., Филимонок А.В., Рябов А.Б. Опыт ле-

полученные при использовании всех методов исследований (УЗИ, ДГ, КТ, МСКТ, эндоУЗИ), установлено, что в ОГ (90,7%) эффективность топической диагностики НН была значительно (p<0,001) выше данных ГКС (55,0%).

При индивидуальном анализе полученных данных у больных ГКС и ОГ были установлены основные ошибки при выявлении различных по характеру НН. Эти сведения представлены в таблице 2.

Основные ошибки при диагностике характера патологии у больных ГКС были при определении гормональной активности (6) и характера НН (18). Эти ошибки в ОГ (5) являлись значимо (p=0,00) реже. Учитывая полученные сведения, эффективность (чувствительность

метода) предлагаемого алгоритма в дооперационной дифференциальной диагностике различных НН соста-

Таблица 2
Структура основных ошибок при диагностике НН у больных ГКС и ОГ

Ошибки в дифференциальной диагностике	ГКС (n=40) абс. (%)	ОГ (n=43) абс. (%)
Несоответствия клинико-лабораторных данных	6	1
Гипердиагностика злокачественной опухоли	7	4
Гипердиагностика доброкачественной опухоли	6	-
Гипердиагностика истинной опухоли надпочечника (киста – 4, гематома – 1)	5	-
Всего ошибок дооперационной диагностики	24 (60,0)	5 (11,6)
Степень отличий	p< 0,001	

вила 88,4%, а при традиционной методике обследования – 40,0% наблюдений. Повышение эффективности дооперационной дифференциальной диагностики в ОГ значимо (p<0,001) по сравнению с данными ГКС. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования предлагаемого алгоритма диагностики у больных с новообразованиями надпочечников.

чения редких опухолей надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVII Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – Пермь, 2008. – С.205-208.

4. Rosales B.A., Salvador B.J, Villavicencio M.H., et al. Лапароскопическая адреналэктомия // Arch. Esp. Urol. – 2002. – Vol. 55. №6. – С.748-755.

5. Machuca S.F., Perez R.D. Hematoma retroperitoneal espontaneo secundario a rotura de un mielipoma suprarenal // Arch. esp. urol. – 2000. – Vol. 8. – P.724-725.

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118 МУЗ «Клиническая больница №1»; тел.: 8(3952)703729, e-mail: BVA555@yandex.ru, Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., проф.; Высоцкий Владимир Федорович – аспирант.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОТЯЖЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Анна Евгеньевна Бакшт, Эльвира Ивановна Белобородова, Вера Антоновна Бурковская, Екатерина Витальевна Белобородова, Елена Анатольевна Квач, Елена Леонидовна Наумова

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, ректор – д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

Резюме. В результате обследования 60 больных язвенным колитом с различной степенью тяжести и протяженностью поражения толстой кишки были установлены различные варианты клинического дебюта заболевания и предпринята попытка установить зависимость протяженности поражения толстой кишки от варианта дебюта.

Ключевые слова: язвенный колит, протяженность поражения кишечника, клинический дебют заболевания.

PREDICTION OF LESION EXTENSION OF LARGE INTESTINE IN ULCERATIVE COLITIS DEPENDING ON DISEASE DEBUT VARIATION

A.E. Bakst, E.I. Beloborodova, V.A. Burkovskaya, E.V. Beloborodova, E.A. Kvach, E.L. Naumova
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. As a result of examination of 60 patients suffering from ulcerative colitis of different degree and lesion extension of large intestine different variations of clinical debut were identified and an attempt was made to ascertain the dependence of large intestine lesion on debut variation.

Key words: ulcerative colitis, length of intestinal canal, clinical disease debut.

В последние десятилетия среди больных гастроэнтерологического профиля отмечается рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника, в числе которых преобладает неспецифический язвенный колит (НЯК).

Эпидемиология: язвенный колит регистрируется по всему миру с наиболее высокой заболеваемостью в Северной Америке, Северной Европе и Австралии: частота колеблется от 3 до 15 случаев на 100 тыс. населения в год, заболеваемость – 50-80 на 100 тыс. населения. Одинаково часто страдают язвенным колитом мужчины и женщины с пиком заболеваемости между 20 и 40 годами жизни, второй пик приходится на возраст 60-70 лет [4].

Учитывая частое развитие язвенного колита у лиц трудоспособного возраста, возможное возникновение инвалидизирующих осложнений, особое значение придается раннему выявлению этой патологии и прогнозированию предполагаемой протяженности поражения толстой кишки.

Актуальность прогнозирования формы заболевания обусловлена тем, что не всегда возможно своевременное проведение обследования для уточнения протяженности патологического процесса в толстой кишке.

Цель исследования: проанализировать варианты клинического дебюта язвенного колита и установить возможность прогнозирования протяженности поражения толстой кишки в зависимости от варианта начала болезни с целью выработки ранней адекватной тактики лечения.

Материалы и методы

Для реализации поставленной задачи были обследованы 60 больных НЯК в стадии обострения заболевания, из них мужчин – 35 (58,3%), женщин – 25 (41,7%), средний возраст больных составил $42,9 \pm 3,7$ г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Больным проводилось развернутое общеклиническое обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, копрологическое исследование) с последующей колоноскопией. Вариант клинического дебюта заболевания окончательно выяснялся при сборе анамнеза. Протяженность поражения толстой кишки определялась при проведении колоно-

скопии.

В результате исследования установлено наличие 7 вариантов клинического дебюта язвенного колита исходя из имевшихся симптомов. Среди них:

- диарея, появление крови в стуле, сопровождающиеся болевым синдромом (боли в животе);
- диарея без появления крови в стуле, сопровождающаяся болевым синдромом;
- появление крови в стуле и боли в животе при отсутствии диареи;
- появление крови в стуле и диарея (диарейно-гематохезийный вариант дебюта);
- только диарея (диарейный вариант дебюта);
- только появление крови в стуле (гематохезийный вариант дебюта);
- только боли в животе (болевого вариант дебюта).

В ходе исследования пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с протяженностью поражения толстой кишки: группа пациентов с тотальным поражением, левосторонним поражением, а также с дистальным поражением толстой кишки (проктит, проктосигмоидит).

В группу больных с тотальным поражением толстой кишки вошли 22 больных, у 10 из которых (30,3%) имел место вариант дебюта заболевания с развитием диареи, появлением крови в стуле и наличием болевого синдрома. У 3 (9,1%) больных болезнь впервые проявилась болевым синдромом и диареей, такое же количество больных жаловались на появление диареи и крови в стуле и еще 3 (9,1%) больных – только на диарею. Один (3,3%) больной связал начало заболевания с появлением крови в каловых массах и еще двое (6,1%) – в начале болезни отмечали кровь в стуле и болевой синдром.

Во вторую группу вошел 21 больной с левосторонним поражением кишечника. Начало заболевания 10 (47,6%) из них связали с появлением диареи, крови в стуле и болевого синдрома. У 3 (14,3%) больных отмечались диарея и кровь в стуле. По 2 (9,5%) больных жаловались соответственно на боли в животе и кровь в стуле, только на кровь в стуле и только на боли в животе. По одному (4,8%) больному жаловались соответственно на боли и диарею и только на диарею.

Третью группу составили 17 больных с дистальным поражением толстой кишки. Начало заболевания у 7 (28%) из них было связано с болевым синдромом в сочетании с диареей и наличием крови в стуле. Только на

появление крови в кале в начале болезни предъявляли жалобы 4 (16%) больных. Диарея в сочетании с появлением крови в каловых массах была выявлена при сборе анамнеза у 3 (12%) больных. Болевой синдром в сочетании с диареей беспокоили двух (8%) больных, одного (4%) – только боль в животе.

Представленные результаты по группам помещены в таблицу 1.

Клинические симптомы язвенного колита в дебюте болезни, чел. (%)

Вариант дебюта болезни	Тотальное поражение (n=22)	Левостороннее поражение (n=21)	Дистальное поражение (n=17)
1. боль в животе+диарея+кровь в стуле	10 (30,3%)	10 (47,6%)	7 (28,0%)
2. боль в животе +диарея	3 (9,1%)	1 (4,8%)	2 (8,0%)
3. боль в животе + кровь в стуле	2 (6,1%)	2 (9,5%)	-
4.диарея+ кровь в стуле	3 (9,1%)	3 (14,3%)	3 (12,0%)
5.диарея	3 (9,1%)	1 (4,8%)	-
6. кровь в стуле	1 (3,0%)	2 (9,5%)	4 (16,0%)
7. боль в животе	-	2 (9,5%)	1 (4,0%)

Результаты и обсуждение

В результате исследования установлено, что во всех группах преобладал вариант дебюта с развитием болевого синдрома (боли в животе), диареи и появлением крови в каловых массах. Отмечалась лишь тенденция к выделению формы язвенного колита по протяженности в дебюте заболевания: у половины больных это было левостороннее поражение и у трети – дистальное или тотальное. Следующими по частоте встречаемости для больных с тотальной формой поражения кишечника (по 9,09% соответственно) стали варианты с присутствием диарейного синдрома, изолированного либо в сочетании с болевым синдромом или появлением крови в стуле.

В группе с левосторонним поражением можно отметить следующее: равное число больных имели в начале заболевания болевой синдром, кровь в стуле либо то и другое вместе (по 9,5% соответственно).

В группе с поражением дистальных отделов кишечника вторым по встречаемости стал вариант дебюта с появлением крови в стуле (16,0%) и минимальное ко-

личество больных (4,0%) в начале заболевания жаловались на боли в животе.

Предположения о возможном прогнозировании протяженности поражения толстой кишки в зависимости от клинического варианта дебюта неспецифического язвенного колита не полностью оправдались, отмечалась лишь тенденция к выделению формы заболевания, так как в результате исследования было показано,

что независимо от протяженности патологического процесса во всех группах выявлен один ведущий вариант клинического дебюта заболевания с наличием болей в животе, диареи, крови в стуле (от 47% при левостороннем до 30% при тотальном и 28% при дистальном колите). Тем не менее, тотальное и левостороннее поражения толстой кишки можно прогнозировать при дебюте заболевания, протекающем с наличием болевого синдрома, диареи и крови в стуле, а дистальное – при начале заболевания с появления изолированного гематохезийного синдрома.

Анализ клинического дебюта заболевания позволяет с первых дней заболевания выбрать лечебную тактику, в частности, при подозрении на дистальную форму язвенного колита (изолированный гематохезийный синдром) целесообразно назначение местной терапии – месалазин в свечах, клизмах или в виде пены (аэрозоль). В случае присоединения явного диарейного синдрома с увеличением частоты актов дефекации можно предполагать распространение поражения за пределы сигмовидной кишки в восходящем направлении, что требует обязательного назначения в дополнение к местной терапии системных противовоспалительных средств, выбор которых определяется не только протяженностью процесса, но и тяжестью клинической активности заболевания. Окончательно тактика лечения определяется после получения данных инструментального обследования с проведением колоноскопии. Однако, необходимо подчеркнуть, что наличие диарейного, гематохезийного синдромов или их сочетания требует исключения других патологий, в первую очередь инфекционной природы, а при изолированном гематохезийном варианте клинического дебюта болезни – патологий аноректальной области (геморрой, трещины анального канала).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 528 с.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – Тверь: Триада, 2002. – 128 с.
3. Логинов А. С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
4. Секачева М.И. Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита: результаты медицины, основанной на доказательствах // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5. №10 (прил.) – С.13-15.

5. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2004. – 88 с.

6. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: М-Вести, 2001. – 464 с.

7. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. – М.: Миклош, 2008. – 400 с.

Информация об авторах: 634049, г.Томск, ул. 1-я Рабочая д.4 кв.96; e-mail: annabaksht@yandex.ru, Бакшт Анна Евгеньевна – заочный аспирант; Белобородова Эльвира Ивановна – д.м.н., профессор; Бурковская Вера Антоновна – к.м.н., доцент; Белобородова Екатерина Витальевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Квач Елена Анатольевна – заочный аспирант; Наумова Елена Леонидовна – к.м.н., доцент.

ВЛИЯНИЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Оксана Григорьевна Филимонова, Ольга Викторовна Симонова,
Елена Александровна Леушина, Павел Григорьевич Чупраков
(Кировская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов,
кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Б.Ф. Немцов)

Резюме. Изучена динамика качества жизни (КЖ) и психоэмоционального статуса у больных псориазическим артритом (ПА) под влиянием базисной терапии метотрексатом (n=28) и сульфасалазином (n=20). Контрольную группу составили 25 больных, получающих только нестероидные противовоспалительные препараты. Терапия базисными средствами у больных ПА приводит к быстрому и продолжительному клиническому эффекту, улучшает показатели КЖ больных по опроснику SF-36. Положительное влияние базисной терапии на симптомы депрессии не всегда выражено и является значимым только в группе метотрексата.

Ключевые слова: псориазический артрит, базисная терапия, качество жизни, психоэмоциональный статус.

ESTIMATE OF BASIC THERAPY FOR QUALITY OF LIFE AND THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

O.G. Filimonova, O.V. Simonova, E.A. Leushina, P.G. Chuprakov
(Kirov State Medical Academy)

Summary. Dynamics of quality of life (QL) and the psychoemotional status in patients with psoriatic arthritis (PA) under the influence of basic therapy by a methotrexate (n=28) and sulphasalazine (n=20) has been studied. Control group included 25 patients receiving only nonsteroid anti-inflammatory drugs. Therapy by basic drugs in patients with PA leads to fast and long clinical effect, improves indicators of QL in patients on questionnaire SF-36. Positive influence of basic therapy on depression symptoms isn't always expressed and is authentic only in methotrexate group.

Key words: psoriatic arthritis, basic therapy, quality of life, the psychoemotional status.

Псориазический артрит (ПА) является представителем группы серонегативных спондилоартритов и наряду с анкилозирующим спондилоартритом и реактивными артритами составляет основную их долю. Частота ПА в популяции составляет 0,06-1,4% [9]. ПА сравним с ревматоидным артритом (РА) по темпам прогрессирования, инвалидизации и ухудшению качества жизни (КЖ) больных [15].

Наряду с появлением новых препаратов для лечения хронических эрозивных заболеваний суставов, в том числе биологических агентов, «золотым стандартом» базисной фармакотерапии ПА является метотрексат (МТ), его отличает к тому же наиболее выгодное соотношение эффективности и переносимости по сравнению с другими цитотоксическими препаратами [2,8]. Результаты многих исследований свидетельствуют о положительном влиянии МТ не только на суставной, но и на кожный синдром [12,14]. Не вызывает сомнения клиническая эффективность сульфасалазина (СС), особенно у больных с активным периферическим артритом [11], у части больных он способствует разрешению псориазических эфлоресценций [10].

Однако в последнее время физические данные и лабораторные показатели не являются единственным критерием эффективности терапии. В соответствии с новой концепцией клинической медицины КЖ больного является либо главной, либо дополнительной, либо единственной целью при лечении больных с различными заболеваниями [1].

Малоизученной и интересной представляется тема психоэмоциональных расстройств у больных ПА. Присоединяясь к основному симптому ревматических заболеваний – боли, депрессия усиливает, утяжеляет, снижает переносимость ее и способствует хронизации. Больные при наличии тревоги и/или депрессии предъявляют большее число соматических жалоб, име-

ют худший функциональный статус и КЖ, они меньше удовлетворены результатами своего лечения [4,5]. Не изучен вопрос, может ли базисная терапия наряду с улучшением клинико-функциональных показателей уменьшать выраженность тревожно-депрессивных расстройств и в каких случаях требуется назначение методов психокоррекции в практике ревматолога.

Цель исследования – оценить динамику КЖ и психоэмоциональных нарушений под влиянием базисной терапии у больных ПА.

Материалы и методы

Обследовано 73 больных с достоверным диагнозом ПА, которые были разделены на 3 группы: первая группа (n=28) в качестве базисной терапии получала МТ 10-15 мг/нед., вторая группа (n=20) – СС 2 г/сут., контрольная (n=25) – принимали только нестероидные противовоспалительные средства (НПВП). В исследо-

Таблица 1
Клиническая характеристика больных ПА

Показатели	Метотрексат (n=28)	Сульфасалазин (n=20)	НПВП (n=25)
Возраст, М±δ	48,8±7,6	48,4±9,7	51,6±9,9
Мужчины/женщины	8/20	9/11	12/23
Стаж суставного синдрома, М±δ	9,4±7,4	7,9±6,7	11,2±7,2
Стаж псориаза, М±δ	16,4±11,9	16,0±14,0	21,3±17,0
Полиартрит	22	15	16
Спондилоартрит	10	12	8
Степень активности: 1/2/3	3/21/4	1/14/5	10/12/3
Рентгенологическая стадия I/II/III	5/16/7	7/10/3	4/17/4
СОЭ, мм/ч, М±δ	22,4±11,8	31,4±17,8	23,2±13,7

Примечание: * - значимые отличия между группами, p<0,05.

вание не включались больные с тяжелой сопутствующей патологией. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Основу обследования больных составили обще-

клинические методы, принятые в ревматологической практике: боль в суставах по визуально-аналоговой шкале – ВАШ, выраженность и длительность утренней скованности, число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, суставной индекс, а также оценка больными своего самочувствия и утомляемости по ВАШ. Выраженность клинического эффекта у больных ПА оценивали по динамике ACR – критериев, модифицированных для ПА [13].

КЖ больных определяли по опроснику SF-36 (Short Form-36-Item Health Survey) с вычислением 8 основных показателей:

ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое

здоровье. Оценку функционального статуса проводили при помощи опросника HAQ (Health Assessment Questionnaire). Влияние поражения кожи на повседневную деятельность больных оценивали при помощи опросника Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Для определения психоэмоциональных нарушений применяли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), опросник депрессии Бека, шкалу реактивной и личностной тревожности Спилбергер-Ханина. Основные клинические параметры, показатели КЖ и психоэмоционального статуса определяли до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев терапии.

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 13.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, во всех группах среди больных преобладали женщины со II степенью активности ПА. Средний возраст больных, стаж псориаза и суставного синдрома значимо не отличались. Большинство больных в группах имели полиартритический вариант суставного синдрома, вульгарный очаговый или распространенный псориаз в стационарной или прогрессирующей стадии. Рентгенологически во всех группах выявлена преимущественно II стадия по Штейнбрюккеру. У всех больных до лечения была выявлена клиническая активность заболевания и снижение функциональных возможностей периферических суставов.

Лечение проводили в условиях ревматологического отделения, после тщательного клинико-лабораторного обследования для уточнения диагноза и выявления противопоказаний, получения письменного согласия

больных на лечение. В процессе применения базисной терапии проводили изучение основных клинических показателей болезни.

У больных, получающих МТ, положительная динамика параметров суставного синдрома наблюдалась уже к 1 месяцу терапии. Наибольшего изменения претерпели такие показатели, как суставной индекс и выраженность боли по ВАШ. Значимо уменьшились ЧБС и ЧПС, выраженность и продолжительность утренней скованности. В процессе поддерживающей терапии клинический эффект МТ сохранялся к 3 месяцу лече-

Таблица 2

Динамика клинических показателей под влиянием терапии у больных ПА (M \pm σ)

Показатель	До лечения			Через 6 мес.		
	МТ (n=28)	СС (n=20)	НПВП (n=25)	МТ (n=28)	СС (n=16)	НПВП (n=25)
ЧБС	19,4 \pm 11,6	16,1 \pm 13,3	15,0 \pm 14,0	10,6 \pm 11,0**	6,4 \pm 5,8**	10,4 \pm 13,1*
Суставной индекс	17,6 \pm 8,6	16,1 \pm 8,1	12,2 \pm 9,3	10,6 \pm 9,3***	7,9 \pm 7,2***	10,1 \pm 9,3
ЧПС	12,5 \pm 7,9	11,2 \pm 9,8	6,0 \pm 8,0	5,5 \pm 7,7**	2,8 \pm 3,4***	4,9 \pm 9,0
Боль по ВАШ	58,8 \pm 20,9	64,4 \pm 19,0	59,0 \pm 21,8	40,3 \pm 18,8***	44,6 \pm 18,9**	55,6 \pm 16,6
Скованность, мм	59,8 \pm 26,4	57,7 \pm 25,4	55,0 \pm 22,7	44,1 \pm 24,2*	43,9 \pm 26,3	57,0 \pm 20,0
Длительность скованности, мин.	128,4 \pm 101,5	125 \pm 151,0	143,8 \pm 30,9	91,3 \pm 95,8*	69,4 \pm 83,2	111,7 \pm 222,5
Утомляемость, мм	57,6 \pm 20,3	55,1 \pm 23,2	57,3 \pm 23,2	51,4 \pm 21,2	44,8 \pm 18,8*	57,5 \pm 15,5
Самочувствие, мм	45,9 \pm 17,7	54,8 \pm 16,8	53,2 \pm 21,5	62,5 \pm 18,5***	62,7 \pm 17,7	58,2 \pm 16,3
HAQ	0,78 \pm 0,45	0,75 \pm 0,47	0,65 \pm 0,54	0,56 \pm 0,49*	0,48 \pm 0,56*	0,52 \pm 0,43

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$. Значимость различий по отношению к показателям до лечения.

ния и нарастал к 6 месяцу терапии практически по всем оцениваемым клиническим показателям (табл. 2), к тому же к концу наблюдения значимо улучшился функциональный статус по HAQ.

В группе больных, получавших СС, к 1 месяцу терапии значимо улучшились все показатели, кроме самочувствия. К 6 месяцу терапии сохранялось значимое уменьшение ЧБС и ЧПС, суставного индекса, боли и утомляемости по ВАШ, а также показателя HAQ.

На фоне терапии НПВП к концу стационарного этапа лечения отмечалось значимое улучшение ЧБС, боли, выраженности и продолжительности утренней скованности. Однако к 6 месяцам терапии значимое улучшение сохранялось только по показателю ЧБС. По сравнению с НПВП, базисная терапия приводила к снижению активности, а в ряде случаев к ремиссии заболевания (2 больных в группе МТ и 2 – в группе СС).

При оценке эффективности терапии согласно критериям ACR было выявлено, что через 1 месяц терапии ACR 20 имели 62,5% больных, получающих МТ, 76,5% больных, принимающих СС и половина контрольной группы. Примерно половина больных, получающих базисную терапию, соответствовала критериям ACR 50.

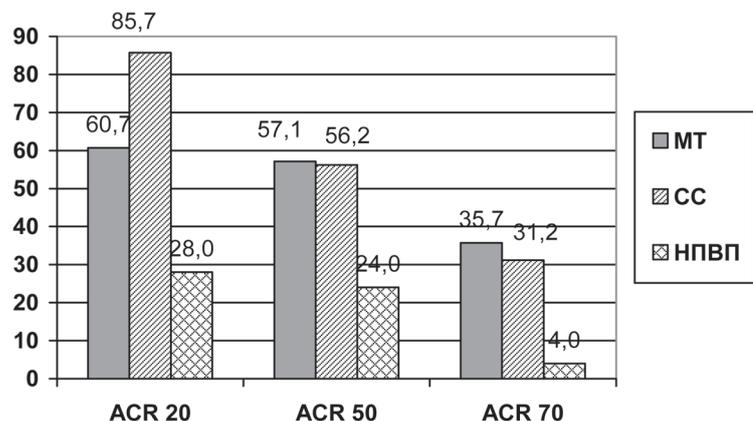


Рис. 1. Клиническая эффективность препаратов через 6 мес. терапии согласно критериям ACR у больных ПА (%).

Через 3 месяца терапии ACR 20 имели 73,1% больных в группе МТ, 64,7% – в группе СС и только четверть больных, получающих НПВП. К концу наблюдения (рис. 1) в группах больных, получающих базисную терапию, увеличилось число больных, имеющих улучшение ACR 70, в группе НПВП – ACR 50. В целом к 6 месяцам терапии наибольшее число ответчиков было в группе СС – 81,2%, несколько меньше – в группе МТ – 60,7%. Наименьшая клиническая эффективность наблюдалась в группе НПВП – всего 28%.

принимающих только НПВП, через 1 месяц лечения уменьшалась выраженность депрессии по Беку, через 3 месяца – ситуативная тревожность. Однако к концу наблюдения значимых изменений не отмечалось.

В процессе терапии базисными препаратами отмечена положительная динамика клинических показателей, отражающих выраженность воспалительного процесса в суставах у большинства больных ПА. Положительное влияние базисной терапии по сравнению с терапией НПВП на суставной синдром при ПА подтверждают

Таблица 3

Динамика показателей КЖ под влиянием терапии у больных ПА (M±σ)

Показатель	До лечения			Через 6 мес.			
	МТ (n=28)	СС (n=20)	НПВП (n=25)	МТ (n=28)	СС (n=16)	НПВП (n=25)	
СФ-ПС	ФФ	40,2±20,9	44,1±22,7	47,6±22,8	50,0±29,4	58,4±26,6**	46,6±19,8
	РФФ	14,3±23,0	25,0±39,8	20,0±35,4	25,0±39,7	40,6±44,4	11,0±26,1
	Б	30,6±16,5	30,1±15,8	34,2±16,0	45,1±23,4**	54,8±27,9**	37,9±14,6
	ОЗ	39,3±16,8	46,5±16,1	43,0±16,7	47,4±20,7**	45,1±14,8	45,6±17,0
	Ж	31,1±13,8	43,4±17,4	40,8±20,3	46,1±21,1**	57,5±20,8*	48,6±16,6
	СФ	50,9±22,6	52,7±22,4	54,8±23,1	61,6±23,1*	69,5±22,8**	61,0±23,8
	РЭФ	45,2±43,7	33,3±40,4	28,0±35,6	45,2±43,7	52,1±43,8**	38,7±40,5
	ПЗ	41,7±18,2	52,9±21,6	57,4±17,4	57,7±18,8***	62,5±18,8*	57,4±16,9
DLQI	11,2±8,7	3,1±4,0	7,0±6,0	9,6±8,3	3,8±5,3	6,0±7,0	

Примечание: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001. Значимость различий по отношению к показателям до лечения.

Переносимость терапии во всех группах была удовлетворительной. Побочные действия отмечены у 7 больных в группе МТ, у 4 – в группе СС и у 6 – в группе НПВП. Наиболее часто встречались диспептические расстройства и повышение трансаминаз. Побочные эффекты потребовали отмены препарата только у 1 больного, получающего СС. В других случаях они были выражены умеренно и проходили самостоятельно при уменьшении дозы лекарственных средств или увеличении интервала между приемами.

При изучении динамики показателей КЖ нами было установлено, что на фоне терапии МТ к концу стационарного этапа лечения значимое улучшение произошло только по показателю Ж, к 3 месяцам терапии по шкалам ФФ, Б, Ж, СФ и ПЗ. К 6 месяцам терапии сохранялось улучшение по показателям Б, Ж, СФ, ПЗ, к тому же значимо увеличился показатель ОЗ (табл. 3).

В группе больных, получающих СС, к 1 месяцу терапии улучшились показатели ФФ, Б и СФ, к 3 месяцам – Б и РЭФ. К концу этапа наблюдения значимое улучшение наблюдалось по всем показателям, кроме РФФ и ОЗ. У больных, принимающих только НПВП, к концу стационарного этапа лечения отмечалось значимое увеличение шкал Б, ОЗ, Ж и ПЗ, однако к 3 и 6 месяцам наблюдения это улучшение не сохранялось ни по одному из показателей. Значимого улучшения дерматологического индекса КЖ не происходило ни в одной из групп.

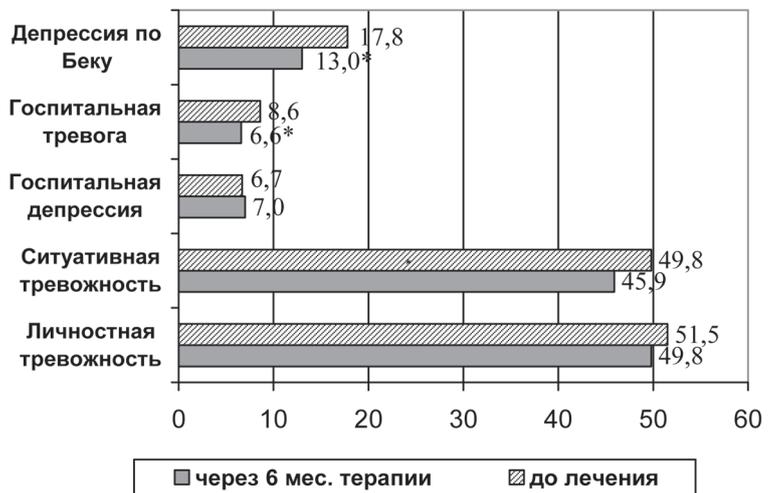
При исследовании влияния базисной терапии на психоэмоциональный статус было установлено, что к 1 месяцу терапии в группе МТ наблюдалось значимое уменьшение выраженности депрессии согласно опроснику Бека, которое сохранялось к 6 месяцам терапии. Также к концу наблюдения отмечалось уменьшение симптомов тревоги по Госпитальной шкале (рис. 2).

У больных, получающих СС, также наблюдалось уменьшение симптомов тревоги к 3 месяцам терапии, которое не сохранялось к 6 месяцу лечения. У больных,

результаты оценки эффективности лечения с использованием критериев ACR, что соответствует данным литературы, полученным для МТ и СС [2,10,12,14].

В сравнительном исследовании эффективности и переносимости СС и МТ при ПА, проведенного В.В. Бадокиным и соавт. (2007), показано положительное влияние этих препаратов на основные показатели кожного и суставного синдромов. В первые 3 месяца лечения наиболее яркие положительные сдвиги отмечались при применении средних доз МТ в отличие

от СС. Однако к 6 и 12 месяцам лечения оба препарата продемонстрировали в равной степени свой противовоспалительный потенциал на поражение кожи и суставов [3]. В нашем исследовании было получено, что через 1 и 3 мес. терапии улучшение по показателям суставного синдрома было одинаково в обеих группах, однако к 6 месяцам терапии более выраженное улучшение наблю-



Примечание: *-p<0,05 – значимость различий по отношению к показателям до лечения.

Рис. 2. Влияние терапии метотрексатом на психоэмоциональный статус у больных ПА.

далось в группе больных, получающих МТ. Согласно ACR-критериям, максимальное число ответчиков к концу наблюдения было в группе СС (81,2%), однако максимальное улучшение ACR 70 имело большее количество больных в группе МТ (35,7% по сравнению с 31,2%). В целом базисная терапия показала высокую клиническую эффективность по сравнению с НПВП.

При изучении динамики показателей КЖ к 1 месяцу терапии большее улучшение было достигнуто в группе СС, к 3 месяцам – в группе МТ, к концу наблюдения зна-

чимое улучшение по большинству показателей наблюдалось в обеих группах. У больных, получающих только НПВП, улучшение КЖ через 1 месяц терапии по 4 шкалам не сохранялась в процессе дальнейшего наблюдения. Поэтому КЖ у больных ПА следует считать наряду с динамикой суставного синдрома и лабораторных показателей объективным критерием эффективности проводимой терапии. Значимого улучшения показателя DLQI не произошло во всех группах, что, возможно, связано с преобладанием очагового характера псориаза и стационарной формы до начала терапии у больных с ПА.

В некоторых исследованиях, касающихся РА, установлена значимая корреляция между положительной динамикой состояния опорно-двигательного аппарата и исчезновением психических нарушений [7]. Однако после традиционного лечения РА часто сохраняется высокий уровень тревожности и снижение показателей эмоционального функционирования [4,6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога // Научно-практическая ревматология. – 2003. – №2. – С.72-76.
2. Бадюкин В.В. Псориатический артрит (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. – М., 2003. – 46 с.
3. Бадюкин В.В., Сеферова А.Н., Корсакова Ю.Л. Сравнительная оценка эффективности и переносимости сульфасалазина и метотрексата при псориатическом артрите // Вестник последипломного медицинского образования. – 2007. – №2. – С.27-32.
4. Зельтман А.Е., Фофанова Ю.С., Лисицына Т.А. Хронический стресс и депрессия у больных ревматоидным артритом // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – №2. – С.69-75.
5. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – №3. – С.27-31.
6. Уланова Е.А. Качество жизни при тревожных расстройствах у больных ревматоидным артритом // Клиническая медицина. – 2001. – №1. – С.47-50.
7. Цивилько М.А., Мелентьев А.С., Коркина М.В. и др. Особенности психических нарушений у больных ревматоидным артритом // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999.

Информация об авторах: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112, КГМА, кафедра госпитальной терапии, тел. (8332) 58-52-00, e-mail: fioks24@mail.ru, Филимонова Оксана Григорьевна – аспирант; Симонова Ольга Викторовна – д.м.н., профессор; Леушина Елена Александровна – аспирант; Чупраков Павел Григорьевич – к.б.н., доцент.

© МУХА Н.В., ГОВОРИН А.В., ПЕРЕВАЛОВА Е.Б. – 2011
УДК 616.379-008.64

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Наталья Вячеславовна Муха, Анатолий Васильевич Говорин, Евгения Борисовна Перевалова
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Проведено исследование микроциркуляторного русла у 14 больных с сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом, и у 15 больных СД-1 без кетоацидоза. У больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, наряду с усилением капиллярного кровотока, характеризующимся увеличением показателей перфузии М, σ, Ку, выявлено снижение вклада эндотелиальных факторов в регуляцию тонуса на 5-е сутки госпитализации. Исходя из этого, для оценки нарушений микроциркуляции, больным сахарным диабетом 1 типа с кетоацидозом необходимо рекомендовать проведение лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-01 («Лазма», Россия) в динамике (на 1-е, 5-е и 10-е сутки лечения).

Ключевые слова: микроциркуляция, сахарный диабет 1 тип, кетоацидоз.

THE CONDITION OF MICROCIRCULATION IN DIABETES OF THE 1ST TYPE COMPLICATED WITH KETOACIDOSIS

N.V. Mukha, A.V. Govorin, E.B. Perevalova
(Chita State Medical Academy)

Summary. There has been conducted a research of microcirculation in channels in 14 patients with type 1 diabetes

mellitus in a state of decompensated ketoacidosis, and in 15 patients with type 1 diabetes mellitus in a state of decompensation without ketoacidosis. In the patients with diabetes of 1 type complicated ketoacidosis alongside with strengthening of capillary blood flow, described increase in parameters of perfusion M , σ , K_v , decrease in the contribution endothelial factors in regulation of a tone for 5 day of hospitalization were revealed. Proceeding from it, for an assessment of infringements of the microcirculation, for the patients with type 1 diabetes with ketoacidosis it is necessary to recommend carrying out laser Doppler flowmetry with the help of device LAKK-01 («Lasma», Russia) in dynamics (on 1, 5 and 10 day of treatment).

Key words: microcirculation, diabetes of the 1st type, ketoacidosis.

Больные сахарным диабетом 1 типа (СД-1) составляют около 12-15% всех больных сахарным диабетом [6]. Однако подавляющее большинство больных с СД-1 – это лица в возрасте до 40 лет, то есть наиболее трудоспособная часть населения. В течение первых лет заболевания причиной смерти больных с СД-1 являются метаболические осложнения, среди которых ведущее место занимает кетоацидоз [6]. Средняя смертность при кетоацидозе составляет 3,4-4,6%, а при развитии кетоацидотической комы достигает 30% [6]. Установлено, что в условиях гипергликемии глюкоза беспрепятственно может проникать в эндотелий сосудов, вызывая дисфункцию этих клеток, вследствие чего у больных СД-1 нарушается выработка таких маркеров эндотелиальной дисфункции, как фактор фон Виллебранда, эндотелин-1, а также основного вазодилататора – оксида азота.

Дисфункция эндотелия – это самый ранний этап в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у больных СД, что подтверждается многочисленными исследованиями, в ходе которых прослеживалась взаимосвязь между нарушением сосудистого тонуса и развитием поражения сердечно-сосудистой системы [3,4,5]. Именно это звено патогенеза запускает каскад патологических реакций, приводящих, в конечном итоге, к нарушению процессов микроциркуляции.

Учитывая роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе СД, применение метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у больных с данным диагнозом представляет особый интерес, тем более, что в отличие от определения биохимических маркеров дисфункции эндотелия, он является неинвазивным [1,7,8,10,11]. Оценка диагностических возможностей ЛДФ в определении эндотелиальной дисфункции у больных СД-1, осложненным кетоацидозом, представляет научный и практический интерес.

Цель исследования: оценить показатели микроциркуляции у больных СД-1 при кетоацидозе.

Материалы и методы

Исследование микроциркуляторного русла проведено в трех группах: 1-ю составили 14 больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, 2-ю – 15 больных СД-1 без кетоацидоза; 3-ю – 15 здоровых лиц. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению сахарного диабета, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ [12]. Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет.

Критериями исключения из исследования явились наличие у больных тяжелой сопутствующей патологии; пролиферативной стадии ретинопатии и хронической болезни почек на стадии терминальной почечной недостаточности; возраст старше 50 лет.

Изучение состояния микроциркуляторного русла осуществлялось лазерным анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-02 производства НПП «Лазма» (Россия) для неинвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах.

Определялись следующие показатели базального кровотока:

– показатель микроциркуляции (M) – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.). Изменение M (увеличение или уменьшение) харак-

теризует повышение или снижение перфузии.

– среднеквадратическое отклонение (σ) – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M , в пф. ед. Параметр σ характеризует временную изменчивость перфузии, он отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах.

– коэффициент вариации (K_v) – показатель, отражающий соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости (M/σ).

На втором этапе обработки ЛДФ-грамм базального кровотока при исследовании структуры ритмов колебаний перфузии крови проводился более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла (вычисление амплитудно-частотного спектра) с помощью Вейвлет преобразования. В соответствии с целью работы изучалась амплитуда эндотелиальных колебаний ($A\sigma$), а также вклад её относительно средней модуляции кровотока – $(A\sigma/\sigma) \times 100\%$. Такая нормировка позволила исключить влияние нестандартных условий проведения исследований.

Обследование проводилось с соблюдением стандартных условий для методики ЛДФ. Перед исследованием больные не принимали пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, не курили, в течение 15 минут находились в спокойном состоянии. ЛДФ проводилась в одно и то же время суток. Во время тестирования все обследуемые находились в положении сидя. ЛДФ-граммы регистрировались в течение 10 минут, датчик устанавливался на нижней трети предплечья. Именно данная область бедна артериоло-венулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражает общее состояние микроциркуляции.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц EXCEL 2000 for Windows (Microsoft, USA) и программы «BIOSTAT». Результаты представлены как $Me (25;75)$ перцентиль). Применялись непараметрические методы статистики: вычисление критерия Крускала-Уоллиса, критерия Данна. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в течение всего периода наблюдения у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, показатель микроциркуляции (M) был повышен, в среднем в 1,6 раза по сравнению со значениями здоровых лиц (табл. 1). При оценке среднеквадратического отклонения, характеризующего среднюю модуляцию кровотока (σ), также установлено, что в 1-е сутки госпитализации среди больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, σ превышал контрольные значения в 2,5 раза. Выявленные изменения сохранялись на 5-е и 10-е сутки лечения (табл. 1). Коэффициент вариации (K_v) в группе больных с декомпенсированным заболеванием на протяжении всего периода наблюдения был значительно повышен по отношению к значениям здоровых лиц (в 2,3 раза). Выявленная при этом некоторая тенденция к снижению K_v к 5-м и 10-м суткам госпитализации не достигала статистической значимости (табл. 1). При сравнении средних значений изменения перфузии (M , σ и K_v) между группами больных с СД-1 в зависимости от стадии заболевания отличий по показателям M и σ не установлено. Тогда как коэффициент вариации (K_v)

у больных СД-1 без кетоацидоза был ниже, чем в 1-й группе в течение всего периода наблюдения (табл. 1).

зом выявлено усиление капиллярного кровотока, характеризующееся увеличением всех показателей среднего значения изменения перфузии. При анализе вклада амплитуды эндотелиальной компоненты относительно среднеквадратического отклонения, выявлены динамические изменения исследуемого коэффициента: при нормальном значении в день поступления он значительно снижался к 5-м суткам госпитализации. Тогда как к 10-м суткам лечения данный показатель вновь повышается до исходных цифр.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции у больных сахарным диабетом 1 типа при кетоацидозе Me (25;75 перцентиль)

Параметр	СД-1, кетоацидоз (n=14)			СД-1, без кетоацидоза (n=15)	Контроль (n=15)
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки		
M, пф.ед	10,2 [9,8; 4,9]*	11,2 [8,9;11,1]*	11,1 [8,4;12,2]*	13,0 [9,8; 14,9]	7,3 [6,7; 7,6]
σ , пф.ед	2,7 [1,8;2,8]*	2,46 [2,38;2,93]*	2,5 [1,8; 2,7]*	2,2 [2,1; 2,3]	1,1 [0,8; 1,2]
Kv, %	28,5 [28,3; 9,8]*,#	20,9 [17,7;38,0]*,#	20,2 [17,9; 9,7]*,#	16,9 [14,4; 17,1]	16,1 [11,9;9,1]
Aэ, пф.ед	0,73 [0,6;0,74]*	0,9 [0,6; 1,4]*	1,06 [1,06;1,1]*	0,73 [0,68; 0,77]	0,38 [0,23; ,41]
Aэ/ σ , пф.ед/%	49,2 [53,9;57,9]*,&	33,8 [30,5;34,6]*,&	50,9 [47,8; 0,9]*,&	31,4 [28,5; 45,5]	40,0 [39,4; 1,4]

Примечания: достоверные различия по сравнению с контролем; # – значимые различия по сравнению со 2-й группой; & – значимые различия внутри 1-й группы по сравнению с 5-ми сутками госпитализации; p<0,01.

На следующем этапе изучения микроциркуляции с помощью вейвлет-преобразования проводилась оценка амплитуд колебаний микрокровотока в эндотелиальном диапазоне (Aэ). Установлено, что у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, Aэ значительно превышала таковую здоровых лиц (в среднем, в 3 раза) как в 1-е сутки госпитализации, так и в последующие дни. Среди больных СД-1 без кетоацидоза Aэ также была выше контрольных значений, но в меньшей мере (в 2,6 раза); при этом различий между амплитудами эндотелиальной компоненты у больных с СД-1 в зависимости от стадии заболевания не выявлено (табл. 1). Учитывая, что оценивать работу какого-либо механизма регуляции сосудистого тонуса (в том числе и эндотелиального) изолированно по максимальной амплитуде затруднительно, была проведена нормировка полученных данных. Для этой цели определили коэффициент, равный (Aэ/ σ) \times 100%. Установлено, что в 1-е сутки госпитализации у больных с СД-1, осложненным кетоацидозом, данный показатель был сопоставим со значениями здоровых лиц, но в 1,4 выше такового больных 2 группы. К 5-м суткам лечения коэффициент Aэ/ σ снижался (в среднем, в 1,4 раза) по сравнению с исходным; при этом он достигал уровня больных с СД-1 без кетоацидоза, а также становился значимо ниже контрольных значений. К 10-м суткам госпитализации было отмечено увеличение Aэ/ σ в 1,5 раза, в результате чего различие между исследуемыми группами было таким же, как и в 1-е сутки лечения (в 1,3 раза выше показателей больных без кетоацидоза). От значений здоровых лиц в 10-е сутки госпитализации коэффициент Aэ/ σ не отличался (табл. 1).

В нашем исследовании у больных СД-1 с кетоацидо-

зом можно говорить об интенсификации процессов микроциркуляции у больных с СД-1. Однако эти данные нельзя оценивать однозначно, так как увеличение величины среднего потока крови (M) может быть и при развитии застоя крови (из-за увеличения количества эритроцитов в зондируемом участке кожи), усиленном сладжировании эритроцитов. При этом повышение показателя среднего колебания перфузии (σ) также может развиваться как при активации механизмов контроля сосудистого тонуса, так и при усилении пассивных влияний. И, несмотря на то, что Kv является более информативным параметром, даже он не может использоваться изолированно для оценки микроциркуляции. При амплитудно-частотном анализе установлено уменьшение вклада эндотелиальных колебаний; более того, к 5-м суткам наблюдения выявлено выраженное ослабление амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне. Можно предположить, что это является начальными проявлениями истощения компенсаторных возможностей эндотелия, когда повышенная продукция оксида азота не может нивелировать отрицательное влияние эндотелина-1, фактора фон Виллебранда, агрегации тромбоцитов. К 5-м суткам госпитализации у больных кетоацидозом купирован, однако именно в этот период имеются наиболее выраженные нарушения микроциркуляции и, следовательно, можно предположить о повышенном риске сосудистых событий.

Исходя из этого, для оценки нарушений микроциркуляции, больным СД-1 с кетоацидозом необходимо рекомендовать проведение ЛДФ в динамике (на 1-е, 5-е и 10-е сутки лечения). Кроме определения показателей базального кровотока (M, σ и Kv), также необходимо рассчитывать вклад эндотелиальных факторов (коэффициент Aэ/ σ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов Г.А. Функциональные пробы в оценке степени нарушений микроциркуляции при заболеваниях сосудов нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. №1. – С.37-43.
2. Архипов Ю.А. Хапаев Р.С., Колтаков М.А. Ритмические характеристики микроциркуляции крови в оценке ишемии у пациентов с диабетической ангионейропатией нижних конечностей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 6. №1. – С.21-23.
3. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Фармакологическая регуляция обмена энергетических субстратов в кардиомиоцитах при патологических состояниях, связанных с ишемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 6. № 5. – С.112-123.
4. Баркаган З.С. ДВС-синдром в пожилом возрасте – особенности патогенеза, клиники и терапии // Клиническая ге-

ронтология. – 2007. – №4. – С.41-43.

5. Бельченко Д.И., Есипов А.В., Кривошеина Е.А. Активация межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови и микроциркуляция // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – Т. 4. № 4 (16). – С.53-57.

6. Бокарев И.Н., Великов В.К., Шубина О.И. Сахарный диабет: Рук-во для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 400 с.

7. Гомазков О.А. Вазоактивные пептиды и ростовые сосудистые факторы. Роль в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – Т. 4. № 2. – С.11-15.

8. Диагностические возможности лазерной доплерографии в оценке эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни / З.А. Басте и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – Т. 4. №1. – С.26-28.

9. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская

флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.

10. Литвин Ф.Б. Возрастные и индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у мальчиков, подростков и юношей // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – Т. 4. №1. – С.44-50.

11. Цехмистренко Т.А., Станишевская Т.И.

Индивидуально-типологические особенности состояния микроциркуляции крови у девушек // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. №1. – С.54-57.

12. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.

Информация об авторах: 672039, г.Чита, ул.Горького 39, ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, кафедра факультетской терапии, тел. (3022) 41-11-32, e-mail: mushmanatasha@inbox.ru, Муха Наталья Вячеславовна – ассистент, к.м.н.; Говорин Анатолий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Первалова Евгения Борисовна – ассистент, к.м.н.

© ШЕВЧУК Ю.А., КОНОВАЛОВ В.К. – 2011

УДК 611.428

РАЗМЕРЫ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В НОРМЕ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Юлия Анатольевна Шевчук, Владимир Константинович Коновалов

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Федоров)

Резюме. С целью разработки алгоритма идентификации внутригрудных лимфатических узлов (ВЛУ) при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), определения средних и максимальных размеров ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов, установления зависимости размеров ВЛУ от возраста пациентов было обследовано 240 пациентов без патологических изменений в легких. Мужчин было 142 (59,2%), женщин – 98 (40,8%). МСКТ осуществлялась на компьютерных томографах Light Speed 16TM (General Electric Medical Systems) и Aquillion 64 (Toshiba) в фазе максимального вдоха. Апостериорный анализ сканов проводили с помощью программ eFilm Medical и Vitrea. 1. Использование разработанного алгоритма позволило при мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости 240 пациентов идентифицировать внутригрудные лимфатические узлы 7, 4R, 4L, 10R, 5, 6, 2R, 2L, 10L сайтов. Определены средние и максимальные размеры лимфатических узлов в сайтах в зависимости от возраста пациентов. Минимальные размеры лимфатических узлов отмечались в возрастных группах до 10 лет и от 11 до 20 лет. Сильная прямая корреляционная связь зависимости размеров ВЛУ от возраста пациентов наблюдалась в 7, 4R, 4L, 10R, 5, 2R, 2L, 10L сайтах, умеренная – в 6 сайте. Увеличение размеров ВЛУ протекает строго индивидуально в зависимости от сайта.

Ключевые слова: внутригрудные лимфатические узлы, мультиспиральная компьютерная томография.

THE SIZES OF INTRA-THORACIC LYMPHATIC NODES IN NORM ON THE DATA OF MULTISLICE COMPUTER TOMOGRAPHY

Y.A. Shevchuk, V.K. Konovalov

(Altai State Medical University, Barnaul)

Summary. 240 patients without any pathology of lungs were examined for elaborating of algorithm of intra-thoracic lymphatic nodes (ILN) identification by multislice computed tomography (MSCT), determining average and maximum sizes of ILN in sites depending on the age of patients, finding out correlation between size of ILN and the age of patient. There were 142 men (59,2%), 98 women (40,8%). MSCT was on Light Speed 16TM (General Electric Medical Systems) and Aquillion 64 (Toshiba) computer tomographs during maximum inspiration. The analysis of scans was made with eFilm Medical and Vitrea programs. Using the elaborated algorithm helps to identify intra-thoracic lymphatic nodes of 7, 4R, 4L, 10R, 5, 6, 2R, 2L, 10L sites by computer tomography of thorax in 240 patients. Average and maximum sizes of lymphatic nodes were determined depending on the age of patient. Minimal sizes were noticed in groups of patients younger than 10 years old and from 11 to 20 years old. The strong direct correlation depending on the age of patient was in 7, 4R, 4L, 10R, 5, 2R, 2L, 10L sites, and moderated in 6 sites. The decreasing of ILN proceeds individually depending on sites.

Key words: intra-thoracic lymphatic nodes, multislice computed tomography.

Размеры внутригрудных лимфатических узлов (ВЛУ) являются важнейшим параметром в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний органов грудной полости [2,7,13,14,15]. С другой стороны, любая корреляция между атравматичными методами визуализации и хирургической или патологической верификацией зависит от принятой терминологии в определении топографии лимфатических узлов.

Для удобства компьютерной обработки данных в 1979 г. Американское Торакальное Общество (ATS) опубликовало топографическую карту расположения сайтов внутриторакальных лимфатических узлов, основанную на «привязке» их к анатомическим структурам, которые визуализируются при компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии, позитронной-эмиссионной томографии, ультразвуковом исследовании, определяются при медиастиноско-

пии и операции. Карта имеет четкие анатомические ориентиры для обозначения 14 групп узлов различного уровня. Поражение таких сайтов удобно обозначать на карте и учитывать при проведении радикального лечения, лучевой терапии, оценки патоморфоза, с целью прогноза заболевания [14]. Главное преимущество выделения сайтов – отсутствие субъективизма в интерпретации границ между этими зонами. В последующих исследованиях Европейского Общества Торакальных Хирургов (ESTS) были опубликованы размеры не измененных ВЛУ в зависимости от сайтов.

Необходимо отметить, что данные о размерах ВЛУ в норме были получены нативными и контрастными интраскопическими методами, инвазивными методами дооперационной диагностики, оперативным путем, изучением патолого-анатомического материала. Однако не приводятся данные о размерах ВЛУ в зависимости от

Сайты визуализированных ВЛУ

Сайты ВЛУ	Группы ВЛУ	Количество ВЛУ
7	субкаринальные	240
4R	правые нижние паратрахеальные	240
4L	левые нижние паратрахеальные	240
10R	узлы корня правого легкого	240
5	субаортальные	223
6	парааортальные	217
2R	правые верхние паратрахеальные	240
2L	левые верхние паратрахеальные	240
10L	узлы корня левого легкого	240
Всего		1220

возраста, не рассматривается последовательность идентификации лимфатических узлов при нативной КТ.

Цель исследования: 1. Разработать алгоритм идентификации ВЛУ при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). 2. Определить средние и максимальные размеры ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов. 3. Установить зависимость размеров ВЛУ от возраста пациентов.

Материалы и методы

В основу работы положены данные о 240 пациентах без патологических изменений в легких за период с 2005 года по 2010 год включительно. Мужчин было 142 (59,2%), женщин – 98 (40,8%).

Преобладали пациенты в возрасте трудовой активности – 21-60 лет – 150 (62,5%) наблюдений.

Распределение пациентов по возрасту было симметричным: $\bar{X} = 43,7; \pm m = 20,36$. Применение критерия Колмогорова-Смирнова при анализе возрастных групп показало соответствие закону нормального распределения ($D_{max} = 0,083622; p < 0,1$).

МСКТ осуществлялась на компьютерных томографах Light Speed 16™ (General Electric Medical Systems) и Aquilion 64 (Toshiba) в фазе максимального вдоха, чем достигалась наиболее качественная визуализация органов средостения. Осуществлялась реконструкция срезов толщиной 1 мм.

Числовой материал обработан статистически в соответствии с рекомендациями для медицинских исследований А.М. Меркова [8]. Границы средних величин и значимость их различий определены с помощью критерия Стьюдента с вероятностью безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$). Обработка полученного материала проводилась с помощью пакета программ «Статистика 6.0».

Нормальность распределения определяли по критерию Колмогорова-Смирнова.

Мы изучали изображения органов грудной полости по общепринятой методике в трансверсальной, фронтальной и боковых проекциях в стандартных (легочном, средостенном, костном) окнах [11]. Затем переходили к поиску и оценке сайтов ВЛУ, используя средостенное окно, следуя разработанному нами алгоритму идентификации внутригрудных лимфатических узлов (рис. 1).

7 → 4R → 4L → 10R → 5 → 6 → 2R → 2L → 10L

Рис. 1. Алгоритм идентификации внутригрудных лимфатических узлов.

Суть алгоритма заключается в том, что сайты исследуются последовательно: сначала изучаются сайты, в которых ВЛУ визуализируются достаточно легко, а сами ВЛУ относятся к категории «постоянных» [1,8,10]. При этом следовали принципу визуализации ВЛУ относительно больших размеров, переходя к сайтам с меньшими размерами лимфатических узлов, чем достигалась психологическая установка к восприятию и интерпретации изображений. Установка делает диагностический поиск целенаправленным, облегчает обнаружение и интерпретацию соответствующих анатомических структур [11].

Нам не удавалось надежно визуализировать ВЛУ сайтов 1, 3, 8R/L, 9R/L, 11-14R/L, поэтому в разработку они не были включены. В таблице 1 представлены сайты визуализированных ВЛУ.

Из таблицы 1 видно, что не удалось идентифицировать лимфатические узлы 5 сайта у 17 (7,1%), 6 сайта у 23 (9,6%) пациентов. Мы объясняем это тем, что узлы данных сайтов прилежат к крупным сосудам: дуге аорты, легочному стволу, левой ветви легочной артерии. При этом передаточные пульсации приводят к перемещению лимфатических узлов, появлению динамической нерезкости изображения и, в конечном итоге, к их недостоверной визуализации [12].

Если в сайтах встречалось более одного лимфатического узла, мы принимали во внимание наибольший. Если размеры хотя бы одного из ВЛУ в любом сайте превышали нормальные, такие пациенты из разработки

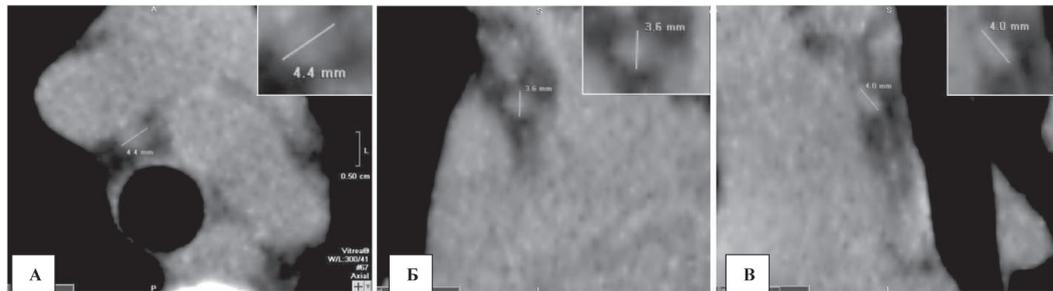


Рис. 2. Измерение лимфатического узла сайта 2R у пациента К., 7 лет. А – трансверсальная проекция, Б – фронтальная проекция, В – боковая проекция.

исключались. В случае расположения узла на границе сайтов, определяли, в каком из них находилась большая часть узла, и относили узел к этому сайту.

Затем проводили измерения во всех проекциях, выбирали наибольший показатель (рис. 2), данные заносили в табличный процессор Microsoft Excel для статистической обработки. Показатели размеров располагали в порядке строгого соответствия увеличению возраста пациентов.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 приводятся средние размеры ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов. Минимальные размеры ВЛУ отмечались в возрастных группах до 10 лет и 11-20 лет. С увеличением возраста, увеличивались и размеры ВЛУ. В таблице 3 приводятся максимальные значения размеров ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов.

Сильная прямая корреляционная связь зависимости размеров ВЛУ от возраста пациентов наблюдалась в 7, 4R, 4L, 10R, 5, 2R, 2L, 10L сайтах, умеренная – в 6 сай-

Таблица 2

Средние размеры ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов

Сайты ВЛУ	Возрастные группы (лет)								
	до 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	старше 80
	Средние размеры ВЛУ в мм								
7	3,7	5,2	7,8	6,9	8,4	9,4	9,8	9,9	10,3
4R	3,0	4,3	6,4	5,3	6,2	7,4	8,1	8,2	9,0
4L	3,1	4,2	6,5	5,8	6,2	7,2	8,3	8,4	8,7
10R	3,0	4,3	6,7	6,4	6,3	8,6	8,5	8,6	8,2
5	3,9	4,4	5,3	5,2	5,7	5,9	5,8	5,9	6,0
6	3,4	4,0	5,4	5,4	5,7	5,7	5,6	5,8	5,5
2R	3,0	4,2	6,0	5,0	5,2	6,6	6,9	6,9	7,0
2L	2,9	4,2	6,0	4,8	5,5	6,6	6,9	6,9	7,0
10L	3,0	4,3	6,6	6,1	6,4	7,0	7,0	7,0	7,0

те. В качестве иллюстрации приводим следующую диаграмму (рис. 3).

размеров ВЛУ протекает строго индивидуально в зависимости от сайта.

Таблица 3

Максимальные значения размеров ВЛУ в сайтах в зависимости от возраста пациентов

Сайты ВЛУ	Возрастные группы (лет)								
	до 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	старше 80
	Размеры ВЛУ в мм ≤								
7	6	6	10	10	10	11	11	11	11
4R	4	5	8	8	8	8	9	9	9
4L	5	5	8	8	8	8	9	9	9
10R	4	5	8	8	8	9	9	9	9
5	5	5	6	6	6	6	6	6	6
6	4	5	6	6	6	6	6	6	6
2R	4	5	6	6	7	7	7	7	7
2L	4	5	7	7	7	7	7	7	7
10L	4	5	7	7	7	7	7	7	7

Увеличение размеров ВЛУ объясняется тем, что по мере увеличения возраста человека в лимфатических

Леонов С.Л. Стандартизация денситометрии внутригрудных лимфатических узлов при аэрозольной КТ-лимфографии // Проблемы клинической медицины. – 2005. – №4. – С.92-100.

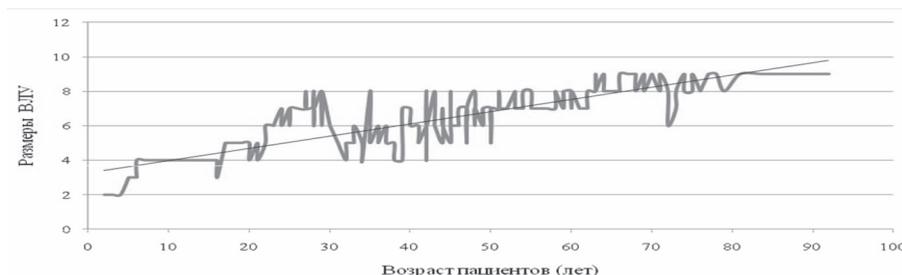


Рис. 3. Зависимость размеров ВЛУ сайта 4R от возраста пациентов. Сильная прямая корреляционная связь.

узлах происходят утолщение капсулы и трабекул, разрастание соединительной ткани, замещение паренхимы жировой тканью. Расположение основной массы фагоцитированных твердых частиц в мягкотных тяжах лимфатического узла приводит к расширению синусов, увеличению узла. Первые инволютивные изменения, характеризующиеся явлениями склероза, начинаются примерно после 50 лет [2,3,5,6]. В пожилом, старческом возрасте средние и крупные лимфатические узлы срастаются друг с другом и образуют крупные узлы. В результате, у лиц старшего возраста преобладают крупные лимфатические узлы. Специфические возрастные изменения ВЛУ возникают и протекают строго индивидуально в зависимости от сайта [2,10].

Таким образом, использование разработанного алгоритма позволило при мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости 240 пациентов идентифицировать внутригрудные лимфатические узлы 7, 4R, 4L, 10R, 5, 6, 2R, 2L, 10L сайтов. Определены средние и максимальные размеры лимфатических узлов в сайтах в зависимости от возраста пациентов. Минимальные размеры лимфатических узлов отмечались в возрастных группах до 10 лет и от 11 до 20 лет. Сильная прямая корреляционная связь зависимости размеров ВЛУ от возраста пациентов наблюдалась в 7, 4R, 4L, 10R, 5, 2R, 2L, 10L сайтах, умеренная – в 6 сайте. Увеличение

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомия человека / Под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина, 1987. – Т. 2. – 480 с.
2. Белянин В.Л., Цыплаков Д.Э. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов. – СПб. – Казань, 1999. – 328 с.
3. Бородин Ю.И., Ефремов А.В., Зыков А.А. и др. Лимфатическая система и лимфотропные средства: пособие для практических врачей. – Новосибирск, 1997. – 136 с.
4. Власов П.В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований средостения. Часть первая // Медицинская визуализация. – 2005. – №3. – С.29-41.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 462 с.
6. Коновалов В.К., Шойхет Я.Н., Леонов С.Л. Стандартизация денситометрии внутригрудных лимфатических узлов при аэрозольной КТ-лимфографии // Проблемы клинической медицины. – 2005. – №4. – С.92-100.
7. Лазарева Я.В. Значение компьютерной томографии в диагностике и классификации туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Проблемы туберкулеза. – 2005. – №12. – С.14-19.
8. Мерков А.М. Общая теория и методика санитарно-статистического исследования. – Л., 1974. – 384 с.
9. Позмогов А.И., Терновой С.К., Бабий Я.С., Лепихин Н.М. Томография грудной клетки. – Киев, 1992. – 287 с.
10. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.Е. Лимфатический узел (структура и функция). – М.: Медицина, 1978. – 272 с.
11. Ставицкий Р.В., Лебедеко И.М., Бурдина И.И. Применение сканирующей денситометрии и компьютерной томографии для оценки эффекта лечения опухоли // Медицинская техника. – 1995. – № 3. – С.20-29.
12. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. – СПб., 2003. – 371 с.
13. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Кузьмин И.В. Лимфогенное распространение рака легкого и стандартизация лимфатических коллекторов // Советская медицина. – 1991. – №2. – С.61-64.
14. Higgins Ch.B. Thoracic and cardiac imaging // 11-th Ann. Science Meeting, 1992, August. – Berlin, 1992. – P.120-124.

15. Senac J.P., Giron J., Bousquet C., et al. Cancer of the lang. Part 1: Diagnosis and staging for the local extent of primary tumor

(T category) // Cancer of the lang. Part 1: Diagnosis and staging for the local extent of primary tumor (T category). Imaging of the chest: an update. – Vienna, 1991. – P.33-43.

Информация об авторах: 656031, г. Барнаул, ул. Силикатная, 7а-75, e-mail: shevchuk-julja@rambler.ru, Шевчук Юлия Анатольевна – ассистент; Коновалов Владимир Константинович – профессор, д.м.н.

© ГОРИНА А.С., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. – 2011

КАТЕХОЛАМИНЫ И ИХ МЕТАБОЛИТЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КАННЕРА

Анна Сергеевна Горина¹, Лариса Станиславовна Колесниченко²

(¹Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave, Toronto, ON M5G; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. У детей с синдромом Каннера в стабильном состоянии происходит усиление метаболизма адреналин-норадреналиновой системы, тогда как при ухудшении состояния обнаружено, кроме этого, также усиление дофаминового пути, что указывает на дисбаланс дофаминовой и адреналин/норадреналиновой систем. Изменения в экскреции в мочу тирозина и компонентов дофаминовой и адреналин/норадреналиновой систем только в некоторых случаях параллельны изменениям в сыворотке. Изменения в спинномозговой жидкости (СМЖ), как правило, не параллельны изменениям в сыворотке, за исключением понижения тирозина и повышения 3-метокси-4-гидроксифенилгликоля (МГФГ) при ухудшении состояния, что характерно для всех трех исследованных биожидкостей (сыворотки, мочи и СМЖ). Комбинированный анализ изменений катехоламинов и их метаболитов наиболее информативен при изучении эффектов аутистических заболеваний.

Ключевые слова: синдром Каннера, ранний детский аутизм, катехоламины, норадреналин, дофамин.

CATECHOLAMINES AND THEIR METABOLITES IN CHILDREN WITH KANNER SYNDROME

A.S. Gorina¹, L.S. Kolesnichenko²

(¹Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave, Toronto, ON M5G; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. In children with Kanner syndrome in the stable state a decrease in metabolism of epinephrine/norepinephrine path has been observed whereas in the state of aggravation increase in metabolism of dopamine path also took place suggesting disbalance of dophamine and epinephrine/norepinephrine paths. Changes in urinary secretion of tyrosine and the components of dophamine and epinephrine/norepinephrine paths only in some cases are parallel to the changes in serum. Changes in CSF in general did not parallel the changes in serum, with the exception of decrease in tyrosine and increase in 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) that were the most typical changes in the state of aggravation for all the studied biofluids (serum, urine and CSF). Combined analysis of changes in the levels of catecholamines and their metabolites is the most informative approach in the study of the effect of autistic disorders.

Key words: Kanner syndrome, early children,s autism, catecholamines, noradrenaline, dophamine.

В настоящее время аутизм рассматривают как гетерогенный первазивный синдром развития, характеризующийся тремя категориями нарушения поведения: социальным дефицитом, нарушением языка и коммуникации и повторяющимися стереотипными движениями [6]. Встречаемость аутизма в настоящее время оценивается в 0,3% [5], а частота заболеваний аутистического спектра в 0,6% [3]. Литературные данные по обмену катехоламинов при аутизме противоречивы [1,2]. Уровень катехоламинов в крови зависит от уровня тирозина. Описаны как снижение транспорта в мозг тирозина, так и повышение или отсутствие изменений. Дофаминовая и норадреналиновая/адреналиновая системы могут изменяться по-разному или параллельно, но реагировать по-разному на лечение [4].

Цель работы: анализ изменений содержания катехоламинов и их метаболитов в биожидкостях (плазме крови, моче и спинномозговой жидкости) у детей с синдромом Каннера (в стабильном состоянии и при ухудшении состояния).

Материалы и методы

Было обследовано 35 детей с синдромом Каннера в возрасте от трех до семи лет из детского областного реабилитационного центра и клиники нервных болезней института педиатрии и репродукции человека ВС НЦ СО РАМН и клиники медицинского факультета университета Генриха Гейне (Дюссельдорф, Германия).

Диагноз раннего детского аутизма (РДА) в исследуемой группе определялся с использованием критериев международной классификации психических заболеваний МКБ-10 для диагностики аутичного расстройства у детей. Группу контроля составили 150 детей. Группу перекрестный анализ проб крови и мочи, отобранных в России и Германии, с применением двойного слепого метода, в целях повышения качества анализов и воспроизводимости результатов исследований. Пробы, отобранные у пациентов в России, отправлялись замороженные при низкой температуре в Германию и анализировались в клинике медицинского факультета университета Генриха Гейне (Дюссельдорф). Пробы, отобранные у пациентов в Германии, аналогичным образом отправлялись для анализа в Россию. Исследования проводились в течение 5 лет и были завершены в конце 2002 г. Исследования были проведены с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм, в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследований был одобрен на заседаниях комитетов по биоэтике Восточно-Сибирского научного центра РАМН и медицинского факультета университета Генриха Гейне (Дюссельдорф, Германия).

Для получения плазмы венозная кровь собиралась утром натощак, в 10-мл ЭДТА пробирки. Пробы крови центрифугировались (не позже, чем через 30 мин. после взятия крови) при 1500g в течение 10 мин. при температуре 4°C.

Полученная плазма отделялась и смешивалась с 50 мкл 5 мМ метабисульфита натрия (для предотвращения окисления катехоламинов). Моча собиралась в течение суток в стерильные контейнеры из темного стекла, содержащие 6 М HCl, 0,5 мл на каждый час сбора мочи (рН=2-3), для предотвращения деградации свободных катехоламинов и метанефринов. По данным литературы, закисление образцов мочи до рН=2,0-3,0 обеспечивало сохранность 85% катехоламинов и свободных метанефринов в течение до 10 недель (при температуре хранения не выше 4°C) при их последующем определении с помощью ВЭЖХ [7]. Аликвоты объемом 1 мл смешивались с 10 мкл 5 мМ метабисульфита натрия.

Спиналномозговая жидкость (СМЖ) собиралась методом люмбальной пункции и подвергалась стандартной обработке.

Образцы всех биожидкостей немедленно после взятия замораживались при -20°C в пластиковых пробирках и хранились при -70°C. Экстракция катехоламинов (адреналина, норадреналина, дофамина) и их метаболитов (МГФГ, ванилилминдальной кислоты и гомованилиновой кислоты) проводилась сходным образом. Образцы биожидкостей (плазмы, мочи, СМЖ) центри-

мМ гептансульфоната натрия как ион-парного реагента. Хроматография метанефринов (метанефрина и норметанефрина) проводилась в подвижной фазе на основе 160 мМ монохлоруксусной кислоты, 2 мМ ЭДТА, 0,24 мМ Na-октилсульфата и 33 мл/л ацетонитрила (рН=2,8). 3-метокси-4-гидроксибензилгликоль, гомованилиновая и ванилилминдальная кислоты анализировались с помощью колонки Ultrasphere IP 150 мм x 4,6 мм (Beckman) в подвижной фазе, состоящей из смеси метанола и водного раствора 5 мМ лимонной кислоты, 20 мг/л октансульфоновой кислоты и 20 мг/л ЭДТА (рН=2,9). Температура элюента во всех случаях была 35°C, скорость потока элюента 1 мл/мин, объем нанесенных образцов 70 мкл. Использовались реактивы и контрольные материалы фирм Beckman и Sigma.

Данные представлялись как среднее \pm стандартная ошибка. Для сравнения средних применялся критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В сыворотке крови у детей с синдромом Каннера в стабильном состоянии наблюдается снижение кон-

Таблица 1

Изменения в уровне катехоламинов и их метаболитов в плазме крови и моче при раннем детском аутизме (синдром Каннера) в стабильном состоянии и при ухудшении состояния, $M \pm m$

Показатели	Плазма, нмоль/л			Моча, нмоль/л		
	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния
	(n=150)	(n=35)	(n=35)	(n=150)	(n=35)	(n=35)
Тирозин	80232 \pm 1451	80311 \pm 5745	58062 \pm 3669***	73650 \pm 1305	79711 \pm 5729	66625 \pm 2887*
Дофамин	0,46 \pm 0,01	0,45 \pm 0,03	0,58 \pm 0,03***	740,3 \pm 15,3	695,3 \pm 39,2	665,62 \pm 36,03
Гомованилиновая кислота (ГВК)	29,46 \pm 0,71	31,97 \pm 1,98	47,52 \pm 2,93***	16936 \pm 315	16623 \pm 1340	21843 \pm 2385*
Норадреналин	0,82 \pm 0,02	0,63 \pm 0,05***	0,53 \pm 0,03***	116,2 \pm 2,6	106,5 \pm 5,8	66,56 \pm 4,77***
Адреналин	0,39 \pm 0,01	0,41 \pm 0,03	0,36 \pm 0,02	51,66 \pm 0,85	62,35 \pm 3,89**	73,50 \pm 4,11***
Норметанефрин	2,87 \pm 0,06	2,74 \pm 0,20	2,11 \pm 0,11***	457,1 \pm 12,6	466,4 \pm 24,2	531,75 \pm 32,67*
Метанефрин	1,16 \pm 0,03	1,24 \pm 0,82	1,10 \pm 0,04	182,3 \pm 4,6	215,7 \pm 15,6*	190,18 \pm 7,99
3-метокси-4-гидроксибензилгликоль (МГФГ)	17,67 \pm 0,44	18,01 \pm 1,17	21,84 \pm 1,51**	9334 \pm 235	10147 \pm 1065	16718 \pm 1357***
Ванилилминдальная кислота (ВМК)	64,32 \pm 5,43	65,89 \pm 3,48	69,04 \pm 7,22	21077 \pm 474	32435 \pm 2271***	20225 \pm 1421

Примечание: значимость отличий от контроля: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

фугировались, и супернатант подвергался депротенизации трихлоруксусной кислотой. После повторного центрифугирования и добавления внутреннего стандарта проводилась адсорбция аналитов в экстракционных картриджах Waters Oasis HLB (Milford, USA) с последующей промывкой, элюированием метанолом и центрифугированием. Элюат удалялся испарением в потоке азота, и сухой остаток растворялся в подвижной фазе. Растворы хранились при температуре 4°C до проведения хроматографии.

Использовалась система высокопроизводительной жидкостной хроматографии с переключением колонок (HPLC-725 CAH; Tosoh Corp, Japan) и селективной флуорометрической детекцией (флуорометр Шимадзу RF-10AXL). Использовались колонки обратной фазы Nucleosil C-18, 250 - 4,6 мм (Macherey-Nagel AG). Хроматография катехоламинов проводилась в подвижной фазе на основе цитрат-фосфатного буфера (рН=3,0), содержащего 2 мМ Na₂ЭДТА и 1,5

центрации норадреналина (НА) на 23%, тогда как в моче на 13% повышен адреналин (АДР), на 18% повышен метанефрин (МН) и на 54% - ванилилминдаль-

Таблица 2

Изменения в уровне катехоламинов и их метаболитов в СМЖ при раннем детском аутизме (синдром Каннера) в стабильном состоянии и при ухудшении состояния, $M \pm m$

Показатели	СМЖ, нмоль/л		
	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния
	(n=55)	(n=35)	(n=35)
Тирозин	7653 \pm 898	7506 \pm 489	5229 \pm 344*
Дофамин	0,63 \pm 0,01	0,43 \pm 0,03***	0,44 \pm 0,03***
Гомованилиновая кислота (ГВК)	328,1 \pm 4,8	236,23 \pm 13,59***	194,2 \pm 11,2***
Норадреналин	1,19 \pm 0,03	1,18 \pm 0,08	1,21 \pm 0,07
Адреналин	0,51 \pm 0,01	0,55 \pm 0,03	0,54 \pm 0,03
Норметанефрин	----	----	----
Метанефрин	----	----	----
3-метокси-4-гидроксибензилгликоль (МГФГ)	46,26 \pm 0,82	57,70 \pm 4,64*	79,41 \pm 5,59***
Ванилилминдальная кислота (ВМК)	----	----	----

Примечание: значимость отличий от контроля: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

ная кислота (ВМК). В СМЖ наблюдается снижение на 32% дофамина (ДА) и на 28% гомованилиновой кислоты (ГВК), а также и повышение на 25% 3-метокси-4-гидроксифенилгликоля (МГФГ).

их метаболитов в крови и моче представлен в таблице 2.

В стабильном состоянии в сыворотке крови происходит только снижение отношения НА/ВМК, тогда как

Таблица 3

Изменения в отношении уровней катехоламинов и их метаболитов в плазме крови и моче при раннем детском аутизме (синдром Каннера) в стабильном состоянии и при ухудшении состояния, М±m

Показатели	Плазма, нмоль/л			Моча, нмоль/л		
	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния
	(n=150)	(n=35)	(n=35)	(n=150)	(n=35)	(n=35)
(НА+НМН)/ (НА+НМН+МГФГ+ВМК)	0,045±0,001	0,041±0,002	0,031±0,003***	0,0193±0,0004	0,0139±0,0008***	0,0167±0,0011*
ДА/ГВК	0,017±0,001	0,015±0,001	0,013±0,001*	0,047±0,002	0,045±0,003	0,0347±0,0033*
ГВК/ВМК	0,476±0,023	0,528±0,060	0,854±0,150***	0,869±0,027	0,547±0,053***	1,153±0,131**
ГВК/МГФГ	1,734±0,052	1,815±0,152	2,367±0,224***	2,013±0,067	1,902 0,231	1,391±0,164**
ГВК/(ВМК+МГФГ)	0,368±0,016	0,404±0,042	0,584±0,072***	0,581±0,015	0,413±0,037***	0,613±0,064
НА/ВМК	0,136±0,001	0,010±0,001**	0,0093±0,0012**	0,006±0,0002	0,0035±0,0003***	0,0035±0,0002***

Примечание: Значимость отличий от контроля: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001. МГФГ – 3-метокси-4-гидроксифенил-гликоль; ДА – дофамин; ГВК – гомованилиновая кислота.

При ухудшении состояния в сыворотке наблюдается снижение концентрации тирозина на 28%, НА на 35%, норметанефрина (НМН) на 26% и повышение дофамина (ДА) на 27%, ГВК на 61%, МГФГ на 24%. Концентрация АДР, МН и ВМК не отличается от значений в контрольной группе (табл. 1). В моче у этих детей снижена экскреция НА на 43% и увеличены экскреция ГВК на 29%, АДР – на 42%, НМН – на 16%, МГФГ – на 79%. В СМЖ при ухудшении состоянии снижены концентрация тирозина на 32%, ДА на 30%, ГВК на 41% и увеличена концентрация МГФГ на 72% (табл. 1).

Таким образом, в стабильном состоянии изменения в сыворотке ограничены снижением НА, тогда как в моче повышается концентрация нескольких метаболитов НА (АДР, МН, ВМК), а в СМЖ снижается концентрация ДА и его конечного метаболита (ГВК) и повышается концентрация конечного метаболита НА (МГФГ).

При ухудшении состояния изменения более многочисленны. В сыворотке крови на фоне сниженной концентрации тирозина наблюдается повышение как ДА, так и ВМК (что можно интерпретировать как **усиление дофаминового пути системы**), а также понижение НА, НМН и повышение МГФГ (что можно интерпретировать как **подавление норадреналинового пути**). В моче на фоне сниженной экскреции НА происходит увеличение экскреции метаболитов, как дофаминового пути (ГВК), так и норадреналинового (АДР, НМН, МГФГ). В СМЖ изменения при ухудшении состояния сходны с изменениями в стабильном состоянии (понижение ДА и ГВК и повышение МГФГ), но также происходит понижение тирозина.

Изменения экскреции в моче лишь в некоторых случаях параллельны изменениям в сыворотке (ГВК, НА, МГФГ), в других случаях экскреция усиливается при отсутствии статистически значимых изменений в сыворотке АДР, ВМК) или при понижении концентраций в сыворотке (МН). Изменения в СМЖ как правило не отражают изменения в сыворотке, демонстрируя **подавление дофаминового пути**, в противоположность его **усилению** в сыворотке. Однако снижение тирозина и повышение МГФГ при ухудшении состояния характерны для всех трех исследованных биожидкостей.

Комбинированный анализ уровней НА, АДР, ДА и

в моче наблюдается снижение отношений (НА+НМН)/(НА+НМН+МГФГ+ВМК), НА/ВМК, ГВК/ВМК и ГВК/(ВМК+МГФГ). **В СМЖ понижено отношение ГВК/МГФГ.** Таким образом, в стабильном состоянии изменения затрагивают в основном норадреналин/адреналиновую систему. Дисбаланс дофаминовой и норадреналиновой систем при стабильном состоянии происходит в сторону усиления метаболизма норадреналина

Таблица 4

Изменения в отношении уровней катехоламинов и их метаболитов в СМЖ при раннем детском аутизме (синдром Каннера) в стабильном состоянии и при ухудшении состояния, М±m

Показатели	СМЖ (нмоль/л)		
	Контроль	Стабильное состояние	Ухудшение состояния
	(n=55)	(n=35)	(n=35)
(НА+НМН)/ (НА+НМН+МГФГ+ВМК)	----	----	----
ДА/ГВК	0,0019±0,0001	0,0019 ± 0,0001	0,0023±0,0001***
ГВК/ВМК	----	----	----
ГВК/МГФГ	7,477±0,225	4,147±0,169***	2,604±0,173***
ГВК/(ВМК+МГФГ)	----	----	----
НА/ВМК	----	----	----

Примечание: значимость отличий от контроля: * - p < 0,05; ** - p < 0,01; *** - p < 0,001. МГФГ – 3-метокси-4-гидроксифенил-гликоль; ДА – дофамин; ГВК – гомованилиновая кислота.

и адреналина, **что наиболее четко проявляется при комбинированном анализе сдвигов катехоламинов и их метаболитов в крови и моче.**

При ухудшении состояния в сыворотке и в моче снижается отношение (НА+НМН)/(НА+НМН+МГФГ+ВМК), НА/ВМК, что на фоне снижения концентрации НА может свидетельствовать о снижении интенсивности метаболизма НА и НМН. Уменьшение отношения ДА/ГВК в сыворотке крови и моче можно рассматривать как усиление метаболизма ДА, тогда как повышение отношения ДА/ГВК в СМЖ может свидетельствовать об ослаблении метаболизма ДА. Кроме того, увеличение ДА в сыворотке крови и снижение НА, повышение в сыворотке крови и моче отношений ГВК/ВМК, в сыворотке крови ГВК/МГФГ и ГВК/(ВМК+МГФГ) и снижение отношения ГВК/МГФГ в моче в СМЖ свидетельствует о дисбалансе дофаминэргической и норадренэргической систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barthelemy C., Bruneau N., Cottet-Eymard J., et al. Urinary free and conjugated catecholamines and metabolites in autistic children // J. Autism Dev. Disord. – 1988. – Vol. 18. №4. – P.583-591.
2. Croonenberghs J., Delmeire L., Verkerk R., et al. Peripheral Markers of Serotonergic and Noradrenergic Function in Post-Pubertal, Caucasian Males with Autistic Disorder // Neuropsychopharmacology. – 2000. – Vol. 136. №4. – P.275-283.
3. Levy S.E., Mandell D.S., Schultz R.T. Autism // Lancet. – 2009. – Vol. 374. №9701. – P.1627-1638.
4. Martineau J., Barthelemy C., Jouve J., et al. Monoamines (serotonin and catecholamines) and their derivatives in infantile autism: age-related changes and drug effects // Dev. Med. Child. Neurol. – 1992. – Vol. 34. №7. – P.593-603.
5. Robel L. Clinical features in autism // Arch. Pediatr. – 2009. – Vol. 16. №11. – P.1507-1512.
6. Robel L. Evolution of the concept of autism // Rev. Prat. – 2010. – Vol. 60. №3. – P.376-378.
7. Roberts N.B., Higgins G., Sargazi M. A study on the stability of urinary free catecholamines and free methyl-derivatives at different pH, temperature and time of storage // Clin. Chem. Lab. Med. – 2010. – Vol. 48. №1. – P.81-87.

Информация об авторах: Sick Children Hospital, Research Institute 555 University Ave, Toronto, ON M5G, тел.: 1(416) 795-3463, e-mail: efagorin@rogers.com, Горина Анна Сергеевна – к.б.н., н.с.; 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, тел.: 8 (3952) 24-36-61, e-mail: kulinsky@pp.irkutsk.ru, Колесниченко Лариса Станиславовна – профессор, заведующая кафедрой.

© ШИЛКИНА Н.П., ВОРОНИНА М.С. – 2011

ВЛИЯНИЕ МЕТОТРЕКСАТА НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Наталья Петровна Шилкина, Мария Сергеевна Воронина

(Ярославская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Павлов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Н.П. Шилкина)

Резюме. С целью изучения влияния метотрексата на концентрацию ИЛ-4 и ИЛ-6, и оценки возможности использования титра этих цитокинов для контроля результатов терапии и подбора индивидуальной эффективной дозы препарата проведено наблюдение в течение 12 месяцев за 76 больными с достоверным РА. 44 (57,9 %) больных получали метотрексат per os в дозе 7,5-10 мг/нед. 25 больным не проводилась «базисная терапия». Определение концентрации ИЛ-4, ИЛ-6 (пг/мл) выполнено с помощью коммерческих реактивов фирмы Вектор-Бест (Россия). Больные, принимающие разные дозы метотрексата (7,5 и 10 мг в неделю) и не получающие базисные противовоспалительные препараты, значительно не различались по основным клинико-лабораторным показателям и по уровню ИЛ-4 и ИЛ-6 на первом визите и через 12 месяцев. Значимых различий по уровню ИЛ-4 и ИЛ-6 при первом осмотре и через 12 месяцев приема метотрексата в дозе 7,5-10 мг в неделю не наблюдалось.

Ключевые слова: интерлейкин-4, интерлейкин-6, метотрексат, ревматоидный артрит.

MEASUREMENT OF INTERLEUKIN-4 AND INTERLEUKIN-6 TITRES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DURING METHOTREXATE TREATMENT

N.P. Shilkina, M.S. Voronina
(Yaroslavl State Medical Academy)

Summary. Objective: The cytokines such as interleukin (IL)-6 and IL-4 play an important role in pathophysiology of rheumatoid arthritis (RA). The aims of this study were to monitor IL-4 and IL-6 titres during methotrexate (MTX) therapy for RA. Materials and methods: Rheumatoid factor (RF), IL-4 and IL-6 were measured in 76 RA patients. RA patients were divided into methotrexate (MTX) and non-MTX groups by treatment regimen. Definition of concentration IL-4, IL-6 (pg/ml) is executed by means of commercial reactants of firm the Vector-best (Russia). Results: The patients accepting different doses of a MTX (7,5 and 10 mg a week), and non-MTX authentically didn't differ on the disease activity and on level IL-4 and IL-6 during the first visit and after 12 months. Authentic distinctions on level IL-4 and IL-6 at the first survey and after 12 months of reception of a MTX (7,5 and 10 mg a week) were not observed.

Key words: rheumatoid arthritis, interleukin-6, interleukin-4, methotrexate.

Ревматоидный артрит (РА) поражает 0,5-2% взрослого населения в работоспособном возрасте 35-55 лет и представляет собой наиболее распространенное аутоиммунное заболевание человека [3].

За последние годы неоспоримо доказано, что изменить отдаленные исходы РА реально возможно только на самых ранних этапах заболевания [1].

В 2007 г. были опубликованы рекомендации EULAR по ведению больных ранним артритом [5]. Среди базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) метотрексат рассматривается как основной препарат и должен назначаться первым у больных с риском развития персистирующего заболевания. В настоящее время наиболее доказана эффективность комбинированной терапии с включением ГК и ингибиторов ФНО. Метотрексат при этом играет роль «якорного» препарата во всех успешных комбинациях.

Характерной особенностью ревматоидного артрита является дисбаланс между продукцией провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , γ -ИНФ) и противовоспа-

лительных (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.) цитокинов [2].

В работе S.Y.Kang и соавт. [6] титр ИЛ-6 во всех группах больных с РА (с метотрексатом и без БПВП) был больше при высокой активности, концентрация ИЛ-6 коррелировала с СОЭ ($r=0,22$; $p<0,05$) и СРБ ($r=0,54$; $p<0,05$). Наблюдалось значимое снижение уровня ИЛ-6 на фоне лечения.

По данным З.С. Топчиевой [4] при обследовании 70 больных с РА титр ИЛ-4 составлял $10,08 \pm 1,8$ пг/мл. По мере нарастания активности РА наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-4.

Актуальным вопросом является изучение изменений цитокинового профиля сыворотки крови на фоне терапии метотрексатом и оценка возможности использования динамики титра ИЛ-4 и ИЛ-6 для контроля её эффективности.

Цель исследования: изучить влияние метотрексата на концентрацию ИЛ-4 и ИЛ-6, и оценить возможности использования титра этих цитокинов для контроля результатов терапии и подбора индивидуальной эффек-

тивной дозы препарата у больных РА.

Материалы и методы

Исследование в течение 12 месяцев проведено у 76 больных достоверным РА. Одним из критериев включения было согласие больного на участие в исследовании, подписание информированного согласия. Возраст больных варьировал от 30 до 78 лет (в среднем 57 (50-61) лет). В группе преобладали женщины – 59 (77,6%). Средняя продолжительность заболевания составляла 9 (6-21) лет. У 21 больного активность РА соответствовала I, у 43 – II, у 12 – III степени. 44 (57,9%) больных получали метотрексат *per os* в дозе 7,5-10 мг/нед. 33 (43,4 %) больных также принимали низкие дозы ГК 5-10 мг/сут. 32 (42,1%) больным не проводилась «базисная терапия». 66% больных были серопозитивны по РФ.

Для оценки поражения суставов использовались следующие клинические показатели: общая выраженность боли в суставах по оценке больного (ВАШ), число припухших суставов (ЧПС), число болезненных суставов (ЧБС), продолжительность утренней скованности (УСС). Активность РА оценивалась по индексу DAS28, рекомендованному Ассоциацией ревматологов России (Е.Л. Насонов, 2005) и EULAR (Van der Heijde, 1999). Класс функциональной недостаточности суставов (ФК) оценивался по Станфордскому опроснику состояния здоровья – Health Assessment Questionnaire (HAQ) (J.F. Fries, 1982; В.Н. Амирджанова, 2008) (табл. 1).

Таблица 1
Клиническая характеристика больных РА (n=76)

Показатели	Характеристика
Женщины, n (%)	59 (77,6%)
Мужчины, n (%)	17(22,4%)
ЧБС, Ме (25-75%)	11 (4-25)
ЧПС, Ме (25-75%)	5 (0-14)
ВАШ боли, Ме (25-75%), см	5,0 (4,0-8,5)
ВАШ заболевания, Ме (25-75%), см	5,0 (3,0-7,5)
DAS 28, Ме (25-75%), баллы	3,5 (2,4-4,9)
HAQ, Ме (25-75%), баллы	23 (11-33)

Больным проводилось полное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов. Определение концентрации интерлейкинов -4, -6 (ИЛ-4, ИЛ-6, пг/мл) осуществлялось с помощью твердофазного иммуоферментного метода с использованием коммерческих реактивов фирмы Вектор-Бест (Россия); верхняя граница нормы ИЛ-4 – 30 пг/мл, ИЛ-6 – 10 пг/мл.

Все данные, полученные в ходе исследования, вносились в соответствующую компьютерную базу данных, с последующей статистической обработкой при помощи программы R Commander 1,5-3. Описание данных представлено в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей Ме (Q_{25} - Q_{75}). Значимость различий между несвязанными

ми группами оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. В связанных группах использовался критерий Уилкоксона (W-тест). Взаимосвязь признаков оценивалась критерием ранговой корреляции Спирмена (r). Уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторные параллели при ревматоидном артрите

Был проведен анализ динамического изменения клинико-лабораторных показателей РА в течение 12 месяцев, разделив больных на подгруппы: с нормальным и повышенным уровнем ИЛ-4, ИЛ-6, для оценки зна-

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели у больных РА в зависимости от приема метотрексата

Показатель	Принимающие метотрексат на первом визите (n=44)	Принимающие метотрексат через 12 месяцев (n=22)	Не получающие БПВП на первом визите (n=32)	Не получающие БПВП через 12 месяцев (n=4)
DAS28, баллы	3,8 (2,7-5,0)	3,9 (2,9-5,1)	3,4 (2,4-4,5)	5,3 (5,0-5,6)
HAQ, баллы	1,9 (0,6-2,5)	1,4 (0,6-2)	1,9 (1,4-2)	0,9 (0,8-1,4)
УСС, часы	1,3 (0,5-3)	1 (0-2)	1,5 (0,8-3)	1 (0-1)
ЧПС	3,5 (0-11)	2 (0-9)	8 (5-20)	10,5 (4-16,5)
ЧБС	11,5 (5-18)	10 (5-17)	10 (1-31)	20,5 (15-32,5)
ВАШ боли, см	5 (3-7,5)	5 (3-6)	7 (4-10)	3 (2-5)
ВАШ заболевания, см	5 (4-8,5)	5 (3-7,5)	7 (2,5-10)	5 (4-5)
РФ, МЕ/л	85,4 (15,3-189,3)	116,2 (2,0-177,4)	12,7 (3,0-102,7)	19,5 (0-39,0)
СРБ, мг/л	17,4 (2,0-46,0)	31,2 (7,0-67,9)	18,0 (5,9-42,0)	-
ИЛ-4, пг/мл	2,1 (1,9-2,5)	1,4 (1,4-3,5)	2,2 (1,9-3,5)	1,5 (1,4-1,5)
ИЛ-6, пг/мл	106,0 (54,0-135,0)	-	97,9 (76,3-172,4)	-

Примечание: все $p > 0,05$; УСС – длительность утренней скованности суставов.

чимости каждого маркера, и на принимающих БПВП (метотрексат) и не получающих «базисную терапию» для оценки значимости данного препарата в динамике титра РФ, ИЛ-4.

При первичном обследовании больных, принимающих разные дозы метотрексата (7,5 и 10 мг в неделю) и не получающих БПВП достоверных различий по основным клинико-лабораторным показателям и по уровню ИЛ-4 и ИЛ-6 не выявлено ($p > 0,05$). Через 12 месяцев между этими группами наблюдались различия по УСС ($p = 0,08$) и ВАШ боли ($p = 0,07$), которые были выше у больных, не получающих БПВП и получающих метотрексат в дозе 7,5 мг в неделю. Значимых различий по уровню ИЛ-4 между этими группами через 12 месяцев не наблюдалось ($p > 0,05$) (табл. 2).

При первичном обследовании больных с нормальным и повышенным уровнем ИЛ-4 не выявлено значимых различий по основным клинико-лабораторным показателям ($p > 0,05$). Наблюдалась значимая связь между содержанием ИЛ-4 и УСС ($p = 0,01$). Через 12 месяцев у всех обследованных больных получен титр ИЛ-4 в пределах нормы (< 30 пг/мл). Существенных различий по уровню ИЛ-4 при первом осмотре и через 12 месяцев приема метотрексата в дозе 7,5-10 мг в неделю не наблюдалось ($p > 0,05$) (табл. 3).

Больные с нормальным и повышенным уровнем ИЛ-6 на первом визите значимо не различались по основным клинико-лабораторным показателям и титру ИЛ-4 ($p > 0,05$). Получена значимая связь между концентрацией ИЛ-6 и титром СРБ ($p = 0,01$). Длительность УСС была значимо выше в группе больных с повышенной концентрацией ИЛ-6 ($p = 0,02$) (табл. 4).

Между концентрацией ИЛ-6 и ИЛ-4 на первом визите наблюдалась достоверная положительная корреляция ($r = 0,45$; $p < 0,05$). У 47 (96%) больных титр ИЛ-4 был

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели у больных с РА в зависимости от уровня интерлейкина-4

Показатель	Группа с повышенным титром ИЛ-4 на первом визите (n=2)	Группа с повышенным титром ИЛ-4 через 12 месяцев (n=0)	Группа с нормальным титром ИЛ-4 на первом визите (n=47)	Группа с нормальным титром ИЛ-4 через 12 месяцев (n=24)
DAS28, баллы	4,5 (3,6-5,4)	-	3,4 (2,4-4,4)	3,8 (3,1-4,9)
HAQ, баллы	2,4 (2,3-2,5)	-	1,9 (0,9-2,3)	1,5 (1-2)
УСС, часы	2,8 (1,5-4)*	-	2 (0,5-3)*	1 (0-2)
ЧПС	13 (10-16)	-	4 (0-12)	1,5 (0-8,5)
ЧБС	13 (10-16)	-	11 (2-15)	10,5 (3-14)
ВАШ боли, см	8,8 (7,5-10)	-	4,5 (3-7,5)	5 (4-6,8)
ВАШ заболевания, см	4,8 (4,5-5)	-	5 (3-8,5)	4 (3-7,8)
РФ, МЕ/л	194,0 (102,7-285,3)	-	33,6 (4,9-96,2)	116,2 (1,9-177,4)
СРБ, мг/л	68,0 (42,0-94,0)	-	22,0 (14,3-44,0)	50,4 (12,0-85,4)
ИЛ-4, пг/мл	60,0 (48,9-71,1)*	-	2,2 (1,9-2,9)*	2,4 (1,4-3,5)
ИЛ-6, пг/мл	175,3 (160,9-189,6)	-	106,0 (65,4-135,0)	-

Примечание: * - $p=0,01$; УСС – длительность утренней скованности суставов.

в пределах нормы (менее 30 пг/мл). У 50 (96%) больных получен повышенный уровень ИЛ-6 (более 10 пг/мл). Таким образом, повышение концентрации ИЛ-6 сопровождается подъемом уровня ИЛ-4, но не выше 30 пг/мл. Титр ИЛ-4 также значимо коррелировал с СОЭ ($r=0,5$; $p<0,05$). Титр ИЛ-6 значимо коррелировал с уровнем СРБ ($r=0,3$; $p<0,07$) и индексом HAQ ($r=0,8$; $p<0,05$).

ности утренней скованности суставов ($p=0,02$), данные показатели были выше в группе с повышенной концентрацией ИЛ-6, не получено отличий по DAS28 ($p>0,05$). В работе S.Y.Kang и соавт. [6] концентрация ИЛ-6 была значимо больше при высокой активности РА. Возможно, при обследовании равного числа больных с I, II и III степенью активности, могли быть получены аналогичные результаты. На первом осмотре титр ИЛ-6 коррелировал с уровнем СРБ ($R=0,3$; $p<0,07$). В работе S.Y.Kang и соавт. [6] концентрация ИЛ-6 коррелировала с СОЭ ($R=0,22$; $p<0,05$) и СРБ ($R=0,54$; $p<0,05$). Полученные данные указывают, что чем выше активность воспалительного процесса, тем выше уровень ИЛ-6.

Таблица 4

Клинико-лабораторные показатели у больных с РА в зависимости от уровня интерлейкина-6

Показатель	Группа с повышенным титром ИЛ-6 на первом визите (n=50)	Группа с повышенным титром ИЛ-6 через 12 месяцев (n=24)	Группа с нормальным титром ИЛ-6 на первом визите (n=2)	Группа с нормальным титром ИЛ-6 через 12 месяцев (n=0)
DAS28, баллы	3,4 (2,4-3,9)	3,8 (2,1-4,8)	3,1 (2,7-3,5)	-
HAQ, баллы	1,7 (1,1-2)	1,3 (0,6-1,9)	0,6 (0,1-1)	-
УСС, часы	2 (1,5-3,8)*	1,5 (1-2)	0*	-
ЧПС	1,5 (0-3,5)	2 (0-8)	0	-
ЧБС	8,5 (0-22)	11 (5-11)	3,5 (1-6)	-
ВАШ боли, см	4,5 (3,3-7,5)	4 (1-7,5)	1,8 (0,5-3)	-
ВАШ заболевания, см	5,3 (3,3-7,3)	3 (1-7,5)	3,5 (3-4)	-
РФ, МЕ/л	39,0 (4,6-102,7)	1,9	-	-
СРБ, мг/л	24,0 (18,0-46,0)**	50,4	-	-
ИЛ-4, пг/мл	2,2 (1,9-3,2)	2,4 (1,4-3,5)	2,8 (2,5-3,1)	-
ИЛ-6, пг/мл	106,0 (79,0-42,2)**	-	5,0 (2,0-8,0)	-

Примечание: * - $p=0,02$; ** - $p=0,01$; УСС – длительность утренней скованности суставов.

При первом осмотре больные, получающие разные дозы метотрексата (7,5 и 10 мг в неделю) и не принимающие БПВП, не отличались по DAS28 и уровню ИЛ-4 и ИЛ-6 ($p>0,05$). Не выявлено изменений основных клинико-лабораторных показателей и уровня ИЛ-4 ($p>0,05$) на фоне приема метотрексата в дозе 7,5-10 мг в неделю. Возможно, при обследовании больных с меньшим стажем РА на фоне приема более высоких доз метотрексата могли быть получены другие результаты.

По данным З.С. Топчиевой [4], по мере нарастания активности ревматоидного артрита наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-4. В исследованной группе значимой связи между титром ИЛ-4 и активностью РА не получено ($p>0,05$). На первом визите наблюдалась значимая положительная корреляция между концентрацией ИЛ-4 и ИЛ-6 ($R=0,45$; $p<0,05$). У 96% обследованных титр ИЛ-4 был в пределах нормы (менее 30 пг/мл). У 96% больных получен повышенный уровень ИЛ-6 (более 10 пг/мл). Таким образом, повышение концентрации ИЛ-6 сопровож-

дением, концентрация ИЛ-4 не подходит для контроля эффективности лечения метотрексатом в дозе 7,5-10 мг в неделю. Титр ИЛ-4 значимо не изменялся через 12 месяцев на фоне терапии метотрексатом в дозе 7,5 и 10 мг в неделю ($p>0,05$). Концентрации ИЛ-4 и ИЛ-6 не подходят для подбора индивидуальной эффективной дозы метотрексата. Больные, получающие разные дозы метотрексата (7,5 и 10 мг в неделю) и не принимающие БПВП, существенно не отличались по основным клинико-лабораторным показателям и по уровню ИЛ-4 и ИЛ-6 на первом визите и через 12 месяцев ($p>0,05$). Чем выше активность воспалительного процесса, тем выше уровень ИЛ-6. На первом осмотре титр ИЛ-6 коррелировал с уровнем СРБ ($r=0,3$; $p<0,07$). Повышение концентрации ИЛ-6 сопровождается подъемом уровня ИЛ-4, но не выше 30 пг/мл. На первом визите наблюдалась значимая положительная корреляция между концентрацией ИЛ-4 и ИЛ-6 ($R=0,45$; $p<0,05$). У 96% обследованных титр ИЛ-4 был в пределах нормы (менее 30 пг/мл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 2001. – С.
2. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10. №22. – С.1009-1010.
3. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Новые подходы к анализу патогенеза и патогенетической терапии ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №5. – С.4-11.
4. Топчиева З.С. Диагностическая значимость лаборатор-

ных тестов, используемых в диагностике иммунных нарушений у больных ревматоидным артритом: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – С.11-12.

5. Combe B., Landewe R., Lukas C., et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // Ann. Rheum. Dis. – 2007. – Vol. 66. №1. – P.34-45.

6. Kang S.Y., Kim M.H. Measurement of inflammatory cytokines in patients with rheumatoid arthritis // J. Korean. Lab. Med. – 2010. – Vol. 6. №30 (3). – P.301-306.

Информация об авторах: Шилкина Наталья Петровна – профессор, д.м.н., заведующая кафедрой, e-mail: shilkin39@mail.ru; Воронина Мария Сергеевна – аспирант, e-mail: knopselgula@rambler.ru.

© СИНДЕЕВА Л.В., ШАРАЙКИНА Е.Н. – 2011
УДК 616.223-007.217-036.12-055.1:572.51/7(571.51)

ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА МУЖЧИН КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ И МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Людмила Викторовна Синдеева, Елена Николаевна Шарайкина

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Николаев, кафедра поликлинической терапии, семейной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М.М. Петрова)

Резюме. Дана оценка габаритных размеров и компонентного состава тела мужчин, проживающих в городе Красноярске, и мужчин с хронической обструктивной болезнью легких. У мужчин, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, регистрируются изменения компонентного состава тела, а именно более высокие значения жировой массы на фоне значительного снижения показателей мышечной массы и, особенно, костного компонента сомы.

Ключевые слова: здоровье, хроническая обструктивная болезнь легких, антропометрия, компонентный состав тела.

THE AGE CHARACTER OF THE PHYSICAL STATUS OF MEN OF KRASNOYARSK REGION AND MEN SUFFERING WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

L.V. Sindeeva, E.N. Sharaykina

(Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetski)

Summary. The estimation of overall dimensions and body composition of the men living in the city of Krasnoyarsk, and men with chronic obstructive disease of lungs have been conducted. In the men, suffering from chronic obstructive pulmonary disease, changes in component structure of body have been registered: higher value of fatty mass on the background of significant decrease of parameters of muscular mass, especially, a bone component of soma.

Key words: health, chronic obstructive disease of lungs, anthropometry, body composition.

Здоровье человека является главным условием для развития личности и относится к числу глобальных для всего человечества проблем [2]. В то же время здоровье зависит не только от уровня развития медицины и здравоохранения, а от всего комплекса социаль-экономических и природных условий жизни. Физическое развитие и функциональное состояние жизненно важных органов и систем, с точки зрения А.Г. Щедриной [10], является лишь частью многомерной оценки здоровья человека. По мнению автора, работоспособность человека, производительность труда и социальная активность во многом зависят от уровня физического развития людей и могут расцениваться как показатели физического комфорта человека.

Общеизвестно, что с возрастом происходит изменение габаритных размеров и компонентов сомы, в том числе, при физиологических процессах старения [7], однако в доступной литературе недостаточно освещены вопросы изменчивости главных компонентов сомы при наличии хронических заболеваний.

В настоящее время около 600 миллионов человек в мире страдают хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2002 году ХОБЛ стала причиной смерти 2 млн. 740 тыс. больных [9]. Смертность от этого серьезного заболевания постоянно растет, и по прогнозам Всемирной организации здравоохране-

ния к 2020 году ХОБЛ будет занимать 5 место (в 1992 г. – 12-е) среди всех причин смертности (ХОБЛ будут опережать только инсульт, инфаркт, диабет и травмы) [11].

ХОБЛ в России занимает 1-е место (55%) в структуре распространенности болезней органов дыхания, существенно опережая бронхиальную астму (19%) и пневмонию (14%). По официальным данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в стране зарегистрировано 2,4 млн. больных ХОБЛ (2003 г.). Учитывая низкий уровень диагностики и последние данные эпидемиологических исследований, число больных ХОБЛ в России может превышать 16 млн. человек [1].

Важной особенностью проблемы ХОБЛ являются повышенные расходы российской системы здравоохранения и социального обеспечения из-за широкой распространенности заболевания, прогрессирующего течения болезни и связанных с этим как временной, так и стойкой утраты трудоспособности, которая наступает, как правило, в 40-50 лет, т.е. в трудоспособном возрасте [3,12].

Цель работы: установление закономерностей изменчивости показателей физического развития в возрастном аспекте мужчин популяции Красноярского края и мужчин, страдающих ХОБЛ.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 1019 мужчин – жителей края в возрасте 36-89 лет без патологии органов дыхания и 255 мужчин аналогичного возрастного периода, у которых была диагностирована ХОБЛ. Возрастной диапазон включал в себя три возрастные группы в соответствии с периодизацией, рекомендованной VII Всесоюзной конференцией по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (1965): II период зрелого возраста (36-60 лет), пожилой (61-74 года) и старческий (75-89 лет) возраст. Антропометрическое обследование проводилось по методике В.В. Бунака в модификации В.П. Чтецова, определение компонентного состава тела по J. Mateika [6].

Клиническое обследование мужчин и верификация диагноза ХОБЛ проводились в пульмонологическом отделении горбольницы №20 г. Красноярск.

Полученные данные анализировались с применением статистических методов, с вычислением среднего арифметического (M) и его ошибки (m), среднего квадратического отклонения (σ), коэффициента вариации (V). Значимы различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

На основании трансверзального обследования мужчин популяции проведен сравнительный анализ антропометрических параметров разных возрастных групп. Трансверзальный метод при большом объеме выборки позволяет косвенно оценить количественный характер возрастных изменений важнейших антропометрических параметров. В результате исследования были установлены значимые различия габаритных размеров и компонентного состава тела мужчин в зависимости от возрастного периода. Средние значения длины тела популяции мужчин края во II зрелом возрасте составили в среднем 172,87±0,33 см, что значимо ниже, чем в старческом (165,53±0,41см; p<0,001). Аналогичный характер возрастных изменений присущ и массе тела – данный показатель также уменьшался с

Сравнительная характеристика габаритных размеров, показателей компонентов сомы и динамометрии мужчин, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, в зависимости от возрастного периода

Параметры	II зрелый, (n=117)	Пожилой, (n=117)	Старческий (n=21)	p
	1	2	3	
Длина тела, см	172,10±0,71	167,30±0,46	165,05±0,35	p _{1-2,1-3} < 0,001 p ₂₋₃ < 0,05
Масса тела, кг	74,72±1,68	76,72±1,01	69,07±1,32	p ₂₋₃ < 0,01
Жировая масса, кг	18,11±0,91	19,32±0,72	14,90±0,91	p ₂₋₃ < 0,05
Мышечная масса, кг	29,32±0,57	25,46±0,57	22,59±1,60	p _{1-2,1-3} < 0,001
Костная масса, кг	8,81±0,11	8,92±0,13	8,22±0,18	p _{2-3,1-3} < 0,05
Динамометрия правой кисти, кг	41,04±0,50	28,92±0,54	19,36±0,55	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Динамометрия левой кисти, кг	36,22±0,95	24,43±0,50	16,01±0,55	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Становая сила, кг	85,01±2,38	58,20±1,02	37,02±1,02	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001

возрастом (табл. 1).

В то же время фракционирование массы тела по тканевым компонентам показало, что у пожилых мужчин

Таблица 3

Антропометрическая характеристика мужчин края и мужчин с ХОБЛ в зависимости от возрастного периода

Параметры	Мужчины (n=1274)	II зрелый (n=491)	Пожилой (n=514)	Старческий (n=269)
		1	2	3
Длина тела, см	Края ХОБЛ	172,87±0,33 172,10±0,71	167,78±0,21 167,30±0,46	165,53±0,41 165,05±0,35
Масса тела, кг	Края ХОБЛ	76,72±0,72 74,72±0,72	74,59±0,68 76,72±1,01	68,74±0,87 69,07±1,32
Жировая масса, кг	Края ХОБЛ	14,77±0,78* 18,11±0,81	16,47±0,45** 19,32±0,72	13,49±0,56 14,90±0,91
Мышечная масса, кг	Края ХОБЛ	31,88±0,30*** 29,32±0,57	26,86±0,21** 25,46±0,50	24,58±0,28 22,59±1,60
Костная масса, кг	Края ХОБЛ	11,66±0,17*** 8,81±0,11	10,86±0,10*** 8,92±0,13	10,22±0,19** 8,22±0,17
Динамометрия правой кисти, кг	Края ХОБЛ	41,97±0,59 41,04±0,50	31,46±1,11 28,02±0,54	26,23±1,33* 19,36±0,55
Динамометрия левой кисти, кг	Края ХОБЛ	39,56±0,56** 36,22±0,95	22,89±1,13 24,43±0,50	22,76±1,54* 16,01±0,54
Становая сила, кг	Края ХОБЛ	106,66±1,82*** 85,01±2,38	63,75±1,40* 58,20±1,02	41,90±1,49 37,02±1,01

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

в сравнении со старческим периодом отмечаются значимо (p<0,001) более высокие значения жировой массы (16,47±0,45 кг и 13,49±0,56 кг соответственно). Однако сравнение данного показателя между мужчинами старческого возраста и II зрелого возраста популяции не выявило значимых различий. Увеличение жировой массы именно в пожилом возрасте, по-видимому, обусловлено совокупным влиянием ряда факторов: снижением двигательной активности в связи с прекращением трудовой деятельности, изменениями гормонального фона, в частности снижением уровня плазменного тестостерона [5]. Кроме того, как считает Я. Татонь [8], факт наличия низкой жировой массы у представителей старческого возраста может быть объяснен процессами естественной элиминации, обусловленной более низкой индивидуальной продолжительностью жизни лиц, имеющих избыточную массу жира.

Мышечная масса является важным

Сравнительная характеристика габаритных размеров, показателей компонентов сомы и динамометрии мужчин края в зависимости от возрастного периода

Параметры	II зрелый (n=374)	Пожилой (n=397)	Старческий (n=248)	p
	1	2	3	
Длина тела, см	172,87±0,33	167,78±0,21	165,53±0,41	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Масса тела, кг	76,72±0,72	74,59±0,68	68,74±0,87	p ₁₋₂ < 0,05 p _{1-3,2-3} < 0,001
Жировая масса, кг	14,77±0,78	16,47±0,45	13,49±0,56	p ₂₋₃ < 0,001
Мышечная масса, кг	31,88±0,30	26,86±0,21	24,58±0,28	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Костная масса, кг	11,66±0,17	10,86±0,10	10,22±0,19	p _{1-2,1-3} < 0,001
Динамометрия правой кисти, кг	41,97±0,59	28,02±0,54	19,36±0,55	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Динамометрия левой кисти, кг	39,56±0,56	24,43±0,50	16,01±0,55	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001
Становая сила, кг	106,66±1,82	63,75±1,40	41,98±1,49	p _{1-2,1-3,2-3} < 0,001

индикатором качества жизни и функциональной независимости. Данный показатель с возрастом неуклонно снижается. Если в возрастной группе мужчин второго зрелого периода средние значения массы мышц представлены максимальными цифрами и составляют $31,88 \pm 0,30$ кг, то у мужчин старше 74 лет года значения абсолютной массы мышечной ткани снижены до $24,58 \pm 0,28$ кг ($p < 0,001$). Анализ показателей функционального состояния мышечной системы выявил, что мужчины II зрелого возраста имели большие значения показателей динамометрии как кистевой, так и становой, по сравнению с мужчинами пожилого и старческого возрастов. В старческом возрасте отмечены минимальные значения данных параметров.

Как указывают многие авторы, костная масса с воз-

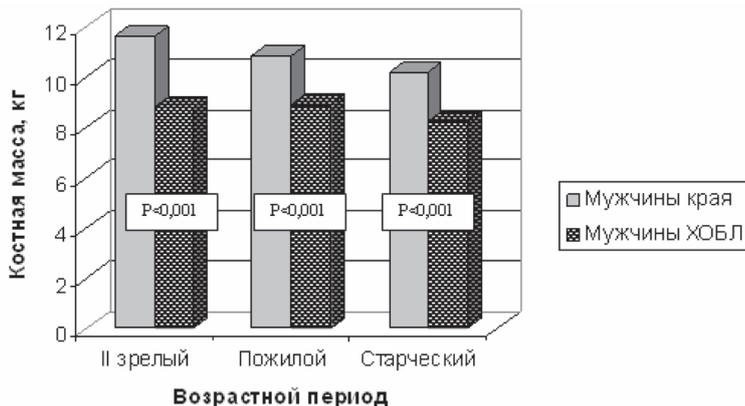


Рис. 1. Показатели костного компонента у мужчин края и мужчин с ХОБЛ в зависимости от возрастного периода.

растом претерпевает серьезные изменения, обусловленные метаболическими преобразованиями, приводящими к гистохимическим изменениям белковой основы и минерального состава костной ткани [4]. Немаловажную роль в возрастных трансформациях костного компонента играет снижение двигательной активности в пожилом и старческом возрасте [13].

Оценка абсолютного содержания костного компонента сомы в возрастном аспекте выявила следующие особенности. Средняя масса костной ткани в группе

мужчин 36-60 лет составила $11,66 \pm 0,17$ кг. Значимые различия по массе скелета начинают проявляться в возрастной группе 61-74 лет ($10,86 \pm 0,10$; $p < 0,001$). В дальнейшем сохраняется устойчивая тенденция к снижению абсолютной костной массы. Мужчины старческого возраста характеризуются наименьшими значениями рассматриваемого параметра ($10,22 \pm 0,19$ кг, при уровне значимости $p < 0,01$).

У мужчин с ХОБЛ возрастная изменчивость габаритных размеров, компонентного состава тела и мышечной силы в целом сохраняет общепопуляционные тенденции (табл. 2). В то же время по сравнению с мужчинами популяции, пациенты с ХОБЛ имеют ряд особенностей компонентного состава тела.

Анализ антропометрических показателей мужчин края и мужчин с ХОБЛ в возрастном аспекте выявил, что показатели длины и массы тела не имеют значимых различий (табл. 3). В то же время показатели жировой массы у мужчин с ХОБЛ во втором зрелом и пожилом возрастах значимо выше, чем у мужчин популяции края, на фоне значимо низких показателей мышечной массы в данных возрастных периодах. Самым значительным трансформациям подвержен костный компонент массы тела при развитии ХОБЛ: во всех возрастных периодах выявляется значительное снижение костной массы (рис. 1) практически на 2 кг по сравнению с мужчинами популяции аналогичного возраста.

Таким образом, наше исследование показало, что мужчины края характеризуются изменчивостью показателей длины тела и массы в зависимости от возрастного периода. Жировая масса достигает более высоких значений в пожилом возрасте, показатели мышечной массы, мышечной силы и костного компонента уменьшаются и достигают своего минимума в старческом возрасте. У мужчин, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких, регистрируются более высокие значения жировой массы по сравнению аналогичными показателями, на фоне более значительного снижения показателей мышечной массы, мышечной силы и костного компонента, что непременно влияет на качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов Н.С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России // Пульмонология. – 2006. – №4. – С.83-85.
2. Давыдов Б.Н., Калылина М.Н., Соловьева В.А. Здоровье молодежи и будущее России // Материалы Всероссийской научной конференции 19-20 октября 2006. – Тверь, 2006. – С.3-8.
3. Демко И.В., Пучко Е.А., Шарайкина Е.Н., Шульмин А.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких // Первая краевая. – Красноярск. – 2009 – С.13-17.
4. Кальман Я. Наглядная биохимия / Пер. с нем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
5. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. – М.: ВАО Полиграф Холдинг-Мультипринт, 2004. – 74 с.
6. Николаев В.Г., Шарайкина Е.П., Синдеева Л.В., Ефремова В.П. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека. – Красноярск:

Изд-во КрасГМА, 2005. – 111 с.

7. Парфёнова И.А., Свешиников А.А. Влияние соматотипа на минеральную плотность костей в возрастном аспекте // Травматология и ортопедия России. – 2006. – №2. – С.268-270.
8. Татонь Я. Ожирение патофизиология, диагностика, лечение / Пер с польск. – Варшава: Польское Медицинское Издательство, 1981. – 363 с.
9. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: Бином. – 2000. – 235 с.
10. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 164 с.
11. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive disease. National Institute of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. Updated 2006.
12. Mularski R.A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease // JAMA. – 2007. – Vol. 298. – P.1454-1455.
13. Rigg L.B. Melton J.I. Osteoporoz (diagnostics, treatment). – London: Butterworths Scientific. 2000. – 245 p.

Информация об авторах: 660016, г. Красноярск, ул. Гладкова, д. 17А, кв. 69, тел. (391) 220-14-09, e-mail: lsind@mail.ru, Синдеева Людмила Викторовна – доцент, к.м.н.; Шарайкина Елена Николаевна – доцент, к.м.н.

МЕТОДЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ И ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ БЕДРА

*Лев Владимирович Сытин*¹, *Анатолий Арсентьевич Цыганов*², *Михаил Николаевич Петряков*², *Николай Евгеньевич Агафонов*², *Сергей Анатольевич Лыжин*³, *Виктор Николаевич Петюшкин*⁴
(¹ФГУ Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России, директор – д.м.н., проф. Г.К. Золотов; ²ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть №28 Федерального медико-биологического агентства России, г.Ангарск Иркутской области, гл. врач – А.К. Зайка, травматологическое отделение, зав. – А.А. Цыганов; ³МУЗ Тимашевская центральная районная больница, гл. врач – Н.П. Лыжина)

Резюме. Проанализированы результаты лечения 59 больных с дефектами бедренной кости и псевдоартрозами. Для замещения дефектов диафиза бедренной кости более 6 см использовали проницаемые пористые эндопротезы, у больных с нормотрофическими и гипертрофическими псевдоартрозами выполняли стабильный остеосинтез с межфрагментарной компрессией костных отломков стягивающими скобами с эффектом памяти формы, у больных с атрофическим типом псевдоартрозов применяли костную пластику аутоотрансплантатом. Опороспособность поврежденной конечности восстановлена у всех больных, полное восстановление функции достигнуто у 79,7% больных.

Ключевые слова: бедро, дефекты, псевдоартрозы, эндопротезирование, остеосинтез.

METHODS OF REATORATIVE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DEFECTS AND FALSE JOINTS OF HIP

*L. V. Sytin*¹, *A.A. Tsyganov*², *M.N. Petryakov*², *N.E. Agafonov*², *S. A. Lyzhyn*³, *V.N. Petjushkin*⁴
(¹The FSI Novokuznetsk Theoretical and Practical Center of Medical and Social Examination and Rehabilitation of Handicapped People of The FMBA of Russia, Kemerovo region, Novokuznetsk; ²The FSIH The Central Clinic №28 of The Federal Medicobiological Agency of Russia, Angarsk, Irkutsk region; ³The MIH Central Regional Hospital, Timashevsk, Krasnodar region; ⁴The MIH Central Regional Hospital, Spassk-Rjazanski, Ryazan region)

Summary. The results of the treatment of 59 patients with femoral bone defects and pseudarthrosis have been analysed. To replace the defects of femoral bone diaphysis more than 6 cm the permeable porous endoprosthesis was used, in patients with normatrophic and hypertrophic pseudarthrosis stable osteosynthesis with bone fragments interfragmental compression using shape-memory-effect tightening clamps was implemented, in patients with pseudarthrosis atrophic type bone plasty using autograft was used. Affected limb support ability was restored in all patients, function restoration was achieved in 79,7% patients.

Key words: femur, defects, pseudarthrosis, endoprosthesis replacement, osteosynthesis.

В условиях нарушений процессов гемоциркуляции, лимфооттока и остеогенеза частота несращений при лечении ложных суставов бедренной кости составляет 5,0-40,0%, а у больных со значительными дефектами костной ткани достигает 39,6-55,7% [4,5,7]. Основными причинами неудач являются дестабилизация костных фрагментов, рассасывание и перелом костных трансплантатов, гнойные осложнения [1,5,7,9]. Несмотря на применение современных медицинских технологий лечения у части больных с дефектами диафиза бедренной кости, осложненным остеомиелитом, в конечном итоге выполняется ампутация конечности.

В этой связи поиск новых медицинских технологий для лечения больных с ложными суставами и дефектами бедренной кости является актуальной задачей. Перспективным методом лечения больных с нормотрофическими и гипертрофическими псевдоартрозами является стабильный остеосинтез с применением стягивающих скоб с эффектом памяти формы для создания динамической межфрагментарной компрессии костных фрагментов и проницаемых пористых имплантатов для замещения костных дефектов [3]. У больных со значительными дефектами костной ткани диафиза бедренной кости возможности реконструкции с использованием пористых эндопротезов практически не изучены.

Цель исследования: изучить эффективность восстановительных операций с применением пористых эндопротезов и конструкций с эффектом памяти формы у больных с псевдоартрозами и дефектами диафиза бедренной кости.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 59 больных с дефектами и псевдоартрозами диафиза бедренной ко-

сти, лечившихся в период 1998-2008 гг.

Реконструктивные хирургические вмешательства предприняты у 12 (20,3%) больных с костными дефектами протяженностью 1-3 см (n=5), 6-10 см (n=3) и более 10 см (n=4), явившихся следствием первичной хирургической обработки пулевых, осколочных, осколочно-взрывных и дробовых ранений и у 7 (11,9%) больных с гнойными осложнениями огнестрельных переломов после санирующих хирургических вмешательств. Гнойные осложнения в 5 случаях возникли на этапе компрессионно-дистракционного остеосинтеза и у двух больных – после консервативного лечения огнестрельных переломов диафиза бедренной кости.

С псевдоартрозами, сформировавшимися после консервативного лечения закрытых переломов диафиза бедренной кости, было 24 (40,7%) больных и 16 (27,1%) – с псевдоартрозами в результате несостоятельного остеосинтеза, причем в 3 случаях ложные суставы сопровождалась свищевой формой остеомиелита. Нормотрофический и гипертрофический тип псевдоартрозов, неосложненный гнойной инфекцией, наблюдался у большинства больных (n=28). Наиболее неблагоприятный для лечения атрофический тип ложного сустава сформировался после неоднократного выполнения остеосинтеза бедренной кости (n=9).

После выполнения первичной хирургической обработки у 7 (58,3%) из 12 больных с огнестрельными переломами бедренной кости восстановление дефектов костной ткани более 6,0 см предпринималось с использованием метода монолокального, либо биллокального компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову. В связи с развитием значительного остеопороза костных отломков, нарушением формирования регенерата, неоднократным воспалением мягких тканей в области спиц, через 7-8 месяцев неэффективного ле-

чения аппараты были демонтированы. Замещение костных дефектов было выполнено эндопротезами из пористых пористых имплантатов.

Реконструкция бедренной кости с использованием пористого эндопротеза также была выполнена у 2 (28,6%) из 7 больных с последствиями огнестрельных переломов. Дефект диафиза бедренной кости после санирующей резекции остеомиелитических очагов превышал 10,0 см. Восстановительные вмешательства предпринимали через 3 месяца после купирования воспалительного процесса.

Эндопротез представляет собой цилиндрическую трубку длиной, соответствующей размеру костного дефекта со шлицами на обоих концах. Внешний диаметр трубки 35-40 мм (в соответствии с диаметром бедренной кости), диаметр внутреннего канала 10-12 мм, толщина пористой стенки не менее 10 мм. В процессе выполнения операции на дистальном и проксимальном костных отломках формируют шлицы для увеличения площади контакта эндопротеза с костью. Ретроградно в проксимальный отломок вводится интрамедуллярный стержень, диаметр которого соответствует диаметру центрального канала эндопротеза. Эндопротез устанавливается в область дефекта при вытяжении дистального и проксимального концов бедра. Выпиленные костные фрагменты помещают с перекрытием стыкуемого участка «кость-эндопротез» и фиксируют кольцевидными стягивающими скобами. Интрамедуллярный стержень прокалывают из проксимального костного отломка через канал эндопротеза в дистальный костный отломок.

В послеоперационном периоде у больных с остеомиелитом в течение 3 суток наряду с внутримышечным введением антибиотиков, чувствительных к микрофлоре, внутрикостно капельно вводили линкомицин с целью создания депо антибиотика в порах имплантата для пролонгирования его действия.

Для профилактики гнойных осложнений до и после операции назначали антибиотикотерапию, больным с гипопроотеонемией, анемией – трансфузию крови, плазмы, кровезамещающих растворов.

После удаления активного дренажа больных обучали ходьбе на костылях без осевой нагрузки на оперированную конечность. Швы снимали через 10-14 суток после операции, бедро фиксировали съемным ортезом с сохранением движений в тазобедренном и коленном суставах. До 6-7 месяцев объем сгибания-разгибания в коленном суставе и отведения-приведения в тазобедренном суставе разрешали в пределах 20-30° от функциональной нормы с постепенным увеличением амплитуды движений до максимально возможного уровня в соответствии с имеющейся на момент операции контрактурой суставов. Фиксацию бедра съемным ортезом при передвижениях больных продолжали до 12-15 месяцев. С 6-7 месяца после операции разрешали умеренные осевые нагрузки. При ходьбе больные пользовались тростью (рис. 1).

У 4 (57,1%) из 7 больных с дефектом бедренной кости до 6 см, после радикальной резекции остеомиелитического очага, целостность кости восстанавливали с использованием пористого имплантата в комплексе с костной пластикой аутооттрансплантатом из гребня подвздошной кости. Остеосинтез бедренной кости выполняли накостной пластиной, аутооттрансплантат и пористый имплантат фиксировали кольцевидными стягивающей скобой с эффектом памяти формы (рис. 2).

У одного больного с дробным ранением и перело-

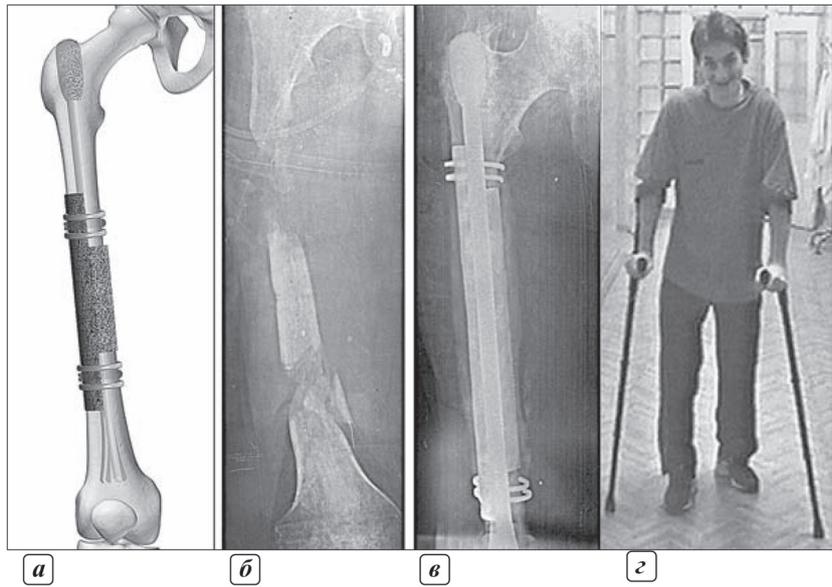


Рис. 1. Схема бедренной кости с установленным эндопротезом и фото рентгенограмм больного К., 19 лет, с последствиями огнестрельного перелома диафиза бедренной кости: а – схема эндопротезирования; б – через 3 месяца после демонтажа аппарата Г.А. Илизарова; в, г – через 5 месяцев после эндопротезирования.

мом нижней трети диафиза бедренной кости аппарат внешней фиксации был демонтирован в связи с повторяющимся воспалением мягких тканей в области спиц, иммобилизация продолжена гипсовой шиной. Достижение адаптации костных отломков не удалось, сформировался псевдоартроз, костный дефект 3,0-4,0 см. В связи с множеством инородных тел в кости и мягких тканях пластику пористым имплантатом или аутооттрансплантатом мы сочли неприемлемой. Была выполнена экономная резекция концов костных отломков их реканализация. С целью межфрагментарной компрессии наложены три стягивающие скобы с эффектом памяти формы. Бедренная кость шинирована с использованием аппарата внешней фиксации. Сращение достигнуто через 6 месяцев после операции. В раннем послеоперационном периоде гнойных осложнений не было. Больной осмотрен через 8 месяцев. Сохранились остеопороз, ограничение движений в коленном суставе (сгибание – 70°, разгибание – 160°), укорочение конечности в пределах 2 см.

У пострадавших с огнестрельными переломами пристеночные костные дефекты до 3,0 см, образовавшиеся в процессе первичной хирургической обработки, в 5 (41,7%) случаях замещали путем выполнения костной пластики по Хахутову в ходе единой операции. Бедренную кость фиксировали интрамедуллярным стержнем с межфрагментарной компрессией костных фрагментов и аутооттрансплантата стягивающими скобами. После удаления дренажа движения во всех суставах поврежденной конечности разрешали с максимально возможной амплитудой. Полную осевую нагрузку допускали при убедительных рентгенологических признаках сращения костных фрагментов.

У 24 (40,7%) больных с нормотрофическим типом ложных суставов после консервативного лечения переломов в 3 случаях (у больных с косыми переломами) выполнена открытая репозиция костных отломков и остеосинтез накостной пластиной. Обивное шинирование костных отломков и дополнительную фиксацию пластины осуществляли кольцевидными стягивающими скобами с эффектом памяти формы. У 21 больного (оскольчатые переломы тип В) был выполнен интрамедуллярный остеосинтез с межфрагментарной компрессией костных отломков кольцевидными стягивающими скобами. Сращение костных фрагментов наступило через 16-18 недель после операции.

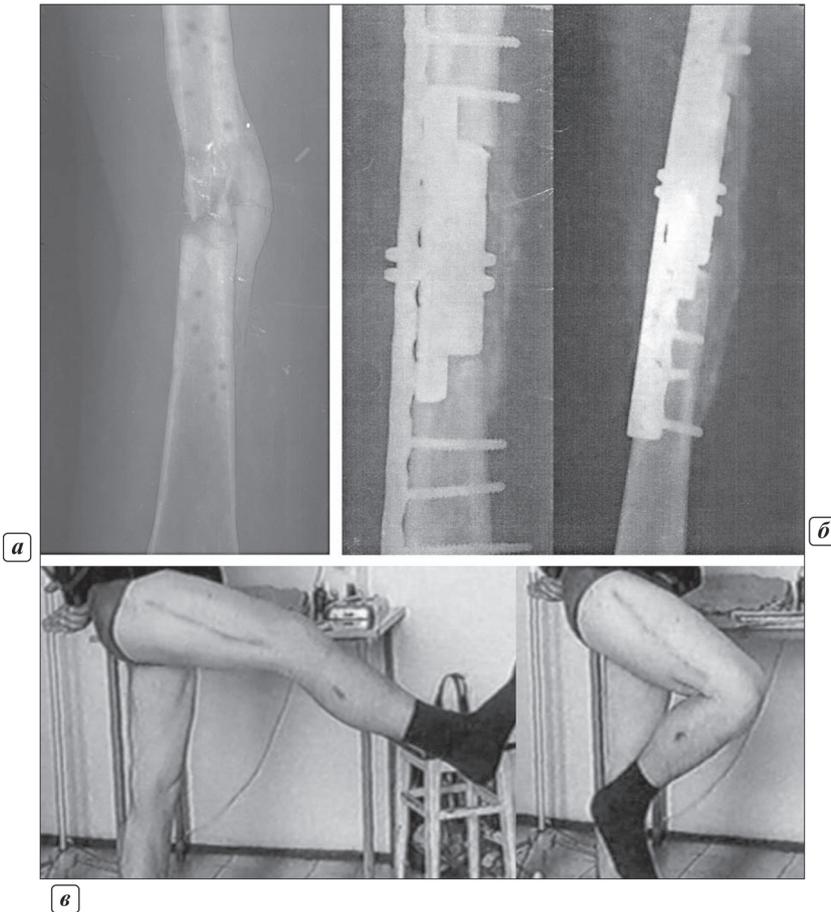


Рис. 2. Фото и рентгенограммы больного С., 24 года, с остеомиелитом после огнестрельного перелома диафиза бедренной кости: а – рентгенограмма до реконструктивного остеосинтеза; б, в – рентгенограммы и функциональный результат через 7 месяцев после операции.

Из 16 больных с ложными суставами в результате неэффективного остеосинтеза у 4 (25,0%) больных с гипертрофическим типом псевдоартроза после удаления несостоятельных конструкций попытки достичь точной репозиции костных отломков оказались безрезультатными. Частично иссекали избыточную костную мозоль, выполняли костную пластику по Хахутову и остеосинтез в двух случаях – накостный с дополнительной фиксацией ауто трансплантата и пластины кольце-

видными стягивающими скобами и у двух больных – интрамедуллярный в комбинации с накостной фиксацией ауто трансплантата скобами с эффектом памяти формы (рис. 3). При атрофическом типе псевдоартроза у 2 больных с локализацией повреждения в нижней трети бедренной кости в качестве пластического материала использовали пористый имплантат и ауто трансплантат из гребня подвздошной кости, остеосинтез выполняли накостной пластиной (рис. 2). У 7 больных после шинирования бедренной кости интрамедуллярным стержнем осуществляли пластику ауто трансплантатом из гребня подвздошной кости и его фиксацию стягивающими скобами. Сращение было достигнуто через 28-30 недель после операции у всех больных.

У 3 (18,7%) больных со свищевой формой остеомиелита после удаления фиксирующих конструкций предприняты санация гнойного очага и репозиция костных отломков. Продольное шинирование поврежденной бедренной кости выполнено с использованием аппарата внешней фиксации Афаунова. Межфрагментарную компрессию костных отломков осуществляли кольцевидными скобами с эффектом памяти формы. После операции проводилось активное противовоспалительное лечение. Костные фрагменты срослись через 20-24 недели после операции.

После выписки из стационара 33 (55,9%) пострадавших с огнестрельными переломами и незначительными дефектами кости (n=5) и лечившихся в течение не более 6-7 месяцев (n=28) после получения травмы наблюдались в амбулаторных условиях. Сроки восстановления трудоспособности достигали 6-15 месяцев. Больным с атрофическим типом псевдоартрозов (n=9), значительными костными дефектами (n=9) и псевдоартрозами, осложненными остеомиелитом (n=8), была определена II группа инвалидности и дальнейшее лечение проводилось в условиях центра реабилитации инвалидов (ФГУ ННПЦМСЭ и РИ).

Результаты и обсуждение

Результаты лечения в сроки 2-10 лет после реконструктивных операций и остеосинтеза прослежены у 41 (69,5%) больного.

Оценку эффективности методов хирургического лечения в отдаленном периоде проводили при помощи метода «Стандартизированной оценки исходов переломов костей опорно-двигательного аппарата и их последствий» по системе Матисса-Любошица-Шварцберга [6].

Через 2 года после эндопротезирования диафиза бедренной кости всем 9 (22,0%) больным определена III группа инвалидности. Больные при ходьбе пользуются тростью, сохраняются умеренная гипотрофия мышц, контрактура коленного сустава. Результат реабилитации признан удовлетворительным.

У одного больного с множественными инородными телами после дробового ранения результат лечения признан неудовлетворительным. Сохраняются значительное

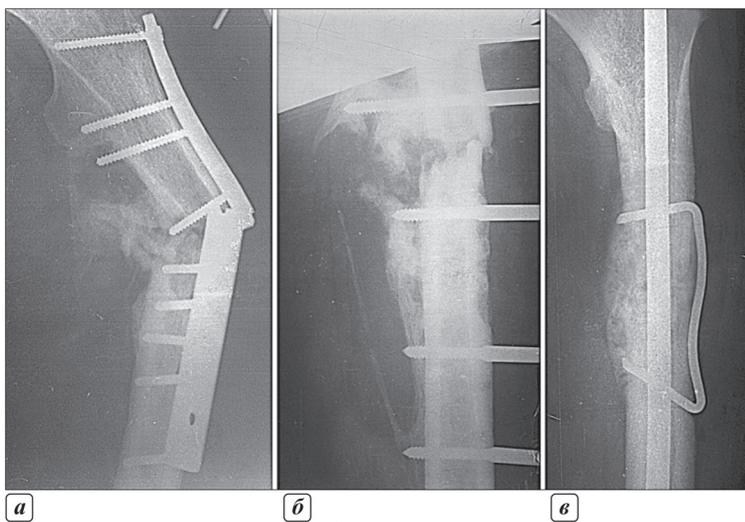


Рис. 3. Фото рентгенограмм больного Д., 38 лет, на этапах лечения перелома бедренной кости: а, б – результаты неэффективного остеосинтеза; в – через 15 месяцев после костной пластики и остеосинтеза.

ограничение движений коленного сустава, келоидные рубцы в нижней трети бедра, в течение 5 лет после операции трижды выполняли противовоспалительное лечение в связи с нагноением мягких тканей в области инородных тел. Вторая группа инвалидности определена пожизненно.

Через 1-2 года после восстановительных операций и реабилитационного лечения 16 (61,5%) из 26 инвалидов признаны трудоспособными. В отдаленные сроки после операции (3-5 лет) 15 (36,6%) из 41 больного, явившихся на контрольный осмотр, жалоб не предъявляли, объем движений в суставах поврежденной конечности соответствовал функциональной норме, нейротрофических нарушений не выявлено. Таким образом, в 31 (75,6%) случаях результаты лечения признаны хорошими.

Реконструкция значительных дефектов диафиза бедренной кости с использованием пористых эндопротезов была предпринята в качестве альтернативы ампутации у больных трудоспособного возраста, что позволило сохранить опороспособность конечности и способность к самостоятельному передвижению с ограничением нагрузки.

Выполнение стабильного остеосинтеза с применением стягивающих скоб для межфрагментарной компрессии костных отломков у больных без существенных трофических расстройств, в т.ч. остеопороза, контрактур суставов, позволяет исключить внешнюю иммобилизацию, в ранние сроки после операции начать восстановительное лечение с привлечением методов физиотерапии и кинезотерапии. Сроки восстановления трудоспособности у больных с огнестрельными переломами (пристеночные дефекты не более 1,0-3,0 см) составили 5-6 месяцев, у 24 больных с нормотрофическим типом ложных суставов достигали 9 месяцев, а у 4 больных с гипертрофическим типом псевдоартроза – 15 месяцев.

У больных с атрофическим типом псевдоартроза, сопутствующим остеомиелитом, значительными трофическими нарушениями поврежденной конечности, сопровождающимися остеопорозом, стабильный остеосинтез бедренной кости в комбинации с костной пластиной (для улучшения регенерации кости) обеспечивали сращение костных отломков через 5-7,5 месяцев

после операции. После выполнения реконструктивного остеосинтеза бедренной кости у больных с длительным периодом неэффективного лечения в связи с имеющимися контрактурами суставов, трофическими нарушениями потребовалось реабилитационное лечение в специализированном учреждении.

Радикальная резекция пораженной остеомиелитом кости, по мнению Айвазяна В.П., Бауэра И.В. и др. [1,2] является необходимой профилактической мерой, предотвращающей развитие септических осложнений и амилоидоза. Выполнение стабильного остеосинтеза в сочетании с межфрагментарной компрессией у больных с нормотрофическим типом ложных суставов, а у больных с трофическими нарушениями в комбинации с костной пластикой позволяет достичь сращения костных отломков лишь в 34,1-52,6% случаях.

Сравнительный анализ результатов традиционных методов хирургического восстановительного лечения больных с псевдоартрозами и дефектами бедренной кости по данным многочисленных авторов [1,2,5,7,8,10,11] свидетельствует, что эффективность реконструктивного остеосинтеза с применением стягивающих скоб для межфрагментарной компрессии костных отломков и фиксации аутотрансплантата и исследование пористых эндопротезов и имплантатов у больных с костными дефектами значительно выше (хорошие результаты лечения получены в 75,6% случаев).

Таким образом, у больных с нормотрофическим типом псевдоартрозов и больных с огнестрельными переломами с пристеночными дефектами костной ткани стабильный остеосинтез с применением стягивающих скоб обеспечивает сокращение сроков восстановления трудоспособности до 6-7,5 месяцев. У больных с гипертрофическим и атрофическим типом псевдоартроза применение фиксации аутотрансплантата стягивающими скобами, наряду с прочным остеосинтезом позволяет достичь сращения костных фрагментов через 28-30 недель после операции. Применение пористых эндопротезов у больных с пострезекционными дефектами диафиза бедренной кости обеспечило у 9 оперированных больных сохранение опороспособной конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян В.П., Григорян А.С., Айвазян А.В. и др. Опыт лечения костных дефектов, осложненных гнойно-воспалительным процессом // Политравма. – 2009. – №3. – С.19-34.
2. Бауэр И.В. Научное обоснование и разработка современных методов диагностики и хирургического лечения псевдоартрозов (клинико-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – с.
3. Гордилов В.З. Остеосинтез фиксаторами из сплавов с термомеханической памятью при несросшихся переломах и ложных суставах костей конечностей (экспериментальное и клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2000. – с.
4. Зоря В.И., Ярыгин Н.В., Склянчук Е.Д., Васильев А.П. Ферментная стимуляция остеогенеза при лечении несросшихся переломов и ложных суставов костей конечностей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – №2. – С.80-85.
5. Казарезов М.В., Королева А.М., Бауэр И.В., Головнев В.А.

Реабилитация больных с инфицированными тканевыми дефектами и псевдоартрозами. – Новосибирск, 2004. – 250 с.

6. Маттис Э.Р. Система оценки исходов переломов костей опорно-двигательного аппарата и их последствий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1985. – 30 с.
7. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. и др. Костная и мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов. – СПб., 2002. – 192 с.
8. Николенко В.К., Бабич М.И., Грицюк А.А. и др. Лечение огнестрельных дефектов длинных костей нижних конечностей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – №2. – С.64-71.
9. Ортопедия: национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Смирнова. – М., 2008. – 808 с.
10. Paley D., Maar D.C. Pizarov bone transport treatment for tibial defects // J. Orthop. Trauma. – 2000. – Vol. 14. №2. – P.76-85.
11. Hwang S.C. Song H.R., Chiniwala H. Comparison of internal bone transport and vascularized fibular grafting for femoral bone defect // 2nd Intern. Meeting of the A.S.A.M.I.: Abstracts book. – Rome, 2001. – P.37.

Информация об авторах: 654055, Кемеровская область, г.Новокузнецк, ул. Малая, 5, ФГУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов ФМБА России», тел.: (3843) 37-59-08, e-mail: imtamed@mail.ru, Сыгин Лев Владимирович – к.м.н., проректор по науке; Цыганов Анатолий Арсентьевич – заведующий отделением; Агафонов Николай Евгеньевич – врач травматолог-ортопед; Петряков Михаил Николаевич – врач травматолог-ортопед; Лыжин Сергей Анатольевич – врач-травматолог; Петюшкин Виктор Николаевич – врач-травматолог-ортопед

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ВНЕШНЕГО, ВНУТРЕННЕГО И ОБЩЕГО МЕХАНИЗМОВ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Марина Владимировна Гомелля¹, Владимир Валентинович Долгих², Евгений Семёнович Филиппов¹,
Любовь Владимировна Рычкова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор – д.м.н., чл.-корр. РАМН Л.И. Колесникова, клиника НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Долгих)

Резюме. При исследовании выявлено достоверное увеличение активности факторов свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего (X) путей коагуляционного гемостаза, снижение фактора XII, а также увеличение активности и содержания фактора Виллебранда при лабильной артериальной гипертензией у детей, что свидетельствует о гиперкоагуляционной направленности гемостаза. Увеличение активности факторов VIII наблюдалось у 29,3%, IX – у 2,4%, XI – у 14,6%, X – у 12,2%, снижение XII – у 12,2%, увеличение активности и содержания фактора Виллебранда – у 19,5% детей, больных с лабильной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: факторы свертывания, коагуляционный гемостаз, артериальная гипертензия.

INVESTIGATION OF COAGULATION FACTORS OF EXTERNAL, INTERNAL AND GENERAL MECHANISMS OF COAGULATIVE HEMOSTASIS IN UNSTABLE ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

M.V. Gomellya¹, V.V. Dolgikh², E.S. Filippov¹, L.V. Richkova²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction, The Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk)

Summary. This article presents the results of the study of coagulation factors of (F) external, internal and general mechanisms of coagulation hemostasis in children with unstable arterial hypertension. The study showed reliable increase in activity of FVIII, IX, X, XI, reduction of FXII, as well as increased activity and content of factor of Willebrand in unstable arterial hypertension in children, that shows giperkoagulative hemostasis. FVIII activity was observed in 29,3%, IX – 2,4% X – 12,2%, XI – 14,6%, decrease of FXII was observed in 12,2% of children, an increase of activity and content of factor of Willebrand was observed in 19,5% of children with unstable arterial hypertension.

Key words: coagulation factor, coagulation hemostasis, arterial hypertension.

Согласно современным представлениям, нарушения системы гемостаза играют важную роль в развитии осложнений при артериальной гипертензии (АГ) [1-4,6,7]. В ряде работ обсуждается значение тромбоцитарно-фибриновых микротромбов в патогенезе развития нарушений органов-мишеней, нарушении мозгового кровообращения, инфаркта миокарда [5,8]. Известно, что ключевые этапы тромбообразования связаны с факторами свертывания (Ф) VIII, IX, X, XI, XII, VII, II, V [7]. К сожалению, встречаются единичные публикации, посвященные исследованию гемостаза при АГ у детей. Частота встречаемости АГ среди детей и подростков – 4,8-18,0% [2]. В связи с этим целью наших исследований было изучение частоты и уровня изменений активности Ф свертывания внешнего (VII), внутреннего (VIII, IX, XI, XII) и общего (X, V, II) механизмов плазменного гемостаза, а также фактора Виллебранда (ФВ) у детей при лабильной АГ (ЛАГ).

Материалы и методы

На базе клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН обследовано 205 детей в возрасте от 9 до 17 лет, из них 170 детей с эссенциальной АГ (ЭАГ) и 35 – практически здоровых детей. Из числа 170 детей с ЭАГ у 80 была ЛАГ. У детей с ЛАГ в 41 (51,2%) случае выявлены протромботические нарушения гемостаза на основании проведения комплексного исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (1 группа). Контрольную группу составили 35 практически здоровых детей (2 группа). У всех детей впервые исследовали активность ФVII, VIII, IX, XI, XII, X, V, II методом коррекции активированного парциального тромбопластинового времени на дефицитной по фактору плазме с основными реагентами фирмы Roche. Нормы активности Ф свертывания: VIII – 60-150%, IX – 60-150%, X – 70-120%, XI – 60-140%, XII – 60-140%, VII – 60-150%, II – 70-120%, V – 70-120%. Также исследовали активность и содержание ФВ. Исследование активности ФВ

(ристоцетин-кофакторной активности) проводили на формализированных тромбоцитах по методу Born на агрегометре «PACKS-4» Helen Laboratories. Содержание антигена ФВ исследовали при помощи латексного набора на коагулометре STA-R Evolution (Roche Diagnostics). В норме активность ФВ – 60-150%, содержание ФВ – 60-150%. Исследования проводили на автоматическом коагулометре ACL-200 (Instrumentation Laboratory) на базе лаборатории гематологии Иркутского областного консультативно-диагностического центра.

Сравнение результатов проводили по формулам математической статистики. В описании представлены средние значения результатов исследования в группах (M) и значения стандартной ошибки (m). Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Excel с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6,0 (StatSoft, США). Для установления значимого различия использовался непараметрический критерий Крамера-Уэлча, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей активностей коагуляционных Ф было установлено, что у 12 (29,3%) детей при ЛАГ активность ФVIII была увеличена и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 28,2% ($p < 0,01$) (табл. 1). При этом увеличение активности ФVIII более 150,0% было обнаружено у 1 ребенка (8,3%). В контрольной группе изменений активности ФVIII выявлено не было. Таким образом, у 29,3% детей при ЛАГ была выявлена скрытая гиперкоагуляция, характеризующаяся повышением активности ФVIII.

На основе полученных результатов, а также литературных данных о том, что повышение ФVIII является тромбофилическим состоянием, можно предположить о наличии патогенетической связи между гиперпродукцией ФVIII и тромбоцитарными осложнениями при

ЭАГ. У детей с АГ выявленные нарушения, возможно, являются фоном (тем более, что при АГ имеется травма сосудистого эндотелия, что закономерно снижает его атромобогенные свойства) или даже пусковым механизмом развития предтромботических нарушений при АГ.

У 1 (2,4%) ребенка при ЛАГ активность ФІХ была увеличена (более 150,0%) и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 114,0% ($p < 0,001$). В контрольной группе изменений активности ФІХ выявлено не было (табл. 1).

Изменение показателей факторов свертывания крови у детей при ЛАГ

Группы исследования	р	Показатели факторов свертывания (%)							
		VII	VIII	IX	XI	XII	X	V	II
1 группа (n=41)		-	121,5±3,6	200,0±3,8	172,0±3,7	38,0±3,2	131,0±3,2	-	-
2 (контр. группа) (n=35)		99,9±3,5	93,3±3,6	86,0±3,8	117,0±2,9	102,3±3,4	89,2±3,9	89,5±3,9	110,5±3,2
	$p_{1,2}$	-	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	-

При исследовании ФХІ было выявлено, что у 6 (14,6%) детей при ЛАГ активность данного фактора была увеличена (более 140,0%) и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 55,0% ($p < 0,001$). В контрольной группе изменений активности ФХІ выявлено не было (табл. 1). Из числа этих 6 больных уровень активности ФХІ был в пределах от 145,0 до 160,0% у 4 (66,7%) больных, у 2 (33,3%) больных – 170,0-180,0%. Выявленные изменения указывают на то, что у 14,6% детей при ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляция, характеризующаяся повышением активности ФХІ.

Известно, что ФVІІІ, ІХ, ХІ участвуют во внутреннем механизме свертывания крови. Активация свертывания по внутреннему пути происходит вследствие контакта крови с субэндотелием (коллагеном), что наблюдается при повреждении стенок кровеносных сосудов. Следовательно, можно предположить, что гиперкоагуляционная направленность в плазменной системе свертывания крови по внутреннему пути, выявленная в наших исследованиях, может быть следствием гемодинамической травмы стенок кровеносных сосудов при ЛАГ у детей.

При изучении активности ФХІІ было установлено, что у 5 (12,2%) детей активность исследуемого фактора была снижена (менее 50,0%). В среднем активность ФХІІ была меньше контрольных величин на 64,3% ($p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений активности ФХІІ выявлено не было. Из числа этих 5 больных уровень активности ФХІІ был в пределах от 50,0 до 40,0% у 3 (60,0%) больных, у 2 (40,0%) больных – 35,0-30,0%.

Известно, что недостаток ФХІІ характеризуется вероятностью тромботических осложнений, главным образом из-за снижения фибринолитической активности плазмы, так как ФХІІ является активатором фибринолиза. Следовательно, снижение активности ФХІІ у 12,2% детей при ЛАГ может способствовать развитию и прогрессированию тромботических осложнений.

Также наблюдалось изменение активности ФХ (более 120,0%) на 41,8% по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p < 0,001$) (табл. 1). В контрольной группе изменений активности ФХ не выявлено. Увеличение активности ФХ было выявлено у 5 (12,2%) детей при ЛАГ. При этом, из числа 5 больных с увеличенным уровнем активности ФХ, исследуемый фактор был в пределах от 130,0 до 140,0% у 5 (100,0%) больных.

Так как, на ФХ факторе замыкаются оба механизма свертывания, то увеличение его активности, вероятно, связано с выявленными нами изменениями активности

ФVІІІ, ІХ, ХІ при ЛАГ у детей.

Изменений активности ФVІІ (внешнего механизма), V и II (общего механизма) коагуляционного гемостаза у детей при ЛАГ не было выявлено.

Как известно, процесс коагуляции по внешнему (тканевому) пути происходит при контакте крови с поврежденными клетками, которые высвобождают тканевый тромбопластин. Кроме этого, ФVІІ активируется фактором XII, а активный ФVІІ ускоряет активацию фактора IX. Таким образом, можно предположить, что отсут-

Таблица 1

ствие изменений активности ФVІІ может быть обусловлено выявленным в наших исследованиях снижением

активности ФХІІ при ЛАГ у детей.

При исследовании ФV было установлено, что у 8 (19,5%) детей при ЛАГ отмечалось повышение активности на 37,8% ($p < 0,01$) и содержания ФV на 71,2% (более 150,0%) по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) (табл. 2). В контрольной группе изменений активности

Таблица 2

Изменение показателей фактора Виллебранда у детей при ЛАГ

Группы исследования	р	Показатели фактора Виллебранда (%)	
		Активность фактора Виллебранда	Содержание фактора Виллебранда
1 группа (n=41)		139,6±2,3	176,8±2,1
2 (контр. группа) (n=35)		101,8±4,6	105,6±4,5
	$p_{1,2}$	<0,01	<0,001

и содержания ФV не выявлено. Из числа этих 8 больных уровень активности ФV был в диапазоне от 150,0 до 160,0% у 5 (62,5%) больных, у 3 (37,5%) больных – в пределах 165,0-195,0%, а уровень содержания ФV был в пределах от 150,0 до 160,0% у 4 (50,0%) больных, у 3 (37,5%) больных – в пределах 165,0-195,0%, а у 1 (12,5%) больного – 210,0-220,0%.

Известно, что повышение активности и содержания ФV является тромбофилическим состоянием. Кроме этого, ФV является маркером поражения эндотелия (эндотелиальной дисфункции). Повышение активности и содержания ФV у 19,5% детей при ЛАГ может свидетельствовать о наличии скрытой гиперкоагуляции и повреждении сосудистого эндотелия.

Выявленные предтромботические нарушения при ЛАГ у детей требуют исключения наследственных тромбофилий с проведением генетических исследований.

Таким образом, было установлено, что у детей с ЛАГ имеется скрытая гиперкоагуляционная направленность, характеризующаяся увеличением активности Ф свертывания внутреннего (VIII, IX, XI) и общего (X) путей коагуляционного гемостаза, снижением ФХІІ, а также увеличением активности и содержания ФV. Несмотря на отсутствие у больных клинически значимых тромбозов, гиперкоагуляционная направленность гемостаза, по нашему мнению, является потенциально опасной, создавая реальные предпосылки для возникновения тромботических осложнений (особенно при инвазивных методах лечения и обследования). В этой связи детям с ЛАГ необходим контроль за состоянием системы гемостаза, а также коррекция сдвигов в системе свертывания крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугун О.В. Клинико-патогенетические варианты артериальной гипертензии у детей и подростков и обоснование рациональной терапии и реабилитационных программ: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 412 с.
2. Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.
3. Подчерняева Н. Тромбоз в педиатрической практике. // Врач. – 2006. – №9. – С.20-23.
4. Чупрова А.В., Хозяинова Ж.В., Соловьев О.Н., Яхонтов Д.А. Состояние системы свертывания крови при артериальной гипертензии у детей // Педиатрия. – 1998. – №6. – С.48-52.
5. Keskin A., Tombuloglu M., Buyukkececi F. Fibrinolitic

activity and platelet release reaction in essential hypertension // Jpn Heart J. – 1994. – Vol. 35. №6. – P.757-763.

6. Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T., et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press. – 2001. – Vol. 10. – P.190-192.

7. Salomaa V., Rasi V., Kulantinal S., et al. Haemostatic factors a predictors of coronary events and total mortality // Arteriosclerosis, Thrombosis Vascular Biology. – 2002. – Vol. 22. №2. – P.353-358.

8. Spenser C.G.C., Gurney D., Blann A.D., et al. Platelet and haemoreological markers in high risk hypertensives are improved by tighter blood pressure control and factor modification // Clinical Scienc. – 2000. – Vol. 9. №2. – P.17.

Информация об авторах: e-mail: marina_gomellya@mail.ru, Гомелля Марина Владимировна – к.м.н., ассистент; Долгих Владимир Валентинович – заместитель директора по науке, главный врач клиники, д.м.н., профессор; Филиппов Евгений Семёнович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Рычкова Любовь Владимировна – заведующая отделом экологической педиатрии, д.м.н.

© ШТЫГАШЕВА О.В., АГЕЕВА Е.С., ИПТЫШЕВ В.М. – 2011
УДК 616.98:579.835.12

РОЛЬ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ольга Владимировна Штыгашева, Елизавета Сергеевна Агеева, Виктор Михайлович Иптышев
(Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, г. Абакан, ректор – д.м.н. О.В. Штыгашева, кафедра внутренних болезней, зав. – д.м.н. О.В. Штыгашева, кафедра фундаментальной медицины и гигиены, зав. – к.м.н. Е.С. Агеева)

Резюме. Определены уровни IL-2 и IL-6 в сыворотке крови у коренных жителей Республики Хакасия, больных язвенной болезнью и хроническим гастритом, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Изучено распределение генотипов полиморфных локусов генов -330 T/G IL-2, -174 G>C IL-6. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием рестрикционного анализа. Обсуждается целесообразность определения популяционных рисков и протективных генотипов развития *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний у хакасов.

Ключевые слова: полиморфизм генов, иммунный ответ, *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь, хакасы

THE ROLE OF IMMUNOREGULATORY CYTOKINES IN PATHOGENESIS OF CHRONIC GASTRITIS AND PEPTIC ULCER, SEARCH FOR DISEASE PREDICTORS

O.V. Shtygasheva, E.S. Ageeva, V.M. Iptyshev
(State University of Khakasia named after N.F. Katanov, Abakan)

Summary. The IL-2 and IL-6 levels have been defined in the blood serum of patients with peptic ulcer and chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. Distribution of genotypes of polymorphous genes locus -330 T/G IL-2, -174 G>C IL-6 has been studied. All patients are aboriginal inhabitants of the Republic Khakasia. Analysis of genes polymorphism was performed using PCR and RFLP methods. The expediency of population risk and protective genotypes determination in Khakas patients with *Helicobacter pylori* has been discussed.

Key words: gene polymorphism, immune response, *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, Khakas.

Известно, что способность давать адекватный иммунный ответ является отражением генетической структуры макроорганизма [8]. Наиболее распространенным вариантом наследственной предрасположенности является сочетание у индивида аллелей генов, совокупный эффект которых определяет особенности иммунитета, повышающих риск развития инфекционных заболеваний [3,7]. Различные исследования конкретных аллельных вариантов, ассоциированных с той или иной формой заболевания, противоречат друг другу. Возможным объяснением этому является наличие популяционно-зависимых ассоциаций между аллелями генов и особенностями клинических проявлений [9,11].

Интерлейкины являются неотъемлемыми участниками иммунных реакций. В частности, функции IL-2 заключаются в направленной дифференцировке и пролиферации Th₁-лимфоцитов, стимуляции НК-клеток. В литературе обсуждается участие IL-2 в *H. pylori*-индуцированном иммунном ответе, в связи с тем, что данный цитокин является фактором, приводящим к атрофии и ингибированию желудочной секреции.

Синтез IL-2 особенно активен у больных с преобладанием эрозивно-язвенных изменений слизистой [4].

Другим иммунорегуляторным цитокином, ключевым медиатором Th₂-пути, является IL-6 [13]. IL-6 способствует переключению синтеза IgM на IgG, являясь фактором дифференцировки В-клеток [12]. Имеет большое значение в инициации опухолевого роста [10]. Вырабатывается в ответ на антигенную стимуляцию *H. pylori*, максимальная секреция IL-6 эпителиоцитами желудка достигается через 12 ч.

Целью работы является анализ ассоциаций хронического гастрита и язвенной болезни с полиморфизмом генов иммунорегуляторных цитокинов -330 T/G IL-2 и -174 G>C IL-6 у больных с *H. pylori* персистенцией, коренных жителей Республики Хакасия.

Материалы и методы

Объект исследования – больные язвенной болезнью (n=21) и хроническим гастритом (n=34), хакасов (монголоиды, коренные жители Республики Хакасия). Средний возраст – 42,9 лет. Группу контроля составили

35 здоровых доноров добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Наличие *H. pylori* определяли при помощи морфологического, быстрого уреазного и серологического методов.

Оценку уровня цитокинов (IL-2 и IL-6) в сыворотке крови проводили методом ИФА по инструкции, предлагаемой фирмой-производителем тест-систем («Протеиновый контур», Россия) на микропланшетном фотометре ImmunoChem 2100 («ThermoLabSistems», Финляндия).

Праймеры, используемые в работе

Полиморфизм	Локализация в гене	Структура праймеров, 5' → 3'	Рестриктаза	Размер продукта (п.н.)
-330 T/G IL-2	4q26-q27	F: CACAATATGCTATTTCACATGTTTCAGTTAGTCATA R: TACCTTCATTTTTCTCTCTCTGATG	FauND I	TT-217 GT-217 и 252 GG-252
-174 G > C IL-6	7p21	F: TGA CTT CAG CTT TAC TCT TTG T R: CTG ATT GGA AAC CTT ATT AAG	SfaNI	GG-58 и 140 GC-58, 140 и 198 CC-198

Для исследования аллельных полиморфизмов генов ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Амплификацию проводили с использованием праймеров и ферментов рестрикции, представленных в таблице 1 («Сибэнзим», г. Новосибирск). ПЦР-продукты анализировали с помощью электрофореза в 4% агарозном геле. В качестве маркера размера ДНК использовали плазмиду рUC19, расщепленную рестриктазой MspI (табл. 1).

В работе с обследуемыми соблюдались этические принципы, предъявляемые ст.24 Конституции РФ и Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964). Все больные были ознакомлены и подписали информированное согласие, подтверждающее их добровольное участие в исследовании.

Нормальность распределения результатов исследования оценивали с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Для проверки статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента. В случае отсутствия нормальности распределения использовали критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Результаты измерений представлены в виде $M \pm m$, где «M» – среднее арифметическое, а «m» – относительная ошибка, n – величина выборки. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Сравнение частот аллелей проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность, анализ ассоциации полиморфизмов с хроническим гастритом и язвенной болезнью – с помощью критерия отношения шансов (OR – odd ratio). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное эпидемиологическое исследование распространенности язвенной болезни у коренных и пришлых жителей Республики Хакасии показало, что при высокой инфицированности *H. pylori* (95,4% среди европеоидов и 95,2% среди монголоидов) имеются выраженные различия показателей заболеваемости среди представителей этих этнических популяций (8,1% и 4,5% соответственно) [5,6]. Обнаруженные нарушения соотношения клеточного и гуморального звеньев иммунитета свидетельствуют о существенной роли популяционных особенностей иммунного реагирования в патогенезе *H. pylori*-ассоциированных заболеваний [1,2].

Изучение цитокинового спектра в сыворотке крови у хакасов показало, что уровень IL-2 был наименьшим у больных язвенной болезнью – $29 \pm 2,1$ пг/мл по сравнению с уровнем интерлейкина в группе больных хроническим гастритом $132,8 \pm 14,9$ пг/мл ($p < 0,05$) и в контроле $219,3 \pm 213,8$ пг/мл ($p < 0,05$). Концентрация IL-6 не отличалась у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью по сравнению с контролем ($30,9 \pm 8,1$ пг/мл, $34,5 \pm 11,9$ пг/мл и $32,7 \pm 15,1$ пг/мл соответственно).

При анализе полиморфизма промоторной области гена IL-2 в точке -330 T/G среди здорового коренного населения было

Таблица 1

показано, что гомозиготный TT-330 IL-2 и гетерозиготный GG-330 IL-2 генотипы представлены одинаково (табл. 2).

Среди хакасов, больных язвенной болезнью и хроническим гастритом, увеличивалась доля GG-330 IL-2, при чем в группе с язвенной болезнью в большей степени по сравнению с хроническим гастритом. Известно, что гомозиготный генотип GG-330 IL-2 ассоциирован с экспрессией продукта в наибольшем количестве по сравнению с вариантами TG или TT. Можно

Таблица 2
Распределение частот генотипов полиморфизмов генов -330 T/G и IL-2 -174 C > C IL-6 (в %) у хакасов

Полиморфизм генов	Генотип	Здоровые доноры (n=35)	Больные	
			Хронический гастрит (n=34)	Язвенная болезнь (n=21)
-330 T/G IL-2	GG	28,6	41,2 1	47,6 1
	GT	37,1	41,2	28,6 2
	TT	34,3	17,6	23,8 1
-174 C > C IL-6	GG	70,0	75,0	73,9
	GC	27,1	25,0	21,7
	CC	2,9	0	4,4

Примечание. 1 – $p < 0,05$ – значимость различий показателей по сравнению со здоровыми донорами, 2 – $p < 0,05$ – значимость различий показателей коренных и пришлых.

предположить, что генотип GG-330 IL-2 способствует развитию язвенной болезни и хронического гастрита у хакасов. Доля TT-330 IL-2 снижалась при язвенной болезни и еще в большей степени при хроническом гастрите по сравнению с контролем (табл. 2). Однако факт того, что данный генотип для хакасов является протективным при развитии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний не имел статистического подтверждения.

Исследование частоты встречаемости генотипов -174 G>C IL-6 как среди контрольной группы, так и среди больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью показало, что распределение генотипов не отличалось в исследуемых группах (табл. 2). Доминирующим генотипом являлся GG-174 G>C IL-6. Доля гетерозигот GC-174 G>C IL-6 у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью была ниже, чем в контроле, но различия не являлись значимыми. Генотип CC был самым редким у хакасов, а при хроническом гастрите данный генотип, в пределах нашего исследования, выявлен не был.

IL-2 является фактором, который участвует в реализации Th₁-клеточных реакций. Уровень и скорость продукции цитокина может играть амбивалентную роль в патогенезе гастроуденальной патологии. С одной стороны, эффективное воспаление слизистой оболочки желудка будет препятствовать колонизации патогена.

С другой стороны, выраженность воспаления коррелирует с деструкцией собственных тканей. Вероятно, что снижение цитокина является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о гибели клеточ-продуцентов IL-2. Полученные нами результаты в отношении IL-6 не позволяют оценить вклад этого цитокина в патогенез хронического гастрита и язвенной болезни, и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, учитывая, что в контексте общей иммуногенетической концепции патогенеза хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, значимыми факторами являются не только повышение или снижение уровня отдельных цитокинов, но и соотношение цитокинов с различным

их биологическим действием, можно заключить следующее. В проведенном исследовании не установлена протекторная роль полиморфизмов генов -330 T/G IL-2 и -174 G>C IL-6 в развитии язвенной болезни и хронического гастрита, ассоциированных с инфекцией *H. pylori* у хакасов. В тоже время поиск предикторов заболеваний, может быть полезным в углубленном изучении сочетания (ансамблей) генотипов (гаплотипов) в патогенезе этих заболеваний. Данные о распределении полиморфизмов генов -330 T/G IL-2 и -174 G>C IL-6, полученные для конкретной этнической группы – хакасов, в результате нашего исследования являются пионерскими и могут быть важны для понимания феномена консервации штаммов *H. pylori* в популяции хакасов [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В. Особенности патогенеза *Helicobacter pylori*-инфекции у представителей хакасской популяции // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – №4. – С.5-10.
2. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Цуканов В.В., Рязанцева Н.В. Иммунологические особенности течения гастродуоденальной патологии у жителей Хакасии // Иммунология. – 2009. – №3. – С.162-165.
3. Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Геномные основы предрасположенности к инфекционным заболеваниям // Информационный вестник Вавиловского общества генетиков и селекционеров. – 2006. – Т. 10. №3. – С.540-552.
4. Кондрашина Э.А., Калининна Н.М., Давыдова Н.И. и др. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. №4. – С.3-11.
5. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Ассоциация *cag A* и *vac A* штаммов *Helicobacter pylori* и язвенной болезни в организованной популяции г. Абакана // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2004. – №2. – С.84-87.
6. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии // Российский журнал гастроэнтерол.,

гепатол. и колопроктол. – 2004. – №2. – С.33-36.

7. Casanova J.-L., Abel L. Genetics dissection of immunity to micobacteria: the human model // Ann. Rev. Immunol. – 2002. – Vol. 20. – P.581-620.
8. Frodham A.J., Hill A.V.S. Genetics of infectious disease // Hum. Mol. Genet. – 2004. – Vol. 13. – R187-R194.
9. Landi S., Moreno V., Gioia-Patricola L., et al. Association of common polymorphisms in inflammatory genes interleukin (IL) 6, IL8, tumor necrosis factor- α , NF- κ B1, and peroxisome proliferator-activated receptor γ with colorectal cancer // Cancer Res. – 2003. – Vol. 63. – P.3560-3566.
10. Litovkin K.V., Domenyuk V.P., Bubnov V.V., Zaporozhan V.N. Interleukin-6 -174G/C polymorphism in breast cancer and uterine leiomyoma patient: a population-based case control study // Exp. Oncol. – 2007. – Vol. 29. №4. – P.295-298.
11. McCarron S.L., Edwards S., Evans P.R., et al. Influence of cytokine gene polymorphisms on the development of prostate cancer // Cancer Res. – 2002. – Vol. 62. – P.3369-3372.
12. Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Manolagas .C., et al. The pathological roles of interleukin-6 in human disease // Ann Intern. Med. – 1998. – Vol. 128. – P.127-137.
13. Smith K.S., Bateman A.C., Fussell H.M., et al. Cytokine gene polymorphism and breast cancer susceptibility and prognosis // Eur. J. Immunogenet. – 2004. – Vol. 31. – P.167-173.

Информация об авторах: 655017, Республика Хакасия, г. Абакан, ул. Ленина, 90, тел. (3902) 243018; факс: (3902) 243573, e-mail: olgashtygasheva@rambler.ru, Ageevaeliz@rambler.ru, Штыгашева Ольга Владимировна – ректор, заведующая кафедрой, д.м.н.; Агеева Елизавета Сергеевна – заведующая кафедрой, к.м.н.; Иптышев Виктор Михайлович – преподаватель.

© КУЛИКОВ Л.К., БУСЛАЕВ О.А., ШАЛАШОВ С.В., ЦЫБИКОВ С.Г., МИХАЙЛОВ А.Л., ЕГОРОВ И.А., АНТОНОВ В.Н., СОБOTOVИЧ В.Ф., ПРИВАЛОВ Ю.А. – 2011

ХИРУРГИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ – НОВОЕ РЕШЕНИЕ

Леонид Константинович Куликов¹, Олег Александрович Буслаев², Сергей Владимирович Шалашов², Сергей Гармажапович Цыбиков², Александр Леонидович Михайлов², Иван Александрович Егоров², Валерий Николаевич Антонов², Владимир Филиппович Соботович¹, Юрий Анатольевич Привалов¹
(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрых;
²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач – к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Разработан метод комбинированной пластики при послеоперационных вентральных грыжах в варианте «Inlay» и «Sublay». Существенным отличием от традиционных методик является характер фиксации сетчатого протеза в тканях. При этом протез не подшивают к тканям, а фиксируют при помощи полосок, выкроенных по его краям. Подробно изложена техника операции. Показаны преимущества представленного метода, результаты его использования на практике.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, герниопластика, раскроенный сетчатый протез.

INCISIONAL HERNIA SURGERY – A NEW SOLUTION

L.K. Kulikov¹, O.A. Buslaev², S.V. Shalashov², S.G. Tsybikov², A.L. Mihailov², I.A. Egorov², V.N. Antonov², V.F. Sobotovitch¹, U.A. Privalov¹

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Railway Clinic at The Irkutsk Railway Station of JSC «Russian Railroads»)

Summary. It has been worked out the method of combined incisional hernia repair and abdominoplasty in variations of «Inlay» and «Sublay». The significant difference from traditional methods is the type of fixation of the mesh repair in tissues. During these operations the mesh repair is not sewn underneath, but fixed with the help of straps cut out by its size. The

technique of such an operation is described in details in the article. The advantages of the method, and the results of its using in practice have been shown.

Key words: incisional hernia, hernioplasty, tailored mesh repair.

Наружные грыжи живота являются одними из самых распространенных хирургических заболеваний и встречаются у 4% населения [14]. Актуальность хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки не утратила своего значения и в настоящее время. По сводным статистическим данным, послеоперационные вентральные грыжи возникают после 2-15% всех лапаротомий. [8,12,15] К увеличению количества операций при вентральных грыжах приводят постепенное расширение показаний к оперативному лечению у лиц пожилого возраста, больных, имеющих сопутствующую патологию, гигантские, многократно рецидивирующие грыжи, при которых ранее операция была невозможна. Послеоперационные вентральные грыжи составляют 25% в общей структуре грыж живота [5,6,11], занимая второе место после паховых грыж, а частота рецидивов достигает 5-10% даже при применении современных пластических материалов [7].

Основное направление герниологии на современном этапе – повышение качества жизни после операции, которое достигается применением современных протезирующих материалов (Vipro II, Ultrapro, Optilen Mesh LP, Marlex, Prolene, Surgipro, Parietene, Proseed), изменением методики операций, внедрением малоинвазивных вмешательств. Хирургическая практика последних лет показала, что показания к аутопластическим методам должны быть ограничены грыжами с небольшими грыжевыми дефектами и сохранностью используемых для пластики тканей. Даже в этом случае частота рецидивов достигает 25% [12].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности комбинированной герниопластики в вариантах «Onlay», «Sublay» и «Раскроенного сетчатого протеза».

Материалы и методы

В клинике хирургии на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД» с 2005 по 2010 г. произведено 279 операций при вентральных грыжах с использованием сетчатого протеза. Из них 139 операций выполнены по методике «Onlay», а 140 – по методике «Sublay».

Операции по методике «Sublay» производили в классическом варианте (операция Шумпелика) и в разработанной в клинике методике «Раскроенного сетчатого протеза».

В основу выбора способа хирургического лечения вентральных грыж была положена классификация послеоперационных вентральных грыж по А.М. Rath, J.P. Chevrel, (1999) (SWR – classification):

по локализации: М – срединная, L – боковая;
по размеру грыжевых ворот: W1 – до 5 см, W2 – 5-10 см, W3 – 10-15 см, W4 – более 15 см;
по частоте рецидивов: R0, R1, R2 и т.д.

Средний возраст больных составил 56,2±10,7 лет. Срок грыженосительства колебался от 1 года до 12 лет. Срединные грыжи (М) наблюдались в первой группе у 132 (95%) больных, а во второй – срединные грыжи (М) выявлены у 129 (92%) больных (табл. 1).

Таблица 1

Локализация грыж по SWR – classification

Локализация грыжи	«Onlay»		«Sublay»	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %
Срединная (М)	132	95%	130	93%
Боковая (L)	7	5%	10	7%

Рецидивные грыжи выявлены в первой группе у 16 (12%) больных, во второй – у 15 (11%). Размеры грыже-

вых ворот по SWR – classification оперированных нами больных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Размеры грыжевых ворот по SWR – classification

Размеры грыжевых ворот	«Onlay»		«Sublay»	
	абс.	отн. %	абс.	отн. %
W ₂ 5-10 см	31	22%	28	20%
W ₃ 10-15см	77	56%	75	53%
W ₄ 15 см и более	31	22%	37	27%

Методика «Раскроенного сетчатого протеза» (Патент №2366377) имеет универсальный характер и может быть использована при послеоперационных вентральных грыжах любой локализации. При срединных грыжах способ подразумевает размещение сетки под прямыми мышцами (при локализации грыж выше *linea arcuata*) или предбрюшинно (при грыжах ниже *linea arcuata*). При боковых грыжах сетчатый протез размещают под наружной косой мышцей живота.

При верхнесрединной грыже после обработки грыжевого мешка продольно вскрывают влагалища прямых мышц живота у их медиальных краев. Задние листки влагалищ отделяют от прямых мышц до их латеральных краев. После этого мобилизованные задние листки влагалищ прямых мышц живота сшивают непрерывным полипропиленовым швом. В подготовленном ложе размещают подготовленный, раскроенный соответствующим образом сетчатый протез. Прямоугольный синтетический сетчатый протез моделируют следующим образом. При возможности свести края грыжевого дефекта без натяжения, в сетке делают U-образные вырезы с двух противоположных ее сторон (рис. 1):

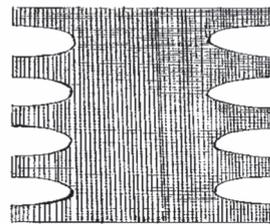


Рис. 1. U-образные вырезы с двух противоположных сторон сетчатого протеза.

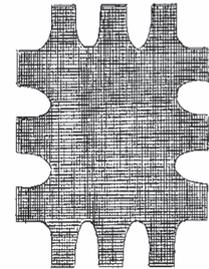


Рис. 2. U-образные вырезы с четырех сторон и в углах сетчатого протеза.

При невозможности свести края грыжевых ворот U-образные вырезы выполняют с четырех сторон и в углах сетчатого протеза (рис. 2).

Выкроенные сетчатые полоски протягивают через мышечно-апоневротические края грыжевых ворот изнутри кнаружи на расстоянии 4-5 см друг от друга и отступя от краев 4-5 см (рис. 3, 4).

Таким образом, выкроенные полоски сетчатого протеза проходят изнутри через толщу прямых мышц и передние листки их влагалищ. Перемещение мышц в медиальном направлении способствует их фиксации в центральной позиции. Для протягивания сетчатых полосок через ткани используют зажимы типа Микулич. Ширина синтетического сетчатого протеза между выкроенными полосками при возможности сведения краев грыжевого дефекта составляет 8-10 см. При невозможности сведения краев грыжевого дефекта размеры синтетического сетчатого протеза между выкроенными полосками должны быть больше самого грыжевого де-

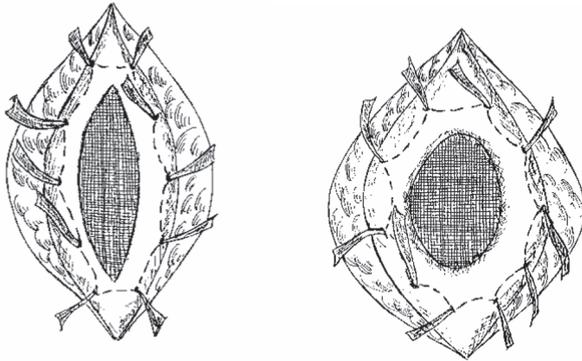


Рис. 3 и 4. Этапы фиксации сетчатого протеза через мышечно-апоневротические края грыжевых ворот.

фекта на 4-5 см во всех направлениях. После протягивания выкроенных полосок сетчатого протеза через мягкие ткани, непрерывным полипропиленовым швом сшивают передние листки влагалищ прямых мышц живота. В последующем, при сведении краев грыжевого дефекта, каждую выкроенную полоску сетчатого протеза сшивают без натяжения с полоской противоположной стороны (рис. 5).

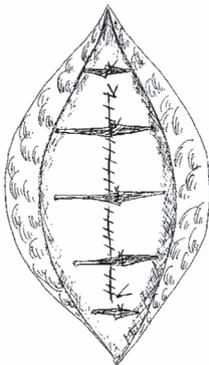


Рис. 5. Фиксация выкроенных полосок сетчатого протеза при сведении грыжевых ворот.

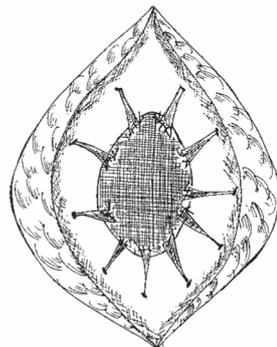


Рис. 6. Вариант фиксации выкроенных полосок сетчатого протеза при невозможности сведения грыжевых ворот.

При невозможности сблизить края грыжевых ворот, выкроенные полоски сшивают с участком синтетического сетчатого протеза у края грыжевого дефекта (рис. 6).

Подкожную клетчатку дренировали трубчатым дренажом через отдельный прокол. Дренажирование околосеточного пространства не требовалось, так как раневой экссудат под влиянием внутрибрюшного давления опорожнялся в подкожную клетчатку через проколы в апоневрозе.

При боковых грыжах передней брюшной стенки, сетку, смоделированную указанным выше образом, размещают под наружной косой мышцей живота. Перед этим ушивают грыжевой дефект сшиванием внутренней косой и поперечной мышц живота.

Из протезных материалов чаще использовали полипропиленовые сетки фирмы «Линтекс». Выбор определялся, прежде всего, доступностью данных сетчатых протезов. Во всех случаях использовали эндотрахеальный наркоз. В обязательном порядке проводили антибиотикопрофилактику.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы «Statistica 6,0 for Windows». Критический уровень значимости принимался равным р.

Результаты и обсуждение

Из таблицы 3 следует, что внедрение методики «Sublay» имеет явные преимущества перед «Onlay». Число осложнений уменьшилось в 2,2 раза, количество сером – в 2,1 раза, а количество рецидивов – многократно. Так, из 139 грыжепластик по методике «Onlay»

Таблица 3

Сравнительная характеристика результатов хирургического лечения вентральных грыж

Методика операции	Кол-во операций	Осложнения	Нагноение	Инфильтрат	Серома, другие	Рецидив
Onlay	139	20 (14,4%)	4 (2,8%)	1 (0,7%)	15 (10,7%)	8 (5,7%)
Sublay	140	9 (6,4%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)	7 (5,0%)	1 (0,7%)

осложнения выявлены у 14,4% больных, а рецидив заболевания – у 5,7% больных. В связи с этим, грыжепластика по методике «Onlay» в настоящее время нами не применяется.

Всех больных, оперированных по методике «Sublay» (140 больных), мы разделили на две группы. В группе клинического сравнения (64 больных) грыжепластика выполнена по методике «Sublay» (операция Шумпелика), а оперированные с вентральными грыжами по методике «Раскроенного сетчатого протеза» (76 больных) составили основную группу.

Средняя продолжительность операций в основной группе составила 102 ± 22 мин., а в группе клинического сравнения – 107 ± 20 мин. Все больные на следующее утро после грыжепластики начинали вставать и ходить с послеоперационным бандажом. Дренажи были удалены в сроки от 2-х до 6-ти суток.

В основной группе больных выявлено два ранних послеоперационных осложнения (1,3%). У одного больного обнаружена серома в подкожной клетчатке, которая потребовала выполнения трех пункций, у второго больного выявлен некроз кожного лоскута, который купирован консервативно. В сроки от 6-ти мес. до 2-х лет прослежена эффективность грыжепластики «Раскроенным сетчатым протезом» у 36 больных. Рецидива заболевания не выявлено. В группе клинического сравнения больных отмечено значимо большее количество послеоперационных осложнений (10,8%). У одного больного выявлено нагноение послеоперационной раны, у одного больного – инфильтрат послеоперационных швов и у пяти больных обнаружены серомы

Таблица 4

Сравнительная характеристика результатов хирургического лечения вентральных грыж

Методика операции	Кол-во операций	Осложнения	Нагноение	Инфильтрат	Серома, другие
Onlay	139	20 (14,4%)	4 (2,8%)	1 (0,7%)	15 (10,7%)
Sublay (операция Шумпелика)	64	7 (10,8%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	5 (7,8%)
методика «Раскроенного сетчатого протеза»	76	2 (2,6%)	-	-	2 (2,6%)
Всего:	279	29 (10,3%)	5 (1,8%)	2 (0,7%)	22 (7,8%)

в подкожной клетчатке. У этой группы в сроки от 6-ти мес. до 2-х лет также прослежено состояние 28 больных. Выявлен рецидив заболевания у одного больного, что составило 1,5%. В таблице 4 приведены результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж в различных модификациях.

Из таблицы следует, что при грыжепластике по методу «Sublay» послеоперационные осложнения обнаружены у 10,8% больных, а рецидив заболевания выявлен у 1,5% больных. Внедрение методики «Раскроенного сетчатого протеза» позволило значимо снизить послеоперационные осложнения до 2,6% при полном отсут-

ствии рецидива заболевания.

Таким образом, разработанный способ герниопластики позволяет надежно фиксировать в грыжевых воротах сетчатый протез, исключая его дислокацию и «сморщивание» в послеоперационном периоде и, тем самым, существенно улучшить результаты лечения послеоперационных вентральных грыж. Разработанный способ может применяться при гигантских, больших и рецидивных вентральных грыжах, не увеличивая материальных затрат и времени на герниопластику и послеоперационный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботезату А.А. Транспозиция прямых мышц живота и аутодермопластика в лечении больших и гигантских рецидивных послеоперационных срединных грыж // Хирургия. – 2006. – №8. – С.54-58.
2. Гогия Б.Ш. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами аутопластическим способом и с использованием сетчатых имплантатов // V Международная конференция. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». – М., 2006. – С.230-231.
3. Гостевской А.А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах (часть 1) // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166. №4. – С.114-117.
4. Егиев В.Н. Оценка степени фиксации фибробластов на синтетических сетчатых протезах // Герниология. – 2006. – №2. – 37 с.
5. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. – Москва: Медпрактика, 2002. – 148 с.
6. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций. – Симферополь: Бизнес-Информ. – 2002. – 440 с.
7. Жебровский В.В., Гербали О.Ю. Особенности грыжесечения у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями

ми // Герниология. – 2009. – №1. – С.7-8.

8. Нелюбин П.С. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами // Хирургия. – 2007. – №7. – С.69-74.
9. Оценка способов размещения полипропиленовых сеток при аллопластике вентральных грыж // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166. №2. – С.78-81.
10. Приивин А.П., Майстренко Н.А., Сингаевский С.Б. Оптимизация методики лапароскопической герниопластики // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162. №6. – С.71-75.
11. Самойлов А.В. Протезирующая вентропластика в onlay технике // Герниология. – 2006. – Т. 10. №2. – С.11-13.
12. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.
13. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи живота. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
14. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Г.Ш. Эволюция лечения паховых грыж // Хирургия. – 2000. – №3 – С.51-54.
15. Gislason H. Burst abdomen and incisional hernia after major gastrointestinal operations – comparison of three closure techniques // Eur. J. Surg. – 1995. – Vol. 161. №5. – P.349-354.
16. Rath A.M., Chevrel J. Classification of incisional hernias of the abdominal // Hernia. – 2000. – Vol. 4. №1. – P.1-7.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел. (3952) 638104, e-mail: giuv.surgery@ya.ru,

Куликов Леонид Константинович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой; Булаев Олег Александрович – заведующий отделением; Шалашов Сергей Владимирович – к.м.н., врач-хирург; Цыбиков Сергей Гармажапович – заместитель главного врача по хирургии, врач-хирург; Михайлов Александр Леонидович – врач-хирург; Егоров Иван Александрович – врач-хирург; Антонов Валерий Николаевич – врач ультразвуковой диагностики; Собонович Владимир Филиппович – к.м.н., доцент; Привалов Юрий Анатольевич – к.м.н., доцент.

© ГОЛУБ И.Е., ПИНСКИЙ С.Б., КОЛБАСЕЕВА О.В., ИВАНКОВА Е.Н. – 2011

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Игорь Ефимович Голуб, Семён Борисович Пинский, Ольга Владимировна Колбасеева, Екатерина Николаевна Иванкова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. И.Е. Голуб, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. В статье представлены результаты хирургического лечения 69 больных, оперированных по поводу зоба. Предлагается новый подход к стресс-протекторной периоперационной терапии. Показана эффективность анестезиологического пособия с включением кетопрофена, микродоз кетамина и цитофлавина и преимущества данного метода по сравнению со стандартной методикой общей анестезии.

Ключевые слова: анестезия, щитовидная железа, зоб, цитофлавин.

ANESTHETIC MANAGEMENT IN THYROID GLAND SURGERY

I.E. Golub, S.B. Pinsky, O.V.Kolbaseeva, E.N. Ivankova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of surgical treatment of 69 patients operated on goiter are presented. It is suggested a new approach to stress-protective perioperative therapy. The efficacy of anesthesia with ketoprofen, ketamine in micro-doses and cytoflavin and advantages of this approach as compared with standard general anesthesia have been shown.

Key words: anesthesia, thyroid gland, goiter, cytoflavin.

Важнейшей задачей в хирургической эндокринологии является лечение заболеваний щитовидной железы,

которые остаются самой распространённой эндокринной патологией [7].

Ежегодно в России производится более 40 тысяч операций по поводу различной патологии щитовидной железы [2]. При хирургическом лечении больных с заболеваниями щитовидной железы особое значение имеет выбор метода обезболивания, обеспечивающего гладкое течение периоперационного периода [6]. Высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, связанный с анатомическими особенностями области оперативного вмешательства, обосновывает актуальность проблемы оптимизации анестезиологического пособия при операциях на щитовидной железе [3].

Долгое время хирурги считали местную анестезию наилучшим способом обезболивания при операциях на щитовидной железе [1]. Однако этот метод сопровождается большим количеством осложнений: нарушениями гемодинамики, сердечного ритма, острой дыхательной недостаточностью [5,8].

В хирургии щитовидной железы широкое применение получил эндотрахеальный наркоз [6]. Фармакологические средства, применяемые дополнительно для избирательного воздействия на различные органы и стресс-лимитирующие системы, позволяют предупреждать нежелательные вегетативные и нейроэндокринные реакции организма на хирургическую травму [9].

В современной практической анестезиологии большое внимание уделяется блокаде патологической импульсации, возникающей под влиянием хирургической травмы, в афферентном и центральном звеньях нервной системы [4]. При выборе анестетика для поддержания анестезии при заболеваниях щитовидной железы руководствуются особенностями психологического типа и соматического статуса больных, характером влияния заболевания на систему кровообращения и функциональное состояние паренхиматозных органов, квалификацией анестезиолога [6].

Анестезиология пока не знает идеальных и универсальных решений проблемы защиты больного от хирургической агрессии. Наиболее обоснованным является мультимодальный подход, который подразумевает многоуровневую, многоцелевую антиноцицепцию, при которой максимум эффекта (за счёт синергизма или суммации действия) сочетается с минимумом побочных проявлений [10,11].

Оптимизация предоперационной подготовки и интраоперационного обезболивания позволяет улучшить результаты хирургического лечения больных с заболеваниями щитовидной железы на современном этапе развития эндокринной хирургии.

Цель работы: оценка адекватности предоперационной подготовки и вариантов анестезиологического обеспечения при операциях на щитовидной железе.

Материалы и методы

Были выполнены операции 69 больным по поводу заболеваний щитовидной железы: узловой (многоузловой) эутиреоидный коллоидный зоб; узловой (многоузловой) токсический зоб; диффузный токсический зоб. Средний возраст больных составил $48,6 \pm 14$ лет. Мужчин было 8 больных (11,6%), женщин – 61 (88,4%). Длительность анамнеза по основному заболеванию $4,3 \pm 2,0$ года.

В зависимости от проводимой анестезии больные были разделены на три группы методом случайной выборки. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, основной и сопутствующей патологии, продолжительности и виду операции. Риск анестезии оценивали по шкале ASA: I – 13 больных, II – 49, III – 7. Сопутствующая патология: артериальная гипертензия (30), ожирение (12), сахарный диабет 2 типа (7), ишемическая болезнь сердца (8), миома матки (9), хронический пиелонефрит (9), хронический холецистит (4). Были выполнены следующие операции: тиреоидэктомия (14), гемитиреоидэктомия (33), гемитиреоидэктомия с удале-

нием перешейка (9), предельно субтотальная резекция щитовидной железы (12), расширенная истмусэктомия (1). Средняя продолжительность операции составила $40,4 \pm 12$ мин.

Предоперационная подготовка в группах определялась индивидуально. До операции проводили коррекцию нарушений гомеостаза, обусловленных сердечной и лёгочной патологией, сопутствующими заболеваниями. Больным с клинически выраженным и гормонально подтверждённым тиреотоксикозом проводили плазмаферез. На ночь перед операцией всем больным назначали диазепам $0,15$ мг/кг, за 40 мин до операции – диазепам $0,15$ мг/кг и тримеперидол $0,3$ мг/кг.

В 1 группе на операционном столе премедикация: фентанил $0,002$ мг/кг, мидазолам 5 мг, атропин $0,005-0,008$ мг/кг. Вводный наркоз – тиопентал натрий $4-7$ мг/кг. Интубацию проводили на фоне миоплегии рокурония бромидом 30 мг или суксаметония хлоридом $1-2$ мг/кг. Для поддержания анестезии использовали пропофол $2-4$ мг/кг/ч, фентанил $5-8$ мкг/кг/ч, дроперидол $0,05-0,1$ мг/кг.

Во 2 группе в премедикацию, кроме вышеперечисленного, включали кетопрофен $1,5$ мг/кг. Индукцию проводили аналогично 1 группе. Для поддержания анестезии использовали пропофол $2-4$ мг/кг/ч, фентанил $3-5$ мкг/кг/ч, дроперидол $0,05-0,1$ мг/кг, кетамин $0,5$ мг/кг.

Больным 3 группы анестезию проводили по схеме 2 группы, добавляя цитофлавин $10,0$ во время хирургического вмешательства и вечером после операции.

Всем больным во время операции проводили ИВЛ в режиме принудительной вентиляции, контролируемой по объёму, на аппарате "НЕУЕР".

Для объективной оценки адекватности анестезии исследовались параметры гемодинамики (артериальное давление систолическое (АДс), диастолическое (АДд), среднее (АДср), ЧСС), концентрация глюкозы, лактата, показатели кислотно-щелочного состояния (рН, ВЕ, рСО₂), SpO₂. Гормональные исследования (кортизол, свободный T₃, ТТГ) проводились методом ИФА с использованием тест-наборов "Алкор-Био". Этапы исследования: 1) на операционном столе перед началом операции, 2) на травматичном этапе операции, 3) после завершения операции, 4) в первые сутки после операции, 5) на третьи сутки после операции.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи электронных таблиц "Microsoft Excel" и прикладной программы "Statistica 6.0" с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования отмечалось умеренное увеличение АДс, АДд, АДср во всех группах по сравнению с исходными показателями, что связано с психо-эмоциональным напряжением больных. На травматичном этапе во 2 и 3 группах АДср оставалось на прежних значениях ($p > 0,05$), а в 1 группе происходило его дальнейшее увеличение (на $11,2$ % по сравнению с 1 этапом, $p < 0,05$). После операции АДс, АДд, АДср достигало нормальных значений во 2 и 3 группах. В 1 же группе нормализация данных показателей происходила только к первым суткам.

Показатели ЧСС до операции не изменялись ни в одной группе. Отмечено повышение ЧСС в наиболее травматичный момент операции, максимально выраженное в 1 группе (на $19,7\%$ в 1 группе, на $13,2\%$ – во 2, на $13,6\%$ – в 3 группе, $p < 0,05$). Эти изменения свидетельствовали о гипердинамической реакции сердечно-сосудистой системы, активации нейро-вегетативной системы. В 3 группе нормализация ЧСС происходила к концу операции, а в 1 и во 2 группах только к первым суткам послеоперационного периода.

До начала операции концентрация кортизола была

в пределах референтных значений у всех больных, значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Повышение кортизола во всех группах происходило только к концу операции, значимо выше в 1 группе, $p < 0,05$ (в 1 группе – на 73,2%, во 2 – на 50,6%, в 3 – на 30,4%). Уровень кортизола нормализовывался в 3 группе на первые сутки после операции, во 2 – на третьи сутки, а в 1 – концентрация кортизола не возвращалась к референтным значениям даже к третьим суткам после операции. Это свидетельствует о наибольшей выраженности стресс-реакции у больных 1 группы.

Повышение уровня глюкозы происходило к концу операции в 1 и во 2 группах по сравнению с исходными значениями на 14,0% и 14,5% соответственно. Нормализация глюкозы отмечалась к первым суткам во 2 группе и к третьим суткам – в 1. В 3 группе повышения концентрации глюкозы ни на одном этапе исследования выявлено не было.

Уровень лактата сыворотки крови до операции не повышался ни в одной группе клинического сравнения. В травматичный этап операции содержание лактата во 2 группе было значимо ниже, чем в 1 ($p < 0,05$). К третьим суткам концентрация лактата нормализовалась во 2 группе, чего не происходило в 1. В 3 группе даже на травматичном этапе операции уровень лактата находился в пределах нормы, оставаясь стабильным и после операции.

Концентрация ТТГ и T_3 оставалась в пределах референтных значений на всех этапах исследования, значимых различий этих показателей в трёх группах не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ показателей КЩС показал, что после операции у больных 1 и 2 групп развивался метаболический ацидоз. Средние показатели рН венозной крови после операции в 1 группе – 7,31, во 2 – 7,33, в 3 группе – 7,39. рН нормализовывался к первым суткам во 2 группе и к третьим суткам в 1, в 3 группе сдвигов рН выявлено не

было. Уровень ВЕ снижался после операции в 1 группе в среднем до 6,72, во 2 – до 3,3 ($p < 0,05$). К концу первых суток данные показатели возвращались к референтным значениям во 2 группе, а в 1 – оставались снижены до 4,2. К третьим суткам уровень ВЕ был в норме в обеих группах сравнения. В 3 группе изменения показателей ВЕ не отмечено. pCO_2 в трёх группах незначимо отличалось от нормы на всех этапах исследования ($p > 0,05$). Во всех группах в течение анестезии и в раннем послеоперационном периоде SpO_2 оставалась в нормальном уровне: 97-99%.

Экстубацию выполняли после окончания операции в 1 группе в среднем через $118,8 \pm 30,0$ мин, во 2 – через $96,8 \pm 28,0$ мин, в 3 – через $87,5 \pm 22,0$ мин.

Количество и структура осложнений значимо не отличались в исследуемых группах. В послеоперационном периоде у 20 (29%) больных были отмечены: тошнота, рвота, головная боль, головокружение, озноб, возбуждение при пробуждении, нарушение ритма сна и бодрствования.

Таким образом, полученные результаты показывают, что общая анестезия на основе фентанила и дроперидола не в полной мере импедит ноцицептивные импульсы, поступающие из места повреждения тканей в ЦНС, что свидетельствует о недостаточной защите больного от хирургической агрессии, проявляющейся нестабильностью гемодинамики, сохранением эндокринно-метаболических изменений, нарушениями кислотно-щелочного состояния. Использование в премедикации кетопрофена и во время общей анестезии микродоз кетамина позволяет снизить дозы опиоидов, стабилизировать гемодинамику. Применение цитофлавина во время операции и в раннем послеоперационном периоде способствует нормализации окислительно-восстановительных процессов, показателей КЩС, а также более раннему пробуждению больных после анестезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Н.М., Гагаркин Г.Н. Местная анестезия при диффузном токсическом зобе // Клиническая хирургия. – 1981. – №12. – С.28-30.
2. Заривчацкий М.Ф., Колеватов А.П., Денисов С.А. и др. Система интра- и периоперационной безопасности в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы (лекция) // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVIII Российского симпозиума с межд. участием. – Ижевск, 2009. – С.82-85.
3. Королёва О.В. Анестезиологическое обеспечение операций на щитовидной железе с использованием низкочастотной анестезии севораном. Дисс. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2008. – 227 с.
4. Назаров И.П., Сорсунов С.В. Применение стресс протекторных и адаптогенных препаратов в хирургии диффузно-токсического зоба // Сибирское медицинское обозрение. – 2006. – №3. – С.24-28.
5. Напалков П.Н., Ильинская О.В. Хирургическое лечение зоба // Хирургия. – 1964. – №12. – С.11-16.
6. Неймарк М.И., Калинин А.П. Периоперационный пе-

риод в эндокринной хирургии: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 336 с.

7. Пиксин И.Н., Шевяк П.И., Романов М.Д. и др. Комплексная предоперационная подготовка больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. X Российский симпозиум по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.305-306.

8. Сегалов В.М., Бутилин Л.П. Опасности и осложнения в хирургии щитовидной железы // Тез. докл. I-й конференции анестезиологов УССР. – Киев, 1964. – С.115-117.

9. Сорсунов С.В., Назаров И.П., Белобородов В.А. Оптимизация анестезиологического пособия при оперативном лечении диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. Материалы I Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с межд. участием. – Киев, 2006. – С.76-77.

10. Kehlet H., Dahl J.B. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment // Anesth. Analg. – 1993. – Vol. 77. – P.1048-1056.

11. Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome // SAJAA – 2008. – Vol. 14. №1. – P.19-20.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: anikat2000@mail.ru, тел: (3952) – 70-37-15, Голуб Игорь Ефимович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Пинский Семён Борисович – профессор, д.м.н.; Колбасеева Ольга Владимировна – с.н.с.; Иванкова Екатерина Николаевна – аспирант

© НЕЙМАРК М.И., КОВАЛЁВ А.И. – 2011

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Михаил Израилевич Неймарк, Алексей Иванович Ковалёв
(Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Неймарк)

Резюме. Проанализировано течение самопроизвольных родов у 120 женщин, страдающих СД. В зависимости

от метода обезболивания родов, роженицы были разделены на 3 группы. В процессе родов оценивали параметры центральной гемодинамики, эффективность анальгезии, уровень глюкозы крови, состояние плода и новорожденного. Установлено, что методом выбора анальгезии при физиологических родах у женщин, больных СД является эпидуральная анальгезия ропивакаином, обеспечивающая снижение уровня глюкозы в крови, нормализацию параметров центральной гемодинамики и купирование аномалий родовой деятельности. Анальгезия раствором парацетамола предпочтительна при наличии противопоказаний к эпидуральной анальгезии.

Ключевые слова: эпидуральная анальгезия, сахарный диабет, самопроизвольные роды.

MODERN ASPECTS OF LABOR ANESTHESIA AT WOMEN, SICK AT DIABETES

M.I. Nejmark, A.I. Kovalyov
(Altay State Medical University)

Summary. Authors research current of spontaneous labors at 120 women, suffering by a diabetes. Depending on a method of labor anesthesia, lying-in women have been divided into 3 groups. Parameters central hemodynamic, efficiency of analgesia, a level of glucose of blood, a condition of a fetus and the newborn estimated during of labor. On the basis of the lead researches it is installed, that a method of a choice analgesia at physiological sorts at sick of a diabetes is ropivacaine hydrochloride epidural analgesia, providing decrease in a level of glucose in blood, normalization of parameters central hemodynamic and knocking over of anomalies of patrimonial activity. Paracetamol analgesia it is preferable at presence of contraindications to carrying out epidural analgesia.

Key words: epidural analgesia, pancreatic diabetes, spontaneous labor.

Распространенность сахарного диабета среди беременных составляет 0,5%, причем это число ежегодно увеличивается в связи с аналогичной тенденцией, наблюдаемой в популяции [1,3].

Оптимальным способом родоразрешения для матерей, больных сахарным диабетом, считают роды через естественные родовые пути [4]. Поэтому особую актуальность приобретает выбор метода обезболивания родов, призванного обеспечить гладкое течение не только родового процесса, но и сахарного диабета [2,5]. Однако, до настоящего времени этот вопрос остается мало изученным.

Целью нашего исследования явилось обоснование целесообразности применения эпидуральной анальгезии при обезболивании самопроизвольных родов у женщин, страдающих сахарным диабетом.

Материалы и методы

Нами обследовано 120 рожениц, страдающих сахарным диабетом (СД), со сроком беременности 36-42 недели в возрасте от 17 до 37 лет. Роженицы условно были разделены на 3 группы: 1 группа – 40 женщин, у которых обезбоживание родов проводилось внутривенным введением 1 мл 2% раствора промедола, 2 группа – 40 женщин, у которых обезбоживание родов осуществлялось эпидуральным фракционным введением 0,125% раствора ропивакаина гидрохлорида (наропина), в 3 группу были включены 40 рожениц, обезбоживание родов у которых проводилось внутривенным введением раствора парацетамола (перфалгана): 2000 мг – в 1-й период родов, 1000 мг – во втором периоде родов.

При проведении исследования у всех беременных бралось информированное согласие, а так же было получено разрешение этического комитета на проведения исследования.

В 1 группе СД I типа диагностирован у 28 (70%) рожениц, у 12 (30%) рожениц обнаружен гестационный сахарный диабет, во 2 группе СД I типа отмечен у 26 (65%) рожениц, а у 14 (35%) рожениц встречался гестационный сахарный диабет, в 3 группе СД I типа определен у 26 (65%) рожениц, а у 14 (35%) рожениц имел место гестационный сахарный диабет.

По основным признакам: возраст, рост, масса тела, сроки течения беременности, состояние плода и новорожденных, характер осложнений акушерско-гинекологического анамнеза, характер экстрагенитальных осложнений, тип и тяжесть течения СД – сравнимые группы рожениц были репрезентативными.

Исследование проводилось на 5 этапах: до начала обезболивания вне схватки, до начала обезболивания на высоте схватки, после развития анальгезии вне

схватки, после развития анальгезии на высоте схватки, во втором периоде родов. Оценивали показатели центральной гемодинамики по данным ЭХОКГ, эффективность анальгезии в родах по шкале Н.Н. Расстригина и Б.В. Шнайдера, уровень глюкозы крови, состояние плода методом кардиотокографии, состояние новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни.

Все статистические процедуры проводили с использованием пакетов прикладных программ SPSS 11.0 (SPSS Inc.), Excel 97 (Microsoft), Statistica for Windows 5.0 (Stat. Soft. Inc.). Для сравнения групп использовали параметрические (с помощью t-критерия Стьюдента) и непараметрические (с помощью критерия Манна-Уитни-Вилкоксона) методы статистической обработки. Результаты исследования для переменных с нормальным распределением представлены как среднее \pm ошибка среднего. Для переменных с иным распределением указаны медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль). Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе эффективности анальгезии в исследуемых группах по таблице Н.Н. Расстригина было обнаружено, что на всех этапах исследования наихудшие результаты отмечались в первой группе рожениц. Так, 8-10 баллов (полный эффект) не получил никто, тогда как в третьей группе – у 10 (25%) рожениц, а во второй – у 30 (75%) рожениц. Неудовлетворительный эффект не был обнаружен во второй группе, а в третьей его частота оказалась меньше чем в первой ($p < 0,001$).

При сравнительном анализе параметров углеводного обмена было обнаружено, что уровень глюкозы в крове на первом и вторых этапах исследования значительно превышал контрольные показатели и статистически не различался у рожениц всех трех групп.

На третьем этапе исследования (после развития анальгезии) во всех группах рожениц происходило снижение и нормализация концентрации глюкозы в сыворотке крови рожениц. Между исследуемыми группами на данном этапе работы значимой разницы в концентрации глюкозы не обнаружено.

На четвертом этапе исследования (после обезболивания на высоте схватки) наиболее высокая концентрация глюкозы была обнаружена у рожениц первой группы, которая значимо превышала параметры второй и третьей групп. Самое низкое содержание глюкозы установлено у рожениц второй группы, причем оно не отличалось от контрольной величины.

На пятом этапе исследования уровень сахара крови оставался в пределах физиологической нормы только у

рожиц второй группы.

На первом и втором этапах исследования у рожениц всех групп обнаружены сходные изменения: значимое повышение ИОПС (индекс общего периферического сопротивления), СИ (сердечный индекс), АДср и ЧСС по сравнению с контрольными величинами при нормальных показателях УИ (ударный индекс). Данные изменения не имели значимой разницы между группами рожениц.

На третьем этапе исследования ИОПС снижался у рожениц всех исследуемых групп. Наименьший показатель зафиксирован у рожениц второй группы, разница которого по сравнению с первой группой составила в среднем $203,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,001$). Наибольший показатель оказался в 1 группе, превышавший параметр 3 группы в среднем на $210,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,001$). На этом фоне АДср во всех группах так же уменьшалось. Наибольшее снижение выявлено во 2 и 3 группах, эти показатели не имели значимой разницы между собой. АДср 1 группы превышали показатели 2 и 3 групп в среднем соответственно на 10 мм рт.ст. ($p < 0,005$) и на 7 мм рт.ст. ($p < 0,05$).

На четвертом этапе исследования наименьшее значение ИОПС отмечено у рожениц 2 группы. ИОПС у рожениц 3 группы оказался выше, чем у рожениц 2 группы в среднем на $94,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,05$) и ниже, чем у рожениц 1 группы в среднем на $205,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,001$). Наименьшее значение АДср обнаружено во 2 группе.

На пятом этапе ИОПС практически не изменился только во 2 группе, в остальных группах возрастал. Его разница в 1 и 3 группах по сравнению со 2 в среднем составила соответственно $330,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,001$) и $230,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,001$). Данный показатель 1 группы на $100,0 \text{ дин}^* \text{с}^* \text{м}^2 / \text{см}^5$ ($p < 0,05$) превышал ИОПС 3 группы. Подобная тенденция выявлена и в отношении АДср. Наименьшее значение обнаружено во 2 группе, оно в среднем соответственно на 20,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$), 13,5 мм рт.ст. ($p < 0,001$) было ниже показателей 1 и 3 групп. Наименьшая ЧСС оказалась во 2 группе, она соответственно на 10 уд/мин ($p < 0,001$), 8 уд/мин ($p < 0,01$), оказалось ниже, чем в 1 и 3 группах.

При сравнительной оценке течения родов в зависимости от вида обезболивания оказалось, что в первом периоде родов частота осложнений (быстрые роды, вторичная слабость родовой деятельности и др.) не имела значимых различий между группами. Дискоординация родовой деятельности наблюдалась с одинаковой частотой во всех группах до начала анестезии, и была устранена при использовании эпидуральной анестезии и анестезии раствором парацетамола, в то время как в первой группе для купирования данной патологии потребовался дополнительный медикаментозный сон-отдых.

При анализе частоты оперативного родоразрешения значимой разницы в группах не обнаружено, тем не менее, при индивидуальном анализе причин данного осложнения было выявлено, что во 2 группе не было показаний для оперативного родоразрешения по поводу

слабости потуг. Частота эпизиотомий, ручного обследования полости матки, травм мягких родовых путей, а также величина кровопотери не имела статистической разницы в группах.

При индивидуальном анализе состояния плодов до и после обезболивания было обнаружено, что при анестезии промедолом оценка по шкале Fisher оказалась хуже у 26% плодов, что значимо больше по сравнению со 2 группой рожениц, где ухудшение не обнаружено, и с 3 группой, где ухудшение плодов определено в 6,6% ($p < 0,005$).

При сравнительной оценке состояния новорожденных было определено, что значимой разницы массы тела в группах нет. При оценке по шкале Апгар на первой минуте жизни наилучшие результаты обнаружены при эпидуральной анестезии ропивакаина гидрохлоридом, она составила $7,44 \pm 0,09$, что больше первой группы в среднем на 0,5 балла ($p < 0,05$). Других значимых различий данного показателя не обнаружено. На пятой минуте жизни у всех новорожденных оценка по шкале Апгар повышалась и оказалась выше во 2 группе по сравнению с первой в среднем соответственно на 0,3 ($p < 0,05$) и на 0,4 балла ($p < 0,01$).

Таким образом, сравнительная оценка методов анестезии физиологических родов показала, что наибольшим обезболивающим эффектом обладает регионарная методика. В первом периоде родов она обеспечивает снижение уровня глюкозы в крови рожениц с сахарным диабетом, нормализацию параметров центральной гемодинамики, способствует купированию аномалий родовой деятельности. Основные преимущества эпидуральной анестезии ропивакаина гидрохлоридом по сравнению с введением промедола обнаруживаются в конце первого и втором периоде родов, когда промедол не используется из-за опасности возникновения слабости потуг. На этом этапе родов остаточное действие промедола не позволяет достичь адекватной анестезии, что проявляется нарушениями углеводного обмена, расстройствами центральной гемодинамики, а также неблагоприятно сказывается на состоянии новорожденного. Поскольку ропивакаина гидрохлорид лишен указанных недостатков, его можно использовать на протяжении всего родового акта, что обеспечивает полноценную анестезию, профилактику аномалий родовой деятельности, сокращение второго периода, улучшение функционального состояния новорожденного. С этих позиций эпидуральная анестезия ропивакаином гидрохлоридом может с полным основанием считаться методом выбора при физиологических родах.

Применение препарата раствора парацетамола обеспечивает достаточный по продолжительности анальгетический эффект, что даёт возможность использовать его и во втором периоде родов. Отсутствие депрессивного влияния на дыхание позволяет использовать этот метод при большом открытии маточного зева, когда применение наркотических анальгетиков не показано. Эти обстоятельства позволяют считать данную методику возможной для применения при наличии противопоказаний к эпидуральной анестезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. – М.: ГАОЭТАР-Медиа, 2009. – С.134-139.
2. Бабаев В.А., Мазурская Н.М., Петрухин В.А., Хапий Н.Х. Оптимизация анестезиологического обеспечения родоразрешения пациенток с сахарным диабетом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №3. – С.41-56.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Эндокринология. – М.: Медицина, 2006. – 128 с.
4. Лака Г.Л., Захарова Т.Г. Сахарный диабет и беременность. – М.: Феникс, 2004. – 192 с.
5. Lee B.B., Ngankee W.D., Wong E.L., Lin J.Y. Dose-response study of epidural ropivacaine for labor analgesia // Anesthesiology. – 2001. – Vol. 94. – P.767-772.

Информация об авторах: 656002, Барнаул, ул. Калинина 3-23, тел. (3852) 400569, e-mail: fincher-75@mail.ru, Неймарк Михаил Израилевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Ковалёв Алексей Иванович – врач анестезиолог-реаниматолог.

**КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ: ВЛИЯНИЕ НА ГЕМОДИНАМИКУ**

Наталья Михайловна Леганова¹, Галина Ивановна Нечаева²

(¹МУЗ Городская клиническая больница №4, гл. врач – В.А. Фирстов, ревматологическое отделение поликлиники, зав. – Н.М. Леганова; ²Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ПДО, зав. – д.м.н., проф. Г.И. Нечаева)

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме лечения больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом. Проведена сравнительная оценка влияния монотерапии нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикамом и комбинированной терапии мелоксикамом с включением низкочастотного магнитного поля на гемодинамические показатели данной категории больных. Продемонстрирована безопасность комбинированной терапии, которая не приводила к повышению риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, низкочастотное магнитное поле, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам.

**COMBINE THERAPY OF THE PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OSTEOARTHRITIS: THE INFLUENCE
ON THE HEMODYNAMIC CHARACTERISTICS**

N.M. Leganova¹, G.I. Nechaeva²

(¹Omsk Municipal Clinical Hospital №4; ²Omsk State Medical Academy)

Summary. The article is dedicated to an actual problem of treatment patients with arterial hypertension and osteoarthritis. A comparative evaluation of the influence of mono-therapy with non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam and combine therapy (meloxicam and the low-frequency magnetic field) on the hemodynamic characteristics of this category of patients. In our study the safety of combination therapy has been shown, which does not lead to an increased risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension.

Key words: hypertension, osteoarthritis, low-frequency magnetic field, non-steroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний, влияющих на состояние здоровья, работоспособность, продолжительность жизни и смертность [3]. Повышение артериального давления (АД) и боли в суставах, связанные с остеоартрозом (ОА), часто сочетаются друг с другом состоянием. Для уменьшения боли при ОА широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). По данным эпидемиологических исследований в США, примерно 12-20 млн. человек принимают одновременно НПВП и антигипертензивные препараты [8,11]. В последние годы большое внимание привлекает сердечно-сосудистая безопасность НПВП. Продемонстрирована прогипертензивная активность этой группы препаратов, способность снижать эффективность β-адреноблокаторов, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов ангиотензиновых рецепторов [5,9,14,16], обусловленная уменьшением натрийуреза, увеличением внепочечной и внутрипочечной сосудистой резистентности за счет ингибиции синтеза простагландинов (ПГ) с вазодилаторной активностью, снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации, увеличением секреции эндотелина 1 [6,7]. Наиболее изученными являются неселективные НПВП и «коксибы», приводящие к повышению как систолического, так и диастолического АД. Литературные данные, касающиеся селективного НПВП мелоксикама, указывают на возможность его в меньшей степени влиять на дестабилизацию АД у лиц с АГ [12]. Кроме того, в отличие от традиционных НПВП мелоксикам не оказывает повреждающего действия на суставной хрящ [4], что делает его препаратом выбора у лиц с сочетанием АГ и ОА.

В лечении болевого синдрома при ОА широко применяются низкочастотная магнитотерапия. По данным ряда рандомизированных клинических исследований (РКИ) пульсирующее электромагнитное поле эффективнее плацебо уменьшает боль в коленных суставах [13]. Сердечно-сосудистая система весьма чувствительна к воздействию магнитных полей, поэтому магнитоте-

рапия с успехом используется в реабилитации больных с АГ. Патогенетической основой эффективности данного метода является влияние на нервные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы, центральную и периферическую гемодинамику, мозговой кровотока и микроциркуляцию [1]. В центральной нервной системе к действию магнитных полей наиболее чувствительна кора головного мозга, гипоталамус, таламус и гиппокамп. Изменяется условно-рефлекторная деятельность, с преимущественным развитием тормозных процессов, проявляется седативный эффект действия, нормализуется сон, уменьшается эмоциональное напряжение. Отмечается урежение пульса, повышенное АД имеет тенденцию к снижению, нормализуется тонус сосудистых стенок. Кроме того, благоприятные изменения отмечены со стороны микроциркуляции: возрастает скорость кровотока, увеличивается емкость сосудов, улучшаются реологические свойства крови, что служит основой противоотечного, противовоспалительного действия.

Отечественная промышленность выпускает большое количество аппаратов магнитотерапии для применения в лечебно-профилактических учреждениях. Заслуживает внимания аппарат импульсной магнитотерапии – ПОЛИМАГ-1, формирующий магнитные импульсы низкой интенсивности. Технические возможности аппарата позволяют осуществлять методики как общей, так и локальной терапии, применяя их у больных с сочетанной патологией [2].

Учитывая жизненную важность в поддержании нормального уровня АД у лиц с АГ, использование безопасных способов уменьшения суставной боли при сочетанной патологии является перспективным направлением.

Цель исследования: оценка влияния комбинированной терапии с включением низкочастотного импульсного магнитного поля на гемодинамические показатели у больных АГ в сочетании с ОА.

Материалы и методы

В исследование были включены 53 больных АГ I-II

Характеристика больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)	Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)
Количество больных	28	25
Пол: -женщины -мужчины	28(100%) 0	25 (100%) 0
Возраст, лет	56,2±5,9	56,8±6,7
ИМТ	33,1±5,4	31,9±4,5
Длительность АГ, лет	9,6±8,4	8,6±9,3
Длительность ОА, лет	6,7±5,5	4,9±3,9
Исходные показатели АД, мм рт.ст. САД, мм рт.ст. ДАД, мм рт.ст.	133,2±10,4 83,0±6,0	133,4±9,8 79,9±7,5

стадии в сочетании с ОА крупных суставов (коленных, тазобедренных) I-III рентгенологической стадии, интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 40 мм и более, возрастом 45-60 лет, женского пола. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Все больные получали гипотензивную терапию, на фоне которой были достигнуты целевые уровни АД. Больные были разделены на две группы. Больные 1 группы в качестве противовоспалительной терапии получали мелоксикам (мовалис) в дозе 15 мг в сутки в течение 20 дней в сочетании с магнитотерапией на аппарате Полимаг-1. Применялась комбинированная методика, при которой один излучатель располагали на заднюю поверхность грудной клетки, маркировкой полярностью «N», бегущая вертикаль, частотой 100 Гц, интенсивностью магнитной индукции 10 мТл, второй излучатель в виде солиноида накладывали на суставы. Продолжительность процедуры 20 мин, ежедневно. Курс лечения 10 процедур. Больные 2 группы получали мелоксикам (мовалис) в дозе 15 мг в сутки 20 дней.

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), длительности АГ и ОА, исходных показателях систолического (САД) и диастолического давления (ДАД).

В ходе исследования больных обследовались 2 раза – исходно и через 3 недели от начала терапии. Обследование включало в себя регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение эхокардиографического исследования (Эхо КГ), суточного мониторирования АД (СМАД).

Полученные данные обрабатывались с использованием статистической программы STATISTICA 6. Была выполнена проверка на нормальность распределения признака с приме-

нением критерия Шапиро-Уилка, после чего статистическая значимость различий между группами рассчитывалась параметрическими методами. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели СМАД в обеих группах больных ОА и АГ, при комбинированной терапии и лечении мелоксикамом представлены в таблице 2.

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, к концу 3-недельной терапии статистически значимых повышений САД и ДАД в группах больных, получав-

Динамика показателей суточного профиля артериального давления (по данным суточного мониторирования) у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне 3-недельного лечения

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)		Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)	
	Исходно	Через 3 недели	Исходно	Через 3 недели
САД(24), мм рт.ст.	133,2±10,4	133,8±13,4	133,4±9,2	138,0±11,4
ДАД(24), мм рт.ст.	83,0±6,0	81,7±7,5	79,9±7,5	81,3±8,2
ИВ САД(24), %	38,9±28,0	42,3±31,7	45,6±28,6	63,2±44,4*
ИВ ДАД(24), %	37,6±22,0	36,0±22,6	33,4±22,3	38,5±20,8
ИП САД(24), мм рт.ст.	120,6±118,3	158,5±183,9	113,4±118,5	169±128,3
ИП ДАД(24), мм рт.ст.	77,9±62	74,2±79	58,3±70,1	76,7±59,1
В САД(24), мм рт.ст.	14,6±3,6	15,4±3,5	12,7±2,8	15,6±4,2**
В ДАД(24), мм рт.ст.	11,7±3,0	12,3±2,6	11,0±3,8	11,0±3,8

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИВ – индекс времени; ИП – индекс площади; В – вариабельность; * – $p<0,05$, ** – $p<0,001$ – по сравнению с исходными показателями.

ших комбинированное лечение и принимавших мелоксикам, получено не было. Значения САД и ДАД оставались в рамках целевого уровня ($<140/90$ мм рт.ст.). Обращает на себя внимание, что в группе больных, принимавших мелоксикам, отмечалось значимое по-

Показатели гемодинамики (по результатам эхокардиографии) у больных артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне 3-недельного лечения

Показатель	Основная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки в сочетании с магнитотерапией)		Контрольная группа (больные, получавшие мелоксикам, 15 мг в сутки)	
	Исходно	Через 3 недели	Исходно	Через 3 недели
УИ, мл/м ²	37,6±5,9	38,0±5,8	35,5±6,2	37,2±6,7
СИ, л/(мин*м ²)	2,6±0,42	2,6±0,39	2,32±0,38	2,55±0,35*
КДД, мм рт.ст.	18,04±3,3	17,3±3,2	17,8±3,9	17,8±3,5
ОПСС, дин*с/мл	1662,7±284,5	1673±338,1	1771,9±312,9	1753±345,7
ДТ, мс	201,17±42,2	189,5±11,6	216,2±57,8	200,6±59,8
ВИВР, мс	81,3±12,4	77,8±9,05	85,9±12,8	80,0±11,3*
Е/А	0,92±0,18	0,95±0,2	0,95±0,25	0,97±0,24

Примечания: УИ – ударный индекс; СИ – сердечный индекс; КДД – конечное диастолическое давление в левом желудочке; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; ДТ – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка; ВИВР – время изоволюметрического расслабления левого желудочка; Е/А – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; * – $p<0,05$ – по сравнению с исходными данными.

вышение индекса времени САД с $45,6 \pm 28,6$ до $63,2 \pm 44,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), что является важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и увеличения индекса массы миокарда левого желудочка [15]. Кроме того, в контрольной группе выявлено значимое повышение вариабельности САД с $12,7 \pm 2,8$ до $15,6 \pm 4,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), хотя показатели не выходили за рамки оптимального диапазона (11,5-15,8 мм рт.ст.) по данным Охасамского исследования [10], следовательно, не ухудшали прогноз сердечно-сосудистых осложнений.

Показатели гемодинамики по результатам ЭхоКГ представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, в группе больных комбинированной терапии статистически значимых различий в гемодинамических показателях получено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. – М.-СПб., 1997. – 480 с.
2. Ключев В.М., Родин Ю.А., Ушаков А.А., Иванов А.В. Применение аппарата магнитотерапевтического «Полимаг-1» в физиотерапевтической практике: Методические рекомендации. – М., 2006. – 38 с.
3. Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Гедгафова С.Ю. Влияние фозиноприла на гипертрофию миокарда левого желудочка у пожилых больных артериальной гипертензией // Клинический геронтолог. – 2000. – Т. 6. №3. – С.18-23.
4. Blot L., Marcelis A., Devogelaer J.P., Manicourt D.H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage // Br J Pharmacol. – 2000. – Vol. 131. №7. – P.1413-1421.
5. Brown J., Dollery C., Valdes G. Interaction of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with antihypertensive and diuretic agents // Am J Med. – 1986. – Vol.81 (suppl. 2B). – P.43-57.
6. Cheng H.F., Harris R. Cyclooxygenases, the kidney, and hypertension // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. №3. – P.525-530.
7. Harris C., Breyer M. Update on Cyclooxygenase-2 Inhibitors // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. №2. – P.236-245.
8. Harley C., Wagner S. The prevalence of cardiovascular risk factors in patients prescribing anti-inflammatory drugs; data from managed care // Clin Ther. – 2003. – Vol. 23. №1. – P.139-149.
9. Klassen D., Goadfriend T., Schuma A., et al. Assessment of Blood pressure during treatment with naproxen or ibuprofen in hypertensive patients treated with hydrochlorothiazide // J Clin Pharmacol. – 1993. – Vol. 33. №10. – P.971-978.

В группе больных, получавших мелоксикам, отмечено значимое снижение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка, что свидетельствует о некотором нарастании диастолической дисфункции, однако показатели не выходят за норматив, соответствующий 70-100 мс.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено, что применение низкочастотного импульсного магнитного поля в комплексном лечении больных АГ в сочетании с ОА позволяет нивелировать негативное влияние мелоксикама на гемодинамические показатели у больных АГ. Следовательно, данная тактика ведения этой категории больных является безопасной и не повышает риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ.

10. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I., et al. Reference value for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: The Ohasama Study. // J. Hypertens. – 1998. – Vol. 32. №2. – P.255-259.
11. Singh G., Miller J.D., Lee F.H., et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination survey // Am. J. Manag. Care. – 2002. – Vol. 8, (suppl 15). – P.383-91.
12. Sing G. Meloxicam does not increase the risk of acute myocardial infarction, congestive heart failure, edema or hypertension compared to NSAIDs: results from a pooled analysis of 27039 patients // Eur. Congress of Rheumatology, Prague, 2001, June 13-16. – P.
13. Trock D.H., Boller A.J., Markoll R. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of osteoarthritis of the knee and cervical spine. Report of randomized, double blind, placebo controlled trials // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. №10. – P.1903-1911.
14. Watkins J., Abbott E., Hensby C., et al. Attenuation of hypotensive effect of propranolol and thiazide diuretics by indomethacin // Br. Med. J. – 1980. – Vol. 281. №6242. – P.702-705.
15. White W.B., Asmar R., Imai Y., et al. Self monitoring of the blood pressure // Blood Pressure Monitoring. – 1999. – Vol.4. №6. – P.343-351.
16. Ylitalo P., Pikajava T., Pyykonen M., et al. Inhibition of prostaglandin synthesis by indomethacin interacts with the antihypertensive effect of atenolol // Clin Pharmacol Ther. – 1985. – Vol. 38. №4. – P.443-449.

Информация об авторах: 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, 41, МУЗ Городская клиническая больница №4, тел. (3812)53-18-90; e-mail: omskcardio@yandex.ru; 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, Омская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней и семейной медицины ПДО, тел. (3812) 23-64-69; e-mail: osma-genpract@yandex.ru, Леганова Наталья Михайловна – заведующая отделением; Нечаева Галина Ивановна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор.

© МИРОНОВ А.Н., РОМАНОВА А.А., КУПИНА Н.В., БУШМЕНКОВ Д.С., ЦААН А.А., ЕРОФЕЕВА М.К., КОСТИНОВ М.П. – 2011

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАНДЕМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ «ПАНДЕФЛЮ» НА ДОБРОВОЛЬЦАХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 60 ЛЕТ

Александр Николаевич Миронов, Анна Александровна Романова, Наталья Викторовна Купина, Дмитрий Сергеевич Бушменков, Андрей Александрович Цаан, Марианна Константиновна Ерофеева, Михаил Петрович Костинов
(ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, Москва, ген. директор – Л.В. Григорьев)

Резюме. В работе представлены результаты исследования пандемической вакцины «ПАНДЕФЛЮ» на здоровых добровольцах. Доказана хорошая переносимость, ареактогенность, безопасность и высокая иммуногенность вакцины, что позволило рекомендовать вакцину для специфической профилактики пандемического гриппа типа А/Н1N1 у лиц 18-60 лет.

Ключевые слова: грипп, вакцинопрофилактика, Пандефлю, клинические испытания, здоровые добровольцы.

CLINICAL RESEARCH OF PANDEMIC VACCINES "PANDEFLEU" ON VOLUNTEERS AGED FROM 18 TO 60 YEARS

A.N. Mironov, A.A. Romanova, N.V. Kupina, D.S. Bushmenkov, A.A. Tsaan, M.K. Yerofeev, M.P. Kostinov
(MICROGEN Federal State Scientific-Industrial Company for Immunobiological Medicines of the Ministry of Health of Russia (MICROGEN Federal State Company), Moscow)

Summary. In the paper the results of research of pandemic vaccine «PANDEFLEU» on healthy volunteers have been presented. Good tolerance, areactogenicity, safety and high immunogenicity allowed to recommend the vaccine for specific prevention of pandemic flu of type A/H1N1 in persons of 18-60 years old.

Key words: flu, vaccinal prevention, PANDEFLEU, clinical tests, healthy volunteers.

Современная наука и мировая медицинская практика рассматривает грипп как инфекцию, имеющую глобальное распространение. Как известно, грипп – высоко контагиозное заболевание, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем. Вирус со слизистых дыхательных путей при дыхании, чихании, кашле, разговоре выделяется в огромной концентрации и может находиться во взвешенном состоянии несколько минут. В тоже время развитие современных средств скоростного транспорта, тесные международные контакты, массовые миграции, паломничество и туризм способствовали быстрому распространению гриппа по всему миру. С годами процесс распространения вирусов гриппа и других возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вероятно, будет возрастать и ускоряться.

В течение последнего десятилетия весь мир находился в ожидании пандемии, вызванной вирусами гриппа птиц (A/H5N1). Были выделены огромные средства на изучение вируса гриппа птиц, разработку и создание препандемических вакцин, ежедневно проводился мониторинг и регистрация случаев вируса гриппа птиц. Однако в конце апреля – начале мая 2009 года в Мексике возникла вспышка свиного гриппа (A/H1N1) и буквально за несколько дней поразила сотни человек, среди которых было немало смертельных случаев. Практически одновременно начали регистрироваться заболевания в США и Канаде. 11 июня ВОЗ объявила о пандемии свиного гриппа (A/H1N1). Подготовка производственных мощностей для создания запасов вакцины против свиного гриппа проводилась по той же схеме, которая была принята при подготовке к возможной пандемии птичьего гриппа A/H5N1, о высокой вероятности которой Всемирная организация здравоохранения предупреждала на протяжении нескольких предыдущих лет.

В настоящее время большинство специалистов медицинской науки и практики считают вакцинопрофилактику гриппа наиболее эффективным способом снижения заболеваемости, осложнений и смертности от гриппа. Эффективные и безопасные инактивированные вакцины во многих странах являются краеугольным камнем программы профилактики гриппа, и большинство мировых производителей делают ставку на инактивированные моновакцины для гриппа (A/H1N1). После объявления ВОЗ о начале пандемии ведущие фармпроизводители приступили к наработке, производству вакцин и уже к октябрю 2009 года были апробированы несколько пандемических вакцин («Pandemrix», «Celvapan», «Focetria», «Humenza» и др.).

На филиале ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Иммунопрепарат» г. Уфа была разработана и приготовлена вакцина «Пандефлю» – вакцина гриппозная инактивированная субъединичная адсорбированная моновалентная, штамм A/California/7/2009(H1N1)v. При конструировании вакцины «ПАНДЕФЛЮ» использовали штамм A/California/7/2009(H1N1)v (New York Medical College, США), полученный методом классической реассортации на основе донора аттенуации A/PR/8/34 (H1N1), применяемого при создании безопасных и иммунологически эффективных сезонных (H1N1 и H3N2) гриппозных вакцин, и дикого вируса A/California/07/2009 (H1N1).

При создании и изготовлении вакцины «ПАНДЕФЛЮ» использовали технологию, отработанную на препандемической вакцине «ОрниФлю» (ЛСР-001481/09 от 03.03.2009), разработанной ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ для профилактики вируса гриппа птиц (ВГП) типа A/H5N1.

Вакцина представляет собой поверхностные гли-

копротеины (гемагглютинин и нейраминидазу), выделенные из очищенных вирионов вируса гриппа типа A/California/7/2009 (H1N1)v, выращенного на куриных эмбрионах, сорбированные на алюминии гидроксиде.

Были проведены клинические исследования «Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины «ПАНДЕФЛЮ» – вакцины гриппозной инактивированной субъединичной адсорбированной моновалентной, штамм A/California/7/2009(H1N1)v на добровольцах в возрасте 18-60 лет» с целью регистрации и массового применения вакцины в период пандемии.

Материалы и методы

Исследование проведено на основании разрешения Росздравнадзора и одобрения ученого совета ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Комитета МИБП, Комитета по этике на 2 исследовательских базах НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова и НИИ гриппа СЗО РАМН. В простом слепом плацебо – контролируемом сравнительном многоцентровом проспективном исследовании приняли участие 140 добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет. Всем добровольцам перед включением в исследование предоставлялись устная информация и письменные материалы о задачах и методах проведения исследования, об ожидаемой пользе и возможном риске, связанных с участием в исследовании, их инструктировали о правильной регистрации в дневнике самонаблюдения всех изменений в самочувствии, температуре тела и др. Письменное информированное согласие добровольцев получено до проведения каких-либо манипуляций исследования. Все добровольцы соответствовали критериям включения/исключения протокола ОСГ-III-00-009/2009 «Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины «ПАНДЕФЛЮ» – вакцины гриппозной инактивированной субъединичной адсорбированной моновалентной, штамм A/California/7/2009(H1N1)v на добровольцах в возрасте 18-60 лет». Исследование проведено согласно правилам проведения качественных клинических исследований в РФ, Европейскими Предписаниями по GCP и Хельсинской Декларацией. Все добровольцы были рандомизированно распределены на 2 группы: первая группа, в количестве 100 добровольцев, были привиты вакциной «ПАНДЕФЛЮ» с антигенной нагрузкой 15 мкг НА, вторая, в количестве 40 добровольцев, плацебо (вода для инъекций). Препараты вводили внутримышечно двукратно с интервалом 28 суток.

Исследование проводилось в 2 этапа, на первом этапе оценивали переносимость и реактогенность вакцины «ПАНДЕФЛЮ» на первых 30 включенных добровольцах.

1 группа (20 человек) – введение Вакцины «ПАНДЕФЛЮ»,

2 группа (10 человек) – введение плацебо.

Наблюдение за добровольцами проводилось врачом-исследователем, неврологом в течение первых 7 суток после вакцинации. После получения результатов и рассмотрения Заключения по оценке реактогенности, исследование было продолжено в полном объеме.

На втором этапе проводилось изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины «ПАНДЕФЛЮ». В исследование было дополнительно включено 110 человек.

Оценку реактогенности и безопасности вакцины проводили по критериям:

- выраженность и связь с вакцинацией наблюдаемых местных и системных реакций – в течение 7 дней после

первой и второй вакцинации (день вакцинации и 6 последующих дней);

-выраженность и связь с вакцинацией зафиксированных участниками исследования местных и системных реакций (по данным Дневников самонаблюдения).

Безопасность определяли лабораторно-инструментальными методами по показателям гематологического (гемоглобин, цветовой показатель, СОЭ, форменные элементы, лейкоцитарная формула) и биохимического (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, билирубин, общий белок, мочевины, креатинин, С-реактивный белок, глюкоза) анализов крови, общего анализа мочи, а также определяли уровень общего IgE в сыворотке крови.

Иммуногенность вакцины «ПАНДЕФЛЮ» оценивалась на 28 и 56 сутки после вакцинации по уровню сероконверсии, уровню серопротекции, фактору сероконверсии и среднему геометрическому титров антител в РТГА и РМН в соответствии с требованиями СРМР ЕМЕА и МУ 3.3.2.-1758-03.

Результаты и обсуждение

В рамках проведения первого этапа клинического исследования, изучались переносимость и реактогенность по количеству и степени тяжести местных и системных реакций, отмеченных у добровольцев в течение первых семи дней после вакцинации. В ходе наблюдения за добровольцами на данном этапе получены следующие результаты: местных и системных реакций средней и сильной степени выраженности отмечено не было ни у одного добровольца. Зарегистрированные местные (у 4-х добровольцев) реакции были слабой степени выраженности, проявлялись в виде боли в месте

цев. Все реакции носили слабовыраженный характер, не вызывали ухудшения здоровья привитых. Местные реакции были представлены болью в месте инъекции. Системные реакции проявлялись в виде першения в горле, головной боли, гиперемии зева. У 6 добровольцев было отмечено повышение температуры тела: до 37,1-37,8°C через 2 часа после вакцинации, которая нормализовалась к вечеру этого же дня, и до 37,2-37,4°C на 2 день после вакцинации, которая нормализовалась без применения лекарственных препаратов. У добровольца из группы плацебо развитие системной реакции было следствием контакта с инфекционным больным в семье. Все реакции имели слабовыраженный характер и не вызывали ухудшения здоровья привитых.

Обобщение и анализ данных после проведения первого и второго этапов иммунизации вакциной «ПАНДЕФЛЮ» показывает, что наличие местных и системных реакций сильной и средней степени выраженности отмечено не было ни у одного добровольца. Зарегистрированные местные реакции (у 21-го добровольца) были представлены болью в месте инъекции. Системные (у 13-и добровольцев) характеризовались першением в горле, головной болью, диареей, гиперемией зева, повышением температуры тела. Представленные

Таблица 2

Количество добровольцев, у которых были отмечены местные и системные реакции на протяжении всего исследования

Группа (кол-во добровольцев)	Местные реакции			Системные реакции		
	Легкие	Средние	Тяжелые	Легкие	Средние	Тяжелые
Вакцина (99 человек)	21 (21,2%)	-	-	6 (6,1%)	-	-
Плацебо (40 человек)	2 (5%)	-	-	1 (2,5%)	-	-

реакции допустимы для вакцин, сорбированных на гидроксиде алюминия. В группе плацебо местные реакции отмечались у двух добровольцев, системные – у одного добровольца. Все реакции были слабой степени выраженности, носили транзиторный характер и исчезали без применения лекарственных средств, что доказывает хорошую переносимость и низкую реактогенность вакцины «ПАНДЕФЛЮ» (табл. 2).

Таблица 1

Количество добровольцев с выявленными реакциями с 1-го по 7-й день исследования (I этап)

Группа (кол-во добровольцев)	Местные реакции			Системные реакции		
	Легкие	Средние	Тяжелые	Легкие	Средние	Тяжелые
Вакцина (20 человек)	4 (20%)	-	-	2 (10%)	-	-
Плацебо (10 человек)	-	-	-	1 (10%)	-	-

инъекции. Системные реакции (у 3-х добровольцев) характеризовались першением в горле, фарингитом, диареей, повышенной утомляемостью. Все реакции имели транзиторный характер и исчезали без применения лекарственных средств на 2-3 сутки после вакцинации (табл. 1).

Проанализировав полученные данные первого этапа клинического исследования вакцины «ПАНДЕФЛЮ», был сделан вывод о хорошей переносимости и низкой реактогенности препарата, что позволило рекомендовать проведение второго этапа клинического исследования и продолжение исследования в НИИ гриппа (40 человек) и в Учреждении РАМН НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН (70 человек).

При проведении II этапа на базах НИИ гриппа СЗО РАМН и Учреждения РАМН НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН местных и системных реакций сильной и средней степени выраженности также отмечено не было ни у одного привитого добровольца. В группе вакцинированных были выявлены местные реакции у 17 добровольцев и системные реакции у 4 доброволь-

ных сроках обследования, несмотря на незначительные отклонения, оставались в пределах нормы.

Иммуногенность вакцины «ПАНДЕФЛЮ» (по данным РТГА) оценивали по уровню сероконверсии, уровню серопротекции, фактору сероконверсии и среднему

Таблица 3

Динамика и уровни IgE в сыворотках крови добровольцев, привитых вакциной ПАНДЕФЛЮ

Препарат	Вакцинация	Среднее значение N≤100кЕ/л	Число наблюдаемых с указанным уровнем			
			N		>N	
			абс.	%	абс.	%
Вакцина	До V	75	74	74,7	25	25,2
	После V1	42,9	84	84,8	15	15,1
	После V2	48	84	84,8	15	15,1
Плацебо	До V	46,4	36	90,0	4	10,0
	После V1	28,7	37	92,2	3	7,5
	После V2	36,8	36	90,0	4	10,0

геометрическому титров антител после однократной и двукратной вакцинации с интервалом введения 28 сут. (табл. 4).

дования оценена реактогенность и безопасность вакцины «ПАНДЕФЛЮ» на основании регистрации местных и системных реакций, показателей анализов крови и мочи.

Таблица 4

Иммуногенность инактивированной гриппозной вакцины ПАНДЕФЛЮ, приготовленной на основе штамма A/California/7/2009(H1N1)v (реакция РТГА)

Препарат	Число добровольцев	Уровень сероконверсии				Уровень серопротекции				Фактор сероконверсии		СГТ		
		После V1		После V2		После V1		После V2		После V1	После V2	До V1	После V1	После V2
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%					
ПАНДЕФЛЮ	99	59	60	86	87	43	43	67	68	4,4	7,3	5,8	25,6	42,3
Плацебо	40	0	0	1	3	3	8	3	8	1,0	1,0	7,7	7,9	7,9

В соответствии с полученными данными: у добровольцев, после первой вакцинации ПАНДЕФЛЮ, уровень сероконверсии – 60,0%, уровень серопротекции – 43%, при этом фактор сероконверсии достигал значения 4,4, СГТ – 25,6.

После двукратной вакцинации с интервалом введения 28 суток уровень сероконверсии увеличился до 87,0%, уровень серопротекции – до 68%, фактор сероконверсии – до 7,3, СГТ – 42,3. В результате полученных данных было доказано, что вакцина «ПАНДЕФЛЮ» безопасна и низко реактогенна, обладает высокими иммуногенными свойствами.

После объявления пандемии, мировые производители лекарственных средств приступили к разработке и созданию новых пандемических вакцин. Однако для внедрения их в клиническую практику необходимо было провести полный спектр экспериментально-клинических исследований с получением объективных доказательств безопасности и иммунологической эффективности вакцин. Специалистами ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, филиал Предприятия в г. Уфа «Иммунопрепарат» разработана пандемическая вакцина «ПАНДЕФЛЮ» – Вакцина гриппозная инактивированная субъединичная адсорбированная моновалентная, штамм A/California/7/2009(H1N1)v. В рамках клинического исследова-

ния реакции были слабой степени выраженности, имели транзиторный характер и исчезали в течение первых суток. Показатели клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи на всех сроках наблюдения находились в пределах нормальных значений, что указывает на безопасность вакцины. Применение вакцины приводило к снижению уровня общего IgE в группе привитых с исходно высоким уровнем показателя, что косвенно отражает иммунокорректирующее действие препарата.

При изучении иммуногенности препарата показано, что вакцина «ПАНДЕФЛЮ» как после однократного, так и после двукратного введения с интервалом 28 суток, обладает высокими иммуногенными свойствами по критериям уровня сероконверсии, уровню серопротекции, фактору сероконверсии, которые соответствуют требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным вакцинам. Таким образом, в результате проведенного исследования доказана хорошая переносимость, ареактогенность, безопасность и высокая иммуногенность вакцины, что позволило рекомендовать вакцину для специфической профилактики пандемического гриппа типа A/H1N1 у лиц 18-60 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. – М., 2000.
2. Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. Современное состояние проблемы гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). // РЭТ-инфо. – 2004. – №4. – С.29–33.
3. Киселев О.И., Малый В.П., Коваленко А.Л. Грипп А/Н1Н1 как типичная эмерджентная инфекция (вирусологические, клинико-эпидемиологические особенности, вопросы терапии и профилактики). – СПб., 2009. – 49 с.
4. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М., 2004. – 448 с.

5. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» № 232-ст. от 27.09.2005 г.
6. Приказ Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г. «Правила клинической практики в Российской Федерации».
7. Федеральный закон №122-ФЗ от 22.08.2004 «О лекарственных средствах».
8. www.who.int
9. Swine influenza World Health Organization 27 April 2009.
10. www.epidemiolog.ru
11. www.rospotrebnadzor.ru

Информация об авторах: 115088, г. Москва, ул. Дубровская, д. 15, ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, тел – (495) 790-77-73 (доб. 20-98), e-mail: d.s.bushmenkov@microgen.ru, Миронов Александр Николаевич – начальник управления, д.м.н.; Романова Анна Александровна – начальник отдела; Купина Наталья Викторовна – начальник отдела; Бушменков Дмитрий Сергеевич – начальник отдела; Цаан Андрей Александрович – главный специалист; Ерофеева Марианна Константиновна – руководитель лаборатории; Костинов Михаил Петрович – заведующий лабораторией.

© ПОНОМАРЕВ Б.Л., ОБУХОВА Л.Е., ВЫСОЦКИЙ Ю.А., БАРСУКОВА Н.И., БОРОДИНА Г.Н., ЧЕРДАНЦЕВА Т.М., БОЛГОВ А.А. – 2011
УДК 616 – 053.2

ЭМБРИО- И ФЕТОГЕНЕЗ СТРОМАЛЬНЫХ И ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА

Борис Лаврентьевич Пономарев, Лариса Евстигнеевна Обухова, Юрий Александрович Высоцкий, Наталья Ивановна Барсукова, Галина Николаевна Бородинна, Татьяна Михайловна Черданцева, Александр Андреевич Болгов

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра нормальной анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Высоцкий)

Резюме. Проведено изучение клеточного состава печени и пролиферативной активности эндотелиоцитов эмбрионов и плодов человека в ранние сроки беременности. В эмбрио- и фетогенезе печени происходит качественное и количественное изменение гепатоцитов разной степени зрелости.

Ключевые слова: эмбрион, плод, гепатоцит, эндотелиоцит.

EMBRYO AND FETOGENESIS OF STROMAL AND PARENCHYMAL LIVER ELEMENTS OF HUMAN

B.L. Ponomarev, L.E. Obuhova, U.A. Vysoski, N.I. Barsukova, G.N. Borodina, T.M. Cherdantseva, A.A. Bolgov
(Altay State Medical University)

Summary. The subjects of the exploration are the content of hepatocytes and proliferation activity of endotheliocytes of human embryos and fetuses of pregnancy. There are qualitative and quantitative changes of different maturity levels of hepatocytes.

Key words: embryo, fetus, hepatocyte, endotheliocyte.

У эмбриона и плода ведущей является функция развития (рост, детерминация, дифференцировка, формирование органов и их систем) [1]. В клетках печени эмбрионов и плодов человека различают три типа гепатоцитов: малодифференцированные, переходные и дифференцированные [4,6,8]. Параллельно с дифференцировкой гепатоцитов происходят ультраструктурные изменения эндотелиоцитов печени [2]. Эндотелиоциты являются основным компонентом гематоцеллюлярных барьеров, во многом определяющим гистогенез и нормального функционирования печени [2]. Научный интерес представляют вопросы эмбрио- и фетогенеза стромальных и паренхиматозных элементов печени, органа, выполняющего на протяжении внутриутробного периода развития многочисленные функции.

Целью настоящего исследования явилось изучение процессов пролиферации, дифференцировки клеток печени в ходе нормального гистогенеза в ранние сроки беременности.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили препараты печени эмбрионов и плодов человека в возрасте от 7 до 14 недель внутриутробного развития, полученные при прерывании физиологически протекающей беременности по социальным показаниям (в соответствии с Постановлениями Правительства РФ от 08.05.1996 года №567 и от 11.08.2003 года №485). Для проведения исследования было получено разрешение локального этического комитета и индивидуальное информированное согласие от каждой женщины на взятие абортивного материала для исследования. В ходе работы были соблюдены этические принципы проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации – редакция 2000 г. Печень, полученная от 120 эмбрионов и плодов, распределялась по четырем возрастным группам: 7-8 недель, 9-10 недель, 11-12 и 13-14 недель внутриутробного развития. Для световой микроскопии материал после обезвоживания в спиртах заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме готовили срезы толщиной 7-10 мкм. Для электронной микроскопии кусочки органов дофиксировали в 1% растворе осмиевой кислоты. Обезвоживание проводили этанолом, начиная с 30° до абсолютного, затем материал заключали в аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали свинцом по Рейнольдсу и изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100К.

Изучали клеточный состав печени. Определяли процентное соотношение гепатоцитов разной степени дифференцировки. Для подсчета использовали окулярную сетку из 25 квадратов со стороной 9 мкм в десяти полях зрениях (2025 мкм²). Готовили по 7 срезов от каждого объекта исследования. Митотический индекс рассчитывали на 1000 эндотелиальных клеток печени и вычисляли его в промилле.

Все количественные показатели имели нормаль-

ное распределение (тест Колмогорова-Смирнова). Значимость различий сравнивали по t-критерию Стьюдента. Результаты работы представлены в виде значений M (средняя арифметическая) ± m (стандартная ошибка среднего). Оценку межгрупповых различий проводили при помощи критерия Стьюдента. За статистически значимые различия показателей принималось значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Печень с 7 по 14 недели эмбриогенеза отличалась наличием в ней гепатоцитов, находящихся на разных стадиях дифференцировки (рис. 1). У эмбрионов 7-8 недель внутриутробного развития преобладали, в основном, малодифференцированные гепатоциты (68,5%), на 9-10-й неделе гистогенеза этого органа возрастало количество переходных гепатоцитов (48,5%). С 11-й недели фетогенеза обнаруживались в большом количестве гепатоциты, вступившие в заключительную стадию цитодифференцировки.

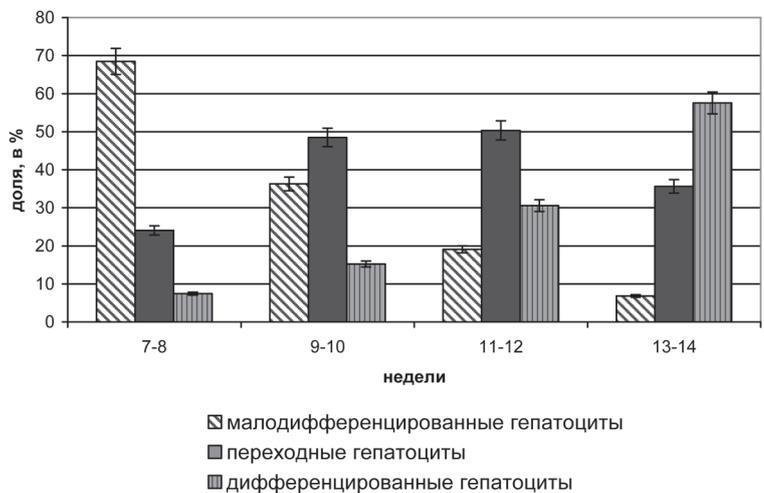
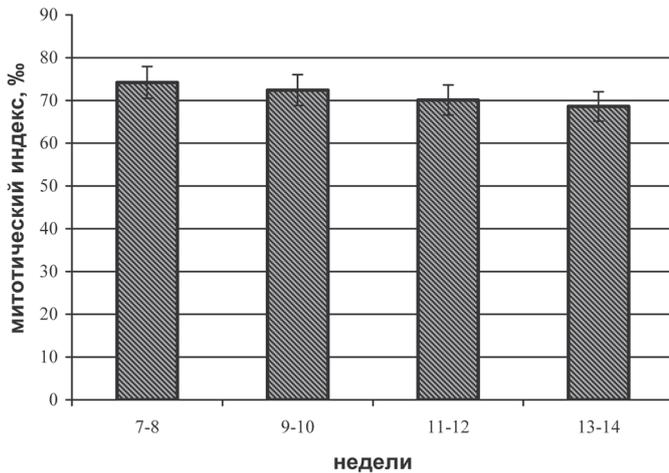


Рис. 1. Клеточный состав печени эмбрионов и плодов человека.

Малодифференцированные гепатоциты представляли собой сравнительно мелкие клетки округлой формы с большим эллипсовидным или овальным ядром. При электронной микроскопии они характеризовались слабым развитием внутриклеточных органелл, крупными ядрами с диффузным распределением хроматина. Регистрировались немногочисленные мелкие митохондрии с короткими кристами и прозрачным матриксом. Они тесно примыкали к ядру клетки. Канальцы гранулярного ретикулула были заполнены мелкодисперсным содержимым.

В ядрах переходных гепатоцитов хроматин располагался диффузно. Кариолема состояла из внутренней и наружной мембран и хорошо контурировалась. В цитоплазме переходных гепатоцитов локализовались мелкие митохондрии с плотным матриксом и часто расположенными листовидными кристами.

В дифференцированных гепатоцитах митохондрии



■ эндотелиоциты капилляров печени контрольной группы
Рис. 2. Динамика митотической активности эндотелиальных клеток печени эмбрионов и плодов человека.

имели овальную форму. В них наблюдались кристы с большей протяженностью, и они располагались перпендикулярно к длинной оси органелл. В этих клетках наблюдались хорошо сформированные органеллы цитоплазмы, типичные для эукариотической клетки. Наличие подобных трех типов клеток и последователь-

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. – М., 1982. – 270 с.
2. Бобрик И.И., Шевченко Е.А., Алимов Г.А. Ультраструктурная организация эндотелиоцитов синусоидов печени человека в пренатальном периоде // Морфология. – 1987. – Т. 92. №6. – С.43-46.
3. Валькович Э.И., Скворцова М.Ю. Дифференцировка эпителиев капсулы капиллярных клубочков почек у крыс в онтогенезе // Морфология. – 1997. – Т. 112. №4. – С.67-72.
4. Внутривутробное развитие человека / Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. – М.: МДВ, 2006. – 384 с.
5. Гарсия Родригес Р.Э. Сравнительное изучение эпителия и мезенхимы тонкой кишки крысы в процессе эмбриогене-

ное укрупнение специализированных органелл в гепатоцитах говорят о том, что в этот период происходит становление углеводной и белковообразующей функции печени.

По мере развития эмбриона и плода происходила не только дифференцировка клеток паренхимы печени, но и стромы: клеток соединительной ткани, а также эндотелиоцитов. Изменялись не только качественные, но и количественные показатели функциональной активности клеток органа. Установлено, что с 7 по 14 недели гистогенеза печени митотическая активность эндотелиоцитов различна (рис. 2). Наибольшая митотическая активность этих клеток приходилась на 7-8-ю неделю внутриутробного развития (72,2%). По мере увеличения возраста плода она постепенно снижалась ($p > 0,05$). С завершением цитодифференцировки и началом специфической деятельности органа число делящихся клеток уменьшается [3,5,7].

Таким образом, дифференцировка гепатоцитов эмбрионов и плодов человека в раннем пренатальном онтогенезе протекает в определенной последовательности. Она сопровождается изменением пролиферативной активности эндотелиоцитов печени. Происходит последовательная смена трех типов клеток, которые отражают различные стадии дифференцировки гепатоцитов: малодифференцированные, переходные и дифференцированные.

за. Митотическая активность и объем ядер // Архив АГЭ. – 1982. – Т. 82. №2. – С.63-68.

6. Калашиникова М.М. Характеристика морфологической дифференцировки гепатоцитов животных разных классов в онтогенезе в зависимости от особенностей питания // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. – 1997. – Т. 123. №1. – С.4-10.

7. Полищук А.М. Особенности пролиферации гепатоцитов в растущей и регенерирующей печени // Успехи совр. биологии. – 1983. – Т. 96. №3. – С.451-463.

8. Ilieva P., Mushatova P. Hepatocyte ultra structure in human prenatal ontogeny // Ski. Works Higher Med. Inst. Prevent. – 1992. – Vol. 14. №1. – P.17-20.

Информация об авторах: тел. (3852) 26-05-36, e-mail: lirissey@yandex.ru, Пономарев Борис Лаврентьевич – профессор, д.м.н.; Обухова Лариса Евстигнеевна – доцент, к.м.н.; Высоцкий Юрий Александрович – профессор, заведующий кафедрой, д.м.н.; Барсукова Наталья Ивановна – ассистент, к.м.н.; Бородина Галина Николаевна – доцент, к.м.н.; Черданцева Татьяна Михайловна – доцент, к.м.н.; Болгов Александр Андреевич – доцент, к.м.н.

© РАХМИЛЕВИЧ А.Б., ЧАНЦЕВ А.В., РАСПОПОВА Е.А. – 2011

РОЛЬ АРТРОФОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Александр Борисович Рахмилевич, Александр Вениаминович Чанцев, Евгения Алексеевна Распопова
(Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. В.М. Брюханов, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Коломиец)

Резюме. Проведены артрофонографические исследования с оценкой функционального состояния коленных суставов у 83 больных с остеоартрозом коленных суставов II ст. и у 40 – с травматическими повреждениями менисков до и после лечения. При сравнительных исследованиях артрофонограмм в динамике лечения выявлено снижение интенсивности суставных шумов у больных остеоартрозом коленных суставов и их исчезновение у больных с повреждениями менисков. Результаты проведенных исследований подтвердили возможность использования методов артрофонографического контроля адекватности и эффективности лечения этих заболеваний.

Ключевые слова: остеоартроз, повреждение менисков, диагностика, эффективность лечения.

ROLE OF ARTROPHONOGRAPHY IN THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF DAMAGES AND DISEASES OF KNEE JOINTS

A.B. Rahmilevich, A.V. Chantsev, E.A. Raspopova
(Altay State Medical University, Barnaul)

Summary. Ours artrophonography researches at 83 patients with an osteoarthritis of knee joints and at 40 with traumatic damages of meniscuses have shown depression of intensity of articulate hums at knee joints sick of an osteoarthritis and their disappearance at patients with damages of meniscuses. Results of researches have confirmed use possibility artrophonography control of adequacy and efficiency of treatment of these diseases.

Key words: osteoarthritis, damage of meniscuses, diagnostics and efficiency of treatment.

Повреждения и заболевания крупных суставов конечностей занимают одно из ведущих мест среди всех поражений опорно-двигательного аппарата [5]. В мировой статистике около 12% населения страдает различными заболеваниями крупных суставов [8], 30% больных России по этому виду патологии имеют группу инвалидности [3,4].

В последние годы произошел значительный прогресс в лечении посттравматических и ортопедических заболеваний суставов. В клиническую практику внедрены методы консервативного лечения, локальной инвазивной терапии, лечебно-диагностической артроскопии хирургические вмешательства – остеосинтез, параартикулярные остеотомии, эндопротезирование и др. [2,4].

Накопленный опыт лечения с многообразием медикаментозных препаратов, и их внутрисуставных введений, артроскопических и других методов требует отработки способов объективного контроля, оценки их эффективности и разработки адекватных лечебно-реабилитационных программ [2,6,7,9].

Существующие методы контроля эффективности лечения суставов базируются на результатах клинкорентгенологических, ультразвуковых и магниторезонансных исследований. Динамика функциональных изменений в суставах оценивается с использованием опросников (ВАШ, ангулометрия, функциональные тесты – ходьба по лестнице и др.).

В клинической практике такой важный функциональный тест, как выраженность суставного трения, оценивается путем пальпации или аускультации, без цифровой индикации полученных данных и объективизации полученных результатов [1,10,11].

Для решения изложенных проблем нами разработана методика исследования звуков, возникающих в суставах при движении с помощью артрофонографа с компьютерной обработкой полученных данных путем спектрального анализа звуковых явлений по методу Фурье и количественной оценкой интенсивности звуков [9,11,12,13]. Клиническому внедрению усовершенствованных методик посвящены наши исследования.

Цель работы: определить роль артрофонографии в динамике и комплексной оценке эффективности лечения дегенеративно-дистрофических и посттравматических поражений коленного сустава.

Материалы и методы

С помощью оригинального диагностического программно-аппаратного комплекса «Артрофонограф» в лечебных учреждениях г. Барнаула после добровольного информированного согласия обследовано 350 коленных суставов у 175 больных с деформирующими артрозами и повреждениями менисков и 104 сустава у 52 лиц, не имеющих суставной патологии.

Таблица 1

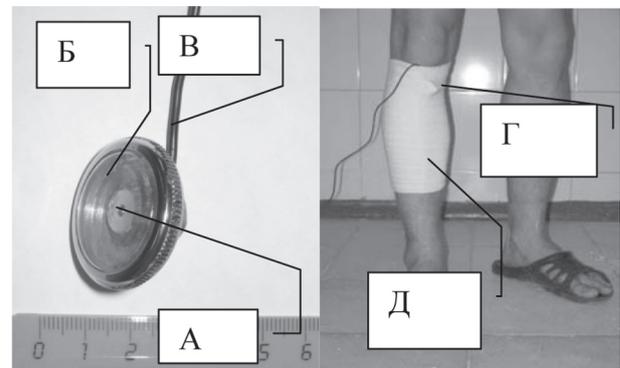
Количество обследованных коленных суставов у больных без патологии, с последствиями травм и заболеваниями

Группы больных	Исследовано суставов	
	n	%
Без патологии	104	29,7
Повреждения менисков	80	22,9
Деформирующий артроз второй степени	166	47,4
Всего	350	100

У всех больных диагноз подтвержден рентгенологически, данными МРТ, УЗИ и во время артроскопических вмешательств.

Программно-аппаратный комплекс «Артрофонограф» состоит из датчика, соединяющегося при помощи проводника со звуковой картой компьютера и эластичной манжеты для его фиксации.

Акустический датчик представлен микрофоном, смонтированным в головку фонендоскопа, покрытую слоем звукоизолирующего материала. Во избежание регистрации фоновых шумов, связанных с трением датчика о кожу, и для использования костной проводимости звука избрана «неподвижная» точка фиксации в проекции медиальной поверхности проксимального отдела большеберцовой кости (рис. 1).



Примечание: А – электретный микрофон; Б – мембрана стетоскопа; В – проводник; Г – фиксация датчика на медиальной поверхности большеберцовой кости на 1-2 см дистальнее суставной щели; Д – эластичная манжета.

Рис. 1. Датчик артрофонографа и его фиксация на нижней конечности.

В этом положении датчик стабильно фиксируется к костному выступу и не смещается при движениях.

Запись звуковых сигналов проводили при выполнении больным трех стандартных движений:

1. сгибание и разгибание голени в положении стоя при неподвижном бедре;
2. сгибание и разгибание голени в положении сидя на высокой кушетке;
3. сгибание и разгибание голени под нагрузкой весом тела в процессе приседаний.

Время записи каждого движения занимало 6-8 с, частота движений – около 30/мин. В первом положении оценивали общий звуковой фон, во втором – состояние надколенно-бедренного сочленения, в третьем определяли величину внутрисуставного трения под нагрузкой.

Сигналы датчика записывали в виде звуковой кривой. Полученные артрофонограммы анализировали в 4 этапа:

1. оцифровка звуковых сигналов;
2. спектральный анализ;
3. фильтрация паразитных шумов;
4. вычисление интегрального показателя мощности сигнала.

Полученные таким образом данные обрабатывали путем вычисления средних величин и ошибок средних для ИПМС каждой группы. Тесты Колмогорова-Смирнова и Лиллефорса показали, что распределение ИПМС происходит по нормальному закону. Значимость полученных сведений оценивали путем вычисления t-критерия Стьюдента в программе Statistica. Значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

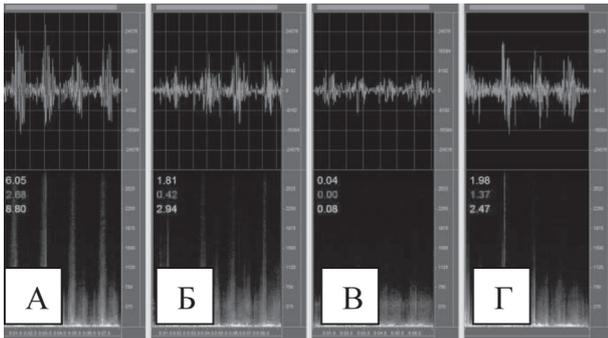
Результаты и обсуждение

Артрофонографические исследования больных с повреждениями менисков коленных суставов проводили до оперативного лечения и через 1 месяц после него (табл. 2).

ИМПС больных с повреждениями менисков коленного сустава до лечения и через 1 месяц после операции

Движения	Частотный диапазон	ИПМС до лечения (n = 80)		ИПМС после лечения (n = 80)		p
		M	±m	M	±m	
стоя	180-2000	8,27	2,78	1,79	0,57	0,02
	180-1000	5,45	2,36	0,94	0,39	0,02
	1000-2000	10,61	3,24	2,48	0,75	0,04
сидя	180-2000	5,83	2,27	2,07	0,92	0,8
	180-1000	4,41	2,01	0,70	0,32	0,5
	1000-2000	6,99	2,53	3,20	1,49	0,7
приседания	180-2000	11,93	5,60	11,74	3,40	0,07
	180-1000	7,39	4,17	6,20	1,73	0,4
	1000-2000	15,65	6,82	16,28	5,06	0,04

Из таблицы 2 следует, что у больных с повреждениями менисков наиболее значимые изменения прослеживаются через 1 месяц после оперативного лечения в положении стоя.



Примечание: А – до лечения; Б – через 1 мес. после лечения; В – через 2 мес.; Г – через 6 мес. Прослеживается исчезновение симптома «щелчка» и постепенное снижение уровня «крепитации».

Рис. 2. Динамика изменений артрофонограмм у больного С. 28 лет. Ds: Повреждение медиального мениска левого коленного сустава.

В качестве примера на рис. 2 представлены изменения артрофонограммы у больного С., 28 лет, с повреж-

ИМПС больных с деформирующим артрозом коленного сустава II стадии до лечения и через 1 месяц после консервативной терапии

Движение	Частотный диапазон	ИПМС до лечения (n=166)		ИПМС после лечения (n=166)		p
		M	±m	M	±m	
стоя	180-2000	7,23	1,87	2,35	0,58	0,1
	180-1000	2,55	0,99	0,88	0,34	0,2
	1000-2000	11,06	2,69	3,55	0,89	0,2
сидя	180-2000	7,44	1,69	4,10	1,51	0,02
	180-1000	2,74	1,14	1,63	0,82	0,03
	1000-2000	11,29	2,24	6,11	2,12	0,02
приседания	180-2000	8,01	1,77	4,37	1,56	0,2
	180-1000	2,64	0,66	1,24	0,64	0,4
	1000-2000	12,41	2,75	6,93	2,39	0,2

дением медиального мениска левого коленного сустава в динамике лечения в течение 6 мес.

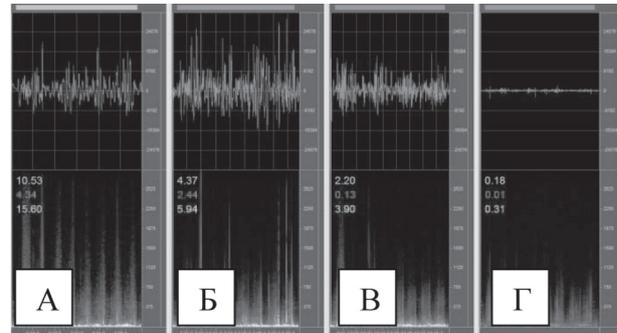
У 16 больных второй группы, после оперативного лечения сохранился болевой симптом в течение месяца. При обследовании артрофонографическая картина соответствовала остеоартрозу I стадии – определялась усиленная крепитация. Этим больным в оперированный сустав трехкратно вводили препарат искусственной синовиальной жидкости «Синокром». После окончания курса НПВС, физиотерапии и ЛФК болевой синдром купирован.

Таблица 2

Результаты исследований на артрофонографе больных третьей группы с остеоартрозом коленных суставов представлены в таблице 3.

Результаты консервативного лечения в виде снижения ИПМС, уменьшения количества щелчков и интенсивности крепитации прослеживаются значимо в положении сидя во всех частотных диапазонах. Наибольший эффект в образовании звуковых сигналов вносит повышенное трение в надколенно-бедренном сочленении.

Таким образом, анализ полученных результатов показывает, что прогрессирование посттравматических осложнений и дегенеративно-



Примечание: А – до лечения; Б – через 1 мес. после лечения; В – через 2 мес.; Г – через 6 мес. Заметно постепенное снижение уровня ИПМС, исчезновение щелчков, снижение интенсивности крепитации.

Рис. 3. Динамика изменений артрофонограмм у больного Д. 53 лет с диагнозом: остеоартроз II стадии левого коленного сустава после консервативного лечения.

дистрофических процессов в коленных суставах при движениях неизменно сопровождается появлением акустических сигналов, свидетельствующих о нарушениях скольжения и возникновении трения суставных поверхностей. С помощью разработанного и внедренного в практику программно-аппаратного комплекса «Артрофонограф» удалось оценить тяжесть нарушений, возникающих после повреждений менисков, и своевременно выявить изменения, появляющиеся после оперативных вмешательств.

Таблица 3

Артрофонографический контроль в послеоперационном периоде позволяет диагностировать признаки начинающегося остеоартроза и купировать их путем внутрисуставных инъекций протеза синовиальной жидкости «Синокром». Контролируемая при помощи артрофонографа комплексная патогенетически обоснованная терапия остеоартроза коленных суставов II степени с внутрисуставными введениями «Синокрема» позволяет стабилизировать состояние суставных поверхностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 316438 СССР, МПК А61В5/02. Способ диагностики суставных заболеваний / М.А. Ясиновский, Л.Л. Лузин, М.П. Рашкович и др.; заявл. 07.10.1968; опубл. 07.10.1971, Бюл. № 30.

2. Балабанова Р.М., Федина Т.П., Цурко В.В. Динамика активности синовита после внутрисуставного введения ксефокама больным ревматоидным артритом (данные клинического и инструментальных методов исследования) // Тер. архив. – 2003. – №5. – С.33.

3. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: вопросы клиники и диагностики (сообщение 1). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2005. – №1. – С.97-101.

4. Корнилов Н.Н., Агеева М.В., Новоселов М.А. и др. Перспективные направления ранней диагностики деформирующего артроза коленного сустава. // Заболевания суставов и современные методы их лечения: сб. науч. тр. – СПб., 2002. – С.128-129.

5. Ларцев Ю.В. Новый диагностический комплекс для больных гонартрозом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Самара, 2007. – 26 с.

6. Ларцев Ю.В., Гусев С.А., Мордасов В.И., Сазонникова Н.А. Оптические методы диагностики заболеваний тканей суставов // Медико-технические технологии на страже здоровья: материалы Российской научно-практической конференции. – Геленджик, 2000. – С.44-46.

7. Легонова Н.М., Денисова О.А. Оценка эффективности внутрисуставного введения ксефокама у больных гонартро-

зом, осложненным синовитом, с использованием артроскопии (тезисы конгресса ревматологов России, Саратов, 2003) // Научно-практич. ревматол. – 2003. – №2 (прил.). – С.61.

8. Лучихина Л.В. Артроз, ранняя диагностика и патогенетическая терапия. – М.: Медицинская энциклопедия, 2001. – 168 с.

9. Пат. 60854 РФ, МПК А61 В 5/00. Устройство для регистрации суставных звуков / Е.А. Распопова, А.В. Чанцев, Д.А. Джухаев и др.; Заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМУ Росздрава. – №2006128090/22, заявл.02.08.2006; опубл. 10.02.2007, Бюл. № 4.

10. Реман К., Лейн Н. Как контролировать боль при остеоартрите. Современные варианты лечения // Международный медицинский журнал. – 1999. – №1. – С.22-26.

11. Чанцев А.В. Методика контролируемой локальной инвазивной терапии гемофилических артропатий с учетом изменений свойств суставного содержимого: Дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1995. – 184 с.

12. Чанцев А.В., Распопова Е.А., Кузнецов Г.Л., Кравчуков И.В. Изменения, развивающиеся после повреждения менисков коленного сустава в симметричном суставе // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. – 2000. – №1. – С.70-71.

13. Чанцев А.В., Баркаган З.С., Буевич Е.И. Опыт применения артрофонографии в диагностике и контролируемой терапии гемофилических артропатий // Гематология и трансфузиология. – 1996. – №5 – С.26.

Информация об авторах: 656037, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Чеглецова, д. 21, кв. 55, тел.: 8 (3852) 777-928, e-mail:santaro@yandex.ru, Рахмилевич Александр Борисович – аспирант; Чанцев Александр Вениаминович – к.м.н., доцент; Распопова Евгения Алексеевна – д.м.н., профессор

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., ГОРДЕЕНОК С.Ф., ЛИХАНДИ Д.И., ЧЕПУРНЫХ Е.Е., МЕДВЕДЕВ А.В., ЕРОШЕВИЧ А.В., БОРОДАШКИНА С.Ю. – 2011
УДК 616.132.2-089.12

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ HEARTSTRING II ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА «РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ» БЕЗ ПЕРЕЖАТИЯ АОРТЫ

Владимир Анатольевич Подкаменный^{1,2}, Юрий Всеволодович Желтовский^{2,3}, Сергей Фёдорович Гордеенок², Дмитрий Игоревич Лиханди², Елена Евгеньевна Чепурных², Александр Владимирович Медведев², Александр Викторович Ерошевич³, Светлана Юрьевна Бородашкина²

(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии, зав. – к.м.н., доц. В.В. Чернявский; ²Иркутская орден «Знак почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. С августа 2008 года по август 2009 года коронарное шунтирование на «работающем сердце» выполнено у 410 больных ИБС. Из них у 29 (7%) больных проксимальный анастомоз выполнен без краевого пережатия аорты с применением системы HEARTSTRING II (Guidant Corporation, Santa Clara, CA). Система применялась только у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями восходящего отдела аорты и при невозможности ее краевого пережатия. Все операции выполнялись на «работающем сердце» доступом из срединной стернотомии. Всего выполнено 30 анастомозов конец в бок между аутовеной и восходящим отделом аорты. Определенные трудности при выполнении анастомоза возникали только у больных с утолщенной стенкой аорты.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, проксимальный анастомоз, heart string.

THE FIRST EXPERIENCE OF THE SYSTEM HEARTSTRING II WHEN PERFORMING CORONARY BYPASS ON THE «WORKING HEART» WITHOUT CLAMPING THE AORTA

V.A. Podkamenniy^{1,2}, U.V. Zheltovskiy^{2,3}, S.F. Gordeienok², D.I. Likhandi², E.E. Chepurnikh^{2,3}, S.U. Borodashkina², A.V. Medvedev³, A.V. Eroshovich³

(¹Irkutsk Institute of Postgraduate Education, ²Irkutsk Regional Hospital, ³Irkutsk State Medical University)

Summary. Between August 2008 and August 2009, 30 proximal bypass anastomoses were performed with the HEARTSTRING II (Guidant Corporation, Santa Clara, CA) in 29 patients (28 men, 1 women) with calcified aorta (assessed by echocardiography/digital palpation). The average patient's age was 56 (47-63) years. An average 2,07 anastomoses was performed. Neurological outcome had no any difference. The Heartstring facilitates preserved proximal anastomoses, even in high-risk patients. Their short-term outcome was good.

Key words: off-pump coronary artery bypass, proximal anastomoses, heart string.

С августа 2008 г. по август 2009 г. с помощью системы HEARTSTRING II (Guidant Corporation, Santa Clara, CA)

выполнено 30 проксимальных анастомозов у 29 больных (28 мужчин и 1 женщина) с кальцинозом восходя-

шего отдела аорты (подтверждено при эхокардиографическом исследовании и при пальпации аорты во время операции). Всего выполнено 2,07 анастомозов на одного больного. Неврологических осложнений не наблюдалось. Система HEARTSTRING II позволяет выполнение проксимальных анастомозов с хорошими ближайшими результатами у больных высокого риска.

Неврологические осложнения в виде инсультов, проходящих ишемических атак и фатальных церебральных нарушений наблюдаются у 3,1% оперированных больных ИБС и составляют 21% в структуре летальности после операций коронарного шунтирования (КШ). Причиной осложнений являются атеросклеротические изменения восходящего отдела аорты и связанные с ними интраоперационные атероземболии в процессе канюляции и пережатия аорты, или разрушения атеросклеротической бляшки струей крови из аортальной канюли [4,11,14]. Неврологические осложнения увеличивают сроки пребывания больных в палате интенсивной терапии, а также в 5-10 раз увеличивают стоимость госпитального лечения вместе с реабилитацией и амбулаторным наблюдением [13]. Отказ от искусственного кровообращения (ИК) и выполнение КШ на «работающем сердце» не исключает необходимости пережатия аорты и поэтому не решает проблему. В связи с этим, применение систем, позволяющих выполнить проксимальный анастомоз без пережатия аорты, является одним из перспективных направлений, позволяющих снизить риск неврологических осложнений.

Материалы и методы

В кардиохирургическом отделении №1 с августа 2008 года по август 2009 года КШ на «работающем сердце» выполнено у 410 больных ИБС. Из них у 29 (7%) больных проксимальный анастомоз выполнен без краевого пережатия аорты с применением системы HEARTSTRING II (Guidant Corporation, Santa Clara, CA). Система применялась только у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями восходящего отдела аорты и при невозможности ее краевого пережатия. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика больных (n=29)

Параметры	Кол-во	%
Возраст (лет)	56 (47-63)	
Мужчины/женщины	28/1	96,6/3,4
Класс стенокардии CCS		
Класс III	26	89,6
Класс IV	3	10,4
Нестабильная стенокардия	5	17,2
Перенесенный инфаркт миокарда	27	93,1
Фракция выброса, %	44,3 (35-53)	
Фракция выброса < 30%	2	6,9
Гиперлипидемия	25	86,2
Гипертоническая болезнь 2 и 3 стадия	23	79,3
Обструктивные заболевания легких	2	6,9
Инсулинозависимый сахарный диабет	6	20,7
Цереброваскулярная болезнь	2	6,9
Из них с перенесенным инсультом	1	
Хроническая почечная недостаточность	1	3,4
Стеноз ствола левой коронарной артерии	5	17,2
Многосудистые, множественные поражения коронарных артерий	29	

Количество дистальных анастомозов на одного больного составило 2,07. У всех больных использовалась левая внутренняя грудная артерия и аутовены. Проксимальные анастомозы выполнялись без краевого пережатия аорты с помощью системы HEARTSTRING II

(HS). В качестве шунтов использовалась аутовена. У 28 больных выполнен один проксимальный анастомоз и у одного – два анастомоза.

Техника выполнения проксимального анастомоза с помощью системы HEARTSTRING II.

Стандартный набор для выполнения проксимального анастомоза HEARTSTRING II состоит из перфоратора аорты (HEARTSTRING Aortic Cutter) и собственно системы в виде зонтика, который вводится в отверстие в аорте и перекрывает его на момент выполнения анастомоза (рис. 1).

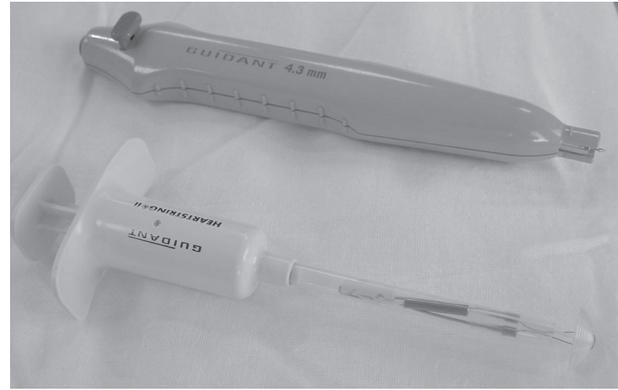


Рис. 1. Стандартный набор для выполнения проксимального анастомоза HEARTSTRING II.

Перфоратор выпускается двух видов, что позволяет выполнить отверстия в аорте диаметром 3,8 или 4,3 мм. Полученное с помощью перфоратора отверстие в аорте закрывается пальцем и затем в него с помощью держателя вводится свернутый в рулон «зонтик». Поршнем «зонтик» выталкивается в просвет аорты, расправляется и давлением крови прижимается к внутренней стенке аорты, перекрывая отверстие (рис. 2) Это позволяет выполнить анастомоз с минимальной кровопотерей.



Рис. 2. Основной этап операции. Оклюзия HEARTSTRING II перфорации в аорте.

После выполнения анастомоза «зонтик» при подтягивании раскручивается и в виде нити выводится из просвета аорты (рис. 3).

Результаты и обсуждение

Проксимальный анастомоз без краевого пережатия аорты с помощью системы HS выполнен у 29 больных. Все операции выполнялись на «работающем сердце» доступом из срединной стернотомии. Всего выполнено 30 анастомозов конец в бок между аутовеной и восходящим отделом аорты. У 28 больных выполнен 1 проксимальный анастомоз и у 1 больного – два прокси-



Рис. 3. Удаление HEARTSTRING II после выполнения анастомоза.

мальных анастомоза. У всех больных показанием к применению системы HS являлись условия, не позволяющие выполнить краевое пережатие аорты. У 15 больных в стенке восходящего отдела аорты определялись кальцинированные участки, а у 14 – значительное утолщение стенки аорты с участками уплотнения.

Неизменный участок аорты определялся пальпаторно, мягкие ткани рассекались до адвентиции, и с помощью перфоратора выполнялось отверстие. Предварительно артериальное давление снижалось до 70-90 мм рт.ст. и медикаментозно поддерживалось на этом уровне весь период использования HS.

У 27 больных проблем с использованием системы HS не отмечалось. Определенные трудности при выполнении анастомоза возникали только у больных с утолщенной стенкой аорты. Анастомоз выполнялся непрерывным швом нитью 6-0 и иглой 10 мм. Время выполнения анастомоза составило 7,2 (6-12) минуты. Кровопотеря во время выполнения анастомоза отсутствовала или была минимальной. Необходимости в применении сдувателя Axius Blower Mister не возникало.

Объемный кровоток по шунту после выполнения проксимального анастомоза определялся прямым методом и составил 60,1 (55-102) мл/мин. В 2 наблюдениях при использовании отмечалось кровотечение. Кровопотеря составила 100 и 200 мл. Причиной кровотечения во всех наблюдениях явилось невозможность выталкивания «зонтика» из удерживающего устройства. Это потребовало использования другой системы HS и ее повторного введения в аорту. У одного больного на фоне развившейся гипотонии повторное использование системы являлось неэффективным до момента повышения артериального давления до 80-90 мм рт.ст. Все это время отверстие в аорте приходилось закрывать пальцем. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось, все больные выписаны на 7 сутки после операции.

Отказ от выполнения операций с искусственным кровообращением, окклюзия аорты баллоном, канюляция аорты дистальнее левой каротидной артерии или канюлирование бедренной артерии снижают вероятность атероэмболии сосудов головного мозга и развитие неврологических осложнений. Несмотря на это, при операциях КШ выполнение проксимального анастомоза требует краевого пережатия аорты, что является одной из основных причин возникновения этих осложнений [13,2]. Предложено несколько систем для выполнения проксимального анастомоза без пережатия восходящего отдела аорты, такие как Symmetry Aortic Connector System (St. Jude Medical, St. Paul, MN), PAS-Port device (Cardica, Inc, Redwood City, Calif) и CorLink device (Bypass Ltd, Herzelia, Israel). Эффективность предложенных систем оценивается неоднозначно. Calafiore AM и Riess F-C опубликовали удовлетворительные результаты по при-

менению системы CorLink device (Bypass Ltd, Herzelia, Israel) для механического выполнения проксимального анастомоза без пережатия аорты [5,12]. Результаты применения другой системы для механического анастомоза Symmetry Aortic Connector System (St. Jude Medical, St. Paul, MN) показали состоятельность выполненного анастомоза в течение 6 месяцев в 86,6% наблюдений [1,7,9]. При использовании системы PAS-Port device (Cardica, Inc, Redwood City, Calif) состоятельность шунтов через 9 месяцев после операции составляла 82%, а при выполнении проксимального анастомоза вручную – 80,3%. При этом время, затраченное на выполнение механического анастомоза с помощью PAS-Port device (Cardica, Inc, Redwood City, Calif), на $4,6 \pm 3,9$ было меньше, чем время на выполнение анастомоза вручную. По данным других авторов, анастомоз, выполненный вручную, имеет преимущества по сравнению с анастомозом, выполненным механическим способом [3].

В рандомизированном исследовании Т.Р. Carrel показал, что количество стенозов при выполнении проксимального анастомоза с помощью системы Symmetry Aortic Connector System (St. Jude Medical, St. Paul, MN) составляет 38%, а при выполнении ручным способом – 0% [6]. Основными недостатками механического анастомоза, по мнению С. Antona, является ориентация шунта по отношению к стенке аорты под углом 90° , что может приводить к его перегибу. Кроме этого, при использовании систем для выполнения проксимального анастомоза происходит повреждение интимы аутовены, что вызывает ее прогрессирующую гиперплазию и несостоятельность шунта [1]. Система HEARTSTRING Proximal Seal System (Guidant Corporation, Santa Clara, CA) исключает эти недостатки, поскольку позволяет, не пережимая аорту, выполнить анастомоз вручную. Опыт применения HS у 76 больных позволили С. Vicol сделать вывод об эффективности этой системы для выполнения проксимального анастомоза. Время на подготовку системы составляло 1-2 мин, а время на выполнение анастомоза – 6,6 (4-12) мин. При этом авторы не отметили разницы при выполнении анастомоза как с аутовеной, так и лучевой артерией. Из 76 шунтов в раннем послеоперационном периоде состоятельными оказались 74, и только у одного больного оба шунта были окклюзированы [15]. L.G. Wolf сравнил две группы больных, оперированных на «работающем сердце» с частичным пережатием аорты и без пережатия аорты, с использованием систем Enclose II device [Novare Surgical Systems, Inc, Cupertino, Calif] and the Heartstring II device [Guidant Corporation, Santa Clara, Calif]. При этом в группе больных с частичным пережатием аорты при доплер-исследовании фиксировалось значительно большее количество микроэмболов, чем у больных, оперированных без пережатия аорты [8]. В литературе опубликовано только одно осложнение после применения системы HS. У 83 летнего мужчины возникло неврологическое осложнение в раннем послеоперационном периоде. При этом авторы не исключают, что возможной причиной осложнения явилось использование сдувателя (Axius Blower Mister) во время выполнения анастомоза [10].

Мы имеем опыт применения системы HS у 29 больных. Все больные оперированы на «работающем сердце». У 28 больных выполнен 1 анастомоз и у одного – 2 анастомоза. Неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. HS применялся у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями аорты, что не позволяло выполнить краевое пережатие аорты. Во всех наблюдениях удалось выполнить проксимальный анастомоз с удовлетворительными показателями объемного кровотока по шунту. Технически использование HS в большинстве наблюдений не представляло затруднений. Некоторые затруднения при выполнении анастомоза возникали при утолщении стенки аорты. У 2 больных мы вынуждены были воспользоваться HS повторно, так как при первой попытке не произошло раскрытие «зонтика». С. Vicol

использовал HS повторно из-за неполной окклюзии аорты в 3,5% наблюдений [15]. Безусловно, повторное использование HS является нестандартной ситуацией и связано с дополнительной кровопотерей. В литературе и инструкции по применению HS нет рекомендаций об оптимальном уровне АД. Единственным ограничением для применения HS является АД менее 50 мм рт.ст. Мы считаем, что управляемая гипотония с АД в пределах 70-90 мм рт.ст. является оптимальной для применения

HS. Это позволяет без проблем выполнить перфорацию аорты, снизить кровопотерю в момент введения в просвет «зонтика»-окклюдера и ее плотного прижатия к внутренней стенке аорты. При правильном использовании HS применение сдувателя Axius Blower Mister не требуется.

Таким образом, система HEARTSTRING II позволяет выполнить без осложнений проксимальный анастомоз без краевого пережатия аорты при операциях КШ на «работающем сердце».

ЛИТЕРАТУРА

1. Antona C., Scrofani R., Lemma M., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg – 2002. – Vol. 74. – P.2101-2105.
2. Bar-El Y., Goor D.A. НАЗВАНИЕ // J Thorac Cardiovasc Surg – 1992. – Vol. 104. – P.469-474.
3. Biancari F., Lahtinen J., Ojala R., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 84. – P.254-257. <http://ejcts.ctsnetjournals.org/cgi/ijlink?linkType=ABST&journalCode=ann&resid=84/1/254>
4. Blauth C.I., Cosgrove D.M., Webb B.W., et al. НАЗВАНИЕ // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 103. – P.1104-1111.
5. Calafiore A.M., Bar-El Y., Vitolla G., et al. НАЗВАНИЕ // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2001. – Vol. 121. – P.854-858.
6. Carrel T.P., Eckstein F.S., Englberger L., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 75. – P.1434-143.
7. Eckstein F.S., Bonilla L.F., Englberger L., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg. – 2001. – Vol. 72. – P.995-998.

8. Wolf L.G., Abu-Omar Y., Choudhary B.P., Pigott D. НАЗВАНИЕ // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – Vol. 133. – P.485-493.
9. Mack M.J., Emery R.W., Ley L.R., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg. – 2003. – Vol. 75. – P.1866-1871.
10. Nollert G., Oberhoffer M., Reichart B., Vicol C. НАЗВАНИЕ // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2003. – Vol. 126. – P.1192-1194.
11. Parker F.B., Arvasti M.A., Bove E.L. НАЗВАНИЕ // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1985. – Vol. 33. – P.207-209.
12. Riess F.-C., Helmold H., Hilfer I., et al. НАЗВАНИЕ // Heart Surg Forum. – 2002. – Vol. 5. – P.345-353.
13. Roach G.W., Kanchuger M., Mangano C.M. НАЗВАНИЕ // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P.1857-1863.
14. Tobler H.G., Edvards J.E. НАЗВАНИЕ // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol. 96. – P.304-306.
15. Vicol C., Oberhoffer M., Nollert G., et al. НАЗВАНИЕ // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 79. – P.1732-1737.

Информация об авторах: 664079, г.Иркутск, мкр. Юбилейный, 100 ГУЗ ИОКБ, КХО №1, т. 40-78-51, e-mail: pvdm@inbox.ru, Gordeenok@gmail.com, likhandi_di@mail.ru, Подкаменный Владимир Анатольевич – сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор; Желтовский Юрий Всеволодович – заведующий отделением, д.м.н., профессор; Гордеенок Сергей Федорович – сердечно-сосудистый хирург; Лиханди Дмитрий Игоревич – сердечно-сосудистый хирург; Чепурных Елена Евгеньевна – к.м.н., сердечно-сосудистый хирург; Бородашкина Светлана Юрьевна – кардиолог; Медведев Александр Владимирович – сердечно-сосудистый хирург; Ерошевич Александр Викторович – сердечно-сосудистый хирург.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АРТЮХОВ И.П., НОВИКОВ О.М., КАПИТОНОВ В.Ф., МЕЛЬНИКОВ Г.Я. – 2011
УДК 614.2:616-58.8:613.63

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕМЕЙ РАБОТНИКОВ С ОСОБО ВРЕДНЫМИ И ОПАСНЫМИ УСЛОВИЯМИ ТРУДА

Иван Павлович Артюхов¹, Олег Михайлович Новиков¹, Владимир Федорович Капитонов¹,
Геннадий Яковлевич Мельников²

(¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, академическая научно-исследовательская лаборатория «Здоровье семьи», руководитель – д.м.н., проф. О.М. Новиков; ²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД», директор – д.м.н., доц. Г.Я. Мельников)

Резюме. В статье приведены результаты обследования 662 семей, проживающих в ЗАТО «Железногорск» Красноярского края. В основную группу вошли 362 семьи работников, занятых на производстве с особо вредными и опасными условиями труда, в контрольную – 300 семей работников, труд которых не связан с вредными факторами. Установлено, что основная масса семей основной и контрольной групп проживает отдельно от старшего поколения (92,0% и 87,6% соответственно) и только 8,0% и 12,4% в составе семейной группы. Анализируются проблемы, возникающие в семьях основной и контрольной групп, уровень их материальной обеспеченности, структура семейных расходов, состояние здоровья семей. Установлено, что лица, имеющие плохое состояние здоровья, в 60,0% предпочитают лечиться у семейного врача, 26,7% – у участкового врача и только 13,3% – не видят разницы. Это связано с недостаточной удовлетворенностью оказываемой медицинской помощью членам семей.

Ключевые слова: медико-социальное состояние, семьи работников занятых и не занятых во вредном производстве.

MEDICAL AND SOCIAL STATUS OF FAMILIES OF WORKERS SUBJECTED TO DANGEROUS AND HARMFUL INDUSTRIAL FACTORS

I.P. Artukhov¹, O.M. Novikov¹, V.F. Kapitonov¹, G.Ya. Melnikov²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetski; ²Rail Way Clinic, Krasnojarsk)

Summary. In the article the results of examination of 662 families living in BUT "Zheleznogorsk" of Krasnoyarsk region are presented. The basic group included 362 families of workers occupied in manufacture with especially harmful and dangerous working conditions, in control group there were included 300 families of the workers whose work was not connected with harmful factors. It has been established that the most families of the basic and control groups live separately from the senior generation (92,0% and 87,6% accordingly) and only 8,0% and 12,4% of families were a part of family group. The problems arising in families of the basic and control groups, level of their material security, structure of family expenses, state of health of families have been analyzed. It has been established that 60% of persons having poor health prefer to address to family doctor, 26,7% of patients address to district doctor and only 13,3% of patients do not see any difference. It is associated with insufficient medical aid to members of families.

Key words: a medical and social condition, families of workers engaged and not engaged in harmful manufacture.

В настоящее время, ни у кого не вызывает сомнения, что состояние здоровья индивидуумов формируется в семье под влиянием как внешних, так и внутренних факторов, поэтому изучение семейного образа жизни, особенностей развития патологии, является актуальной проблемой [1,11].

В повседневной деятельности часто недооценивается роль самого человека, не принимается в расчет его отношение к собственному здоровью, приверженность идеям здорового образа жизни.

Структура понятия «отношение к здоровью» включает в себя оценку состояния здоровья, отношение к здоровью и деятельность по сохранению здоровья. При этом оценка фактического здоровья населения служит цели верификации «мнения» населения о здоровье. Традиционно для этих целей используют простые и надежные методы, к числу которых относятся самооценка здоровья и определение поведенческих факторов риска [5].

Несмотря на то, что исследования, посвященные состоянию здоровья семьи и ее членов, проводятся во всем мире довольно активно, изучение особенностей формирования здоровья семей работников, занятых на производстве с особо вредными и опасными факторами, не нашло должного отражения в литературе.

Цель работы: оценить медико-социальное состояние семей работников с особо вредными и опасными условиями труда.

Материалы и методы

Нами методом случайной выборки, для исследования были взяты 662 семьи, проживающих в ЗАТО Железногорск Красноярского края, из которых были сформированы 2 группы: 1 группа (основная) – 362 семьи работников, занятых на производстве с особо вредными и опасными производственными факторами; 2 группа (контрольная) – 300 семей работников, не связанных с особо вредными и опасными производственными факторами.

Объем минимальной репрезентативной выборочной совокупности определялся по таблице, которую приводит В.А. Ядов [12], ссылаясь на расчеты В.И. Паниотто (1982).

Для проведения исследования была разработана анкета, включающая вопросы, характеризующие медико-демографические и социально-гигиенические аспекты семьи.

Объектом наблюдения являлась совокупность семей, единицей наблюдения – семья. Исследование проводилось с использованием классификации семей О.М. Новикова и В.Ф. Капитонова [7], медико-социальное состояние семей – по методике, предложенной И.П. Артюховым, В.Ф. Капитоновым, А.А. Модестовым, О.М. Новиковым с использованием классификации медико-социального состояния семей [1].

Анализ полученной информации осуществлялся с использованием относительных и средних величин, коэффициентов соотношения, экспертных оценок, оценок значимости относительных показателей и их различий по z-критерию. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что семейное положение и состав семьи оказывают значительное влияние на образ жизни и формирование здоровья ее членов [2,9].

Проведенный нами анализ семейного положения респондентов показал, что доля работников, имеющих семью, в основной группе (85,0%), в 1,2 раза выше по сравнению с контрольной группой (72,7%). В то же время, доли холостых

респондентов и разведенных выше в контрольной группе (9,0% и 17,0%), чем в основной (4,2% и 7,0%) ($p<0,001$). Более 2/3 семей в основной и контрольной группе состоят из 3-4 членов (75,2% и 67,3% соответственно), из двух членов – 14,4% и 17,1% семей, и только 6,3% и 10,0% семей имеют более четырех членов семьи.

По числу детей в семьях работники основной группы имеют преимущество перед работниками контрольной. Это подтверждается средней детностью семей, составляющей в основной группе 1,5, а в контрольной – 1,3 ребенка на одну семью. Доля среднедетных и многодетных семей в основной группе в 1,2 раза выше (45,2% и 6,2%), чем в контрольной (36,1% и 5,4%) ($p<0,05$).

На долю бездетных семей приходится 11,0% в основной и 13,4% в контрольной группе.

Основная масса семей основной и контрольной групп проживает отдельно от старшего поколения (92,0% и 87,6% соответственно) и только 8,0% и 12,4% в составе семейной группы. Анализ показал, что в обеих группах более двух третей составляют полные семьи, удельный вес которых в основной группе (81,0%) значимо выше, чем в контрольной группе (68,5%), а неполных семей значимо меньше (12,7% и 24,3%).

Среди видов отдельных неполных семей основной и контрольной групп вдовствующих семей в 4,1 раза больше в основной группе (31,4%), по сравнению с контрольной (7,3%). В то же время в основной группе внебрачных (5,7%) и образовавшихся в результате развода семей (62,9%) меньше в 1,6 и 1,3 раза, чем в контрольной группе (9,1% и 83,6% соответственно, $p<0,05$).

Анализ показал, что по социальному статусу в основной группе преобладают семьи рабочих – 68,2%, что выше в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой – 39,0% и более низкий удельный вес семей служащих (30,0% и 44,3% соответственно) ($p<0,001$).

Одним из показателей здоровья семьи является выполнение семей в полном объеме, различных социальных функций и сохранение здоровья ее членов. Семья должна быть готова к выполнению своих функций в любых, самых критических ситуациях, когда смягчение или устранение кризиса во многом будет определяться поведением всех ее членов.

Семейный климат, внутрисемейные отношения, семейное положение во многом формируют состояние здоровья. В последние годы, в связи с неблагоприятным социально-экономическим положением, резко увеличилось количество психоэмоциональных стрессов [6], которые влияют как на заболеваемость [3], так и смертность [8]. В этих условиях семья оказывается той универсальной общностью, где в повседневных неформальных контактах супругов, родителей с детьми и других родственников, при благоприятно складывающихся обстоятельствах, восполняется дефицит личного общения и, тем самым «растворяется» негативная психическая и эмоциональная энергия. Отсутствие же психологической совместимости приводит к устойчивым конфликтам и дистрессу [10].

Отношения в семье, как показал анализ, в основной и контрольной группе в основном (98,8% и 99,3% соответственно) хорошие и удовлетворительные (рис. 1).

Несмотря на хорошие и удовлетворительные отношения в семье, в них все же отмечаются конфликтные ситуации. В основной группе на первое место причин конфликтов 29,5% семей относят конфликт поколений, 25,2% – материальное обеспечение, 21,4% – взаимоотношения. Дети, являющиеся причиной конфликтов у 13,6% семей и неудовлетворительное жилье – у 10,2%. Среди причин конфликтов в основной группе по сравнению с контрольной группой значимо выше является конфликт поколений (29,6% и 19,2% соответствен-

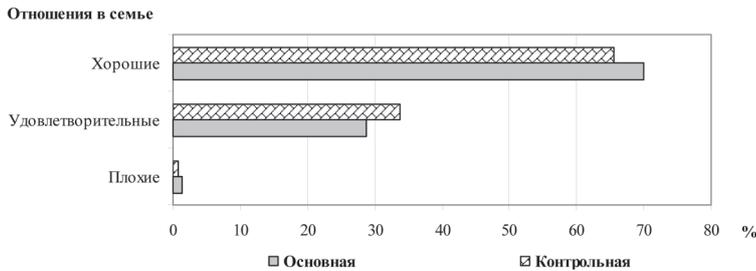


Рис. 1. Сравнительная характеристика семейных отношений в основной и контрольной группах.

но) и взаимоотношения (21,5% и 10,4%). Значимых различий среди причин конфликтов из-за жилья и детей между группами не выявлено.

Анализ показал, что в семьях основной группы работников конфликты детей с матерью бывают значительно реже, чем в семьях контрольной (31,4% и 49,2%). В подавляющей массе семей исследуемых групп (94,1% и 86,8%) физическое наказание детей не применяют, но в тоже время в остальных семьях 5,9% и 13,2% применяют только периодически, при этом в семьях контрольной группы в 2,1 раза чаще.

В условиях продолжающихся экономических и социальных преобразований не уменьшаются негативные процессы: воздействие постоянного высокого уровня стресса, снижение жизненного уровня семьи, неудовлетворительное состояние социальной сферы.

Оценивая трудности, возникающие в семье в настоящее время, большинство опрошенных респондентов основной и контрольной группы (98,8% и 99,1% соответственно) указали на следующие проблемы, из которых первое место занимает будущее детей (58,5% и 50,0%), второе место – низкий уровень жизни (45,0% и 42,3%), и только третье место занимает состояние здоровья (31,0% и 27,7%).

Изучение степени обеспеченности семей позволило установить, что удельный вес семей, имеющих средний уровень обеспеченности, 81,6% семей основной группы, что в 1,4 раза выше, чем в контрольной группе (57,3%, $p < 0,001$), а низкий в 2,6 раза ниже (12,6% и 32,7% соответственно, $p < 0,001$). Обеспеченность семей выше среднего и высокая в основной группе (5,0% и 0,8%) и контрольной (6,0% и 0,9%), различий не имеет, но в основной группе по сравнению с контрольной, нет семей с очень низким уровнем обеспеченности.

Состояние здоровья семей, как известно, зависит не только от их материального обеспечения, но и от того, какая доля семейного бюджета используется на сохранение здоровья семьи.

В структуре семейных расходов, расходы на питание как в основной, так и контрольной группе, занимают первое место в большинстве семей (83,2% и 72,7% соответственно), на второе место их относит 13,5% и 19,7%, на третье место – 2,2% и 5,0%, на четвертое – 1,0% и 2,3%.

Опрос показал, что в целом хорошие и удовлетворительные условия питания отмечаются в большинстве семей как основной (99,5%), так и контрольной (97,3%) группе. При этом, доля семей с хорошими условиями питания значительно чаще отмечаются в основной (63,7%), по сравнению с контрольной (51,7%) группой.

Затраты на одежду как в основной, так и контрольной группе относят на первое место только 0,5% и 3,0% соответственно. Чаще всего затраты на одежду ставят на второе (41,8% и 25,7%) и третье (37,3% и 42,0%) место.

Ранговые места по затратам на лекарственные средства как в основной, так и контрольной группах заняли в основном с 3 по 6-е место.

Затраты на медицинские услуги большинство опрошенных респондентов основной и контрольной групп ставят на 7-е (49,5% и 40,7% соответственно) и шестое (27,2% и 29,3%) место.

Анализ показал, что затраты на отдых среди семей работников основной группы значительно выше, чем в контрольной группе, о чем говорит их более высокое распределение по ранговым местам со 2-го по 5-е место, в то время как в

контрольной группе они чаще занимают с 4-го по 7-е место.

Опрос показал, что семьи контрольной группы значительно большую часть семейного бюджета тратят на коммунальные услуги, чем основной группы, о чем свидетельствует значимо высокий удельный вес семей, относящих эти затраты на первое (22,3% и 12,8%) и второе (39,7% и 33,3%) место.

Результаты самооценки населением состояния здоровья своей семьи и уровня доступности медицинской помощи, полученные социологическим методом, носят, безусловно, субъективный характер и зависят от ряда таких факторов, как: психологические особенности опрашиваемых; самочувствие в момент опроса; состояние здоровья окружающих; частота и тяжесть заболеваний, перенесенных респондентами в последние годы; информированность о возможностях получения медицинской помощи; степень удовлетворенности медицинским обслуживанием и др.

Данные самооценки не могут служить основанием для точных научных выводов о состоянии здоровья населения, но значимость самооценок не следует преуменьшать: именно они становятся основным индикатором удовлетворенности населения медицинским обслуживанием и позволяют установить связь между населением и учреждениями здравоохранения.

Практически половина семей как основной, так и контрольной групп (54,2 и 53,9%) считает, что члены их семей ведут в целом здоровый образ жизни; достаточно высокий процент (45,8 и 46,1%) семей высказывает мнение, что не все члены семьи следуют здоровому образу жизни; респондентов, которые бы считали, что семья ведет нездоровый образ жизни, не было.

Нами отмечен большой удельный вес здоровых семей в основной группе (77,6%) по сравнению с контрольной (60,4%) и значительно меньшая доля семей с хроническими (12,6% и 16,4%) и часто болеющими (7,0% и 18,1%, $p < 0,001$) членами семьи (рис. 2).

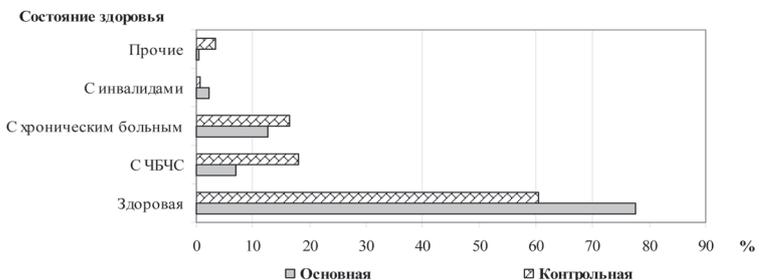


Рис. 2. Сравнительная характеристика семей основной и контрольной групп по состоянию здоровья.

Коэффициент соотношения между здоровыми семьями и семьями с хроническими и часто болеющими членами семьи в основной группе составляет 4,0, а в контрольной группе – 1,7.

По нашему мнению, достаточно высокий уровень оценки семьи как здоровой (более 50,0%), вероятно связан с тем, что многие семьи не считают наличие у отдельных членов семьи хронических заболеваний фактором риска при оценке здоровья семьи, хотя только 24,3% дали однозначный ответ об отсутствии в семье хронических заболеваний. В 75,7% семей имеются хронические больные, из них в 39,6% хроническое заболевание установлено у 2 членов семьи, а 12,2% – у 3 членов семьи.

Очевидно, что видимое здоровье далеко не всегда реально, реально лишь приспособление формы компенсации постоянно возникающих отклонений в деятельности организма. По мнению ведущих специалистов, здоровье следует рассматривать как форму жизнедеятельности человека, которая обеспечивает ему физиологически обусловленную продолжительность жизни, достаточную удовлетворенность состоянием своего организма и приемлемую социальную дееспособность [4].

При оценке состояния здоровья, имеет значение изуче-

ние частоты обращаемости населения за медицинской помощью. Нами установлено, что редко обращаются за медицинской помощью 89,7% опрошенных работников основной группы и 76,2% контрольной, в то же время часто 20,3% и 23,8% соответственно.

Большинство людей признают проблему собственного здоровья в случаях его ухудшения, на фоне боли или страдания. В связи с низким приоритетом здоровья в системе ценностей у большинства слоев населения, к сожалению, отсутствует индивидуальное планирование в сфере своего здоровья.

Известно, что обращаемость в лечебно-профилактические учреждения зависит от состояния здоровья. Так, очень часто посещают ЛПУ, только лица, имеющие плохое состояние здоровья (100%), лица, имеющие удовлетворительное и хорошее состояние здоровья посещают ЛПУ реже (рис. 3). Аналогичная закономерность отмечается и среди опрошенных лиц контрольной группы.

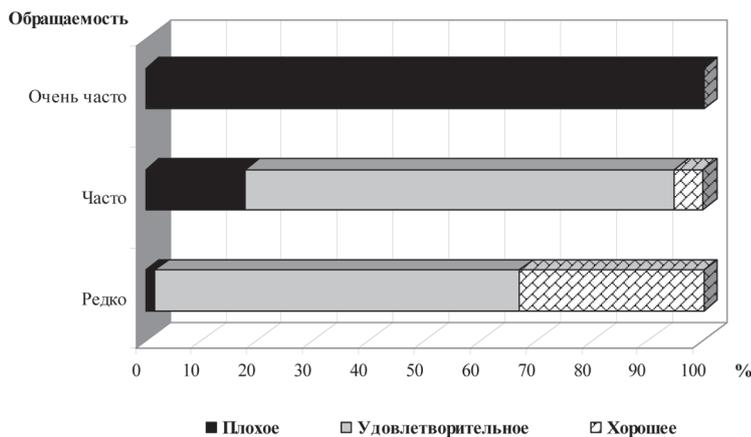


Рис. 3. Структура частоты посещений ЛПУ респондентами основной группы в зависимости от состояния здоровья.

Соблюдают рекомендации врачей 66,2% респондентов основной и 39,9% контрольной группы, в то же время частично не соблюдают соответственно 31,2% и 56,1%. Причины несоблюдения рекомендаций врача, несмотря на различия в основной и контрольной группе одни и те же: привычка, дороговизна лекарств, не считают необходимым, недоверие, но различия значимы только в дороговизне лекарственных средств (34,2% и 43,7%) и привычках (33,7% и 14,42%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхов И.П., Капитонов В.Ф., Модестов А.А., Новиков О.М. Семейная медицина. – Новосибирск: Наука, 2005. – 264 с.
2. Березанцев А.Ю., Абольяниц Л.В., Сырцова Л.Е. Формирование здоровья семьи: теоретические и прикладные аспекты // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2005. – №2. – С.31-38.
3. Гарганеева Н.П., Белокрылова М.Ф. Особенности диагностики психосоматических «симптомокомплексов» в практике терапевта // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2006. – №3. – С.100.
4. Измеров Н.Ф. Сегодня и завтра медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – №5. – С.1-6.
5. Ильченко И.Н., Аарва П., Горбеев П.Ю. Состояние здоровья и отношение к здоровью населения гг. Липецк и Тюмень: популяционное исследование // Общественное здо-

Посещают с профилактической целью поликлинику регулярно только 20,1% респондентов основной и 4,7% контрольной группы, редко – 23,6% и 27,9%, остальные не посещают, так как 46,1% и 44,2% имеют норму, а 10,2% и 13,2% считают ненужным.

Среди опрошенных респондентов основной и контрольной группы отмечается значительный удельный вес лиц, предпочитающих лечиться у семейного врача (47,4% и 58,9%).

Нами установлено, что предпочтению лечиться у семейного врача отдают 39,0%, а у участкового врача 43,0% респондентов основной группы, имеющих хорошее состояние здоровья, а лица, имеющие удовлетворительное состояние здоровья, соответственно 50,0% и 26,5%.

Лица, имеющие плохое состояние здоровья, в 60,0% предпочитают лечиться у семейного врача, 26,7% – у участкового врача и только 13,3% не видят разницы.

На частоту обращаемости, предпочтение врача-специалиста и выполнение назначений влияет качество медицинского обслуживания в поликлинике.

Анализ показал, что считают хорошим медицинское обслуживание поликлиникой 33,8% респондентов основной группы и 17,8% контрольной, удовлетворительным соответственно 53,5% и 67,1% ($p < 0,001$).

Среди респондентов основной группы оценивают работу поликлиники как плохую 11,6% опрошенных, имеющих плохое состояние здоровья, 71,3% и 16,3% – имеющих удовлетворительное и хорошее состояние здоровья. Оценивают работу поликлиники как хорошую в 1,4 раза меньше опрошенных лиц, имеющих плохое состояние здоровья (8,3%) и в 1,2 с удовлетворительным состоянием здоровья (58,3%). Лица с хорошим состоянием здоровья в 2 раза чаще (33,3%) оценивают работу поликлиники, как хорошую.

Таким образом, проведенное нами социологическое исследование показало, что лучшее состояние здоровья семей работников основной группы по сравнению с семьями контрольной группы, связано с их более высокой степенью материальной обеспеченности, позволяющей сохранять и улучшать здоровье своих членов семьи. Около 50,0% опрошенных предпочли бы наблюдаться у семейного врача, что, по нашему мнению, связано с недостаточной удовлетворенностью оказываемой медицинской помощью членам семей.

- ровье и профилактика заболеваний. – 2007. – №5. – С.3-12.
6. Лавров В.В., Лаврова Н.М. Кризисы семейной системы: критерии анализа и способы преодоления // Психотерапия. – 2004. – №9. – С.32-39.
7. Новиков О.М., Капитонов В.Ф. Классификация семей // Экология человека. – 2000. – №4. – С.81-82.
8. Разводовский Ю.Е. Социально-экономические факторы кризиса смертности // Медицинские новости. – 2006. – №6. – С.13-18.
9. Римашевская Н.М. Человек и реформы: секреты выживания. – М.: ИСЭПН РАН, 2003. – 385 с.
10. Тоффлер О. Футуршок. – СПб.: Лань, 1997. – 461 с.
11. Чуднов В.П., Купряшина Н.В. Опыт применения медико-социального паспорта семьи в первичном звене здравоохранения // Главврач. – 2006. – №9. – С.31-36.
12. Ядов В.А. Социологическое исследование: методология, программа, методы. – Самара: Урал. кн. изд-во, 1995. – 331 с.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.8391 2201395, e-mail: rektorkgmu@rambler.ru, omnovikov1@yandex.ru, Артюхов Иван Павлович – ректор, д.м.н., профессор; Новиков Олег Михайлович – руководитель лаборатории; Капитонов Владимир Федорович – профессор, д.м.н.; Мельников Геннадий Яковлевич – директор, д.м.н., доцент

АНАЛИЗ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Валентина Николаевна Карнаух

(Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, ректор – д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра неврологии с курсом нейрохирургии, зав. – к.м.н., доц. А.И. Карнаух)

Резюме. В течение первых 5 лет от начала рассеянного склероза 42,6% больных утрачивают трудоспособность, до 10 лет – 71,8%. Выявлено, что раннее – до 5 лет от начала заболевания, установление стойкой нетрудоспособности в большей мере зависит от активности заболевания – скорости прогрессирования, частоты обострений. При этом более раннее установление инвалидности происходит при менее выраженном неврологическом дефиците, чем при более позднем.

Ключевые слова: рассеянный склероз, инвалидность, нетрудоспособность.

ANALYSIS OF INVALIDISM IN MULTIPLE SCLEROSIS

V.N. Karnaukh

(Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk)

Summary. The analysis of evidence of neurological disorders by the time of determining invalidism owing to multiple sclerosis in the patients has been conducted. The most disorders were locomotive, cerebebral, pelvic and psychoemotional. Within the first 5 years since the beginning of multiple sclerosis, 42,6% of the patients become disable, in 10 years – 71,8%. It was revealed that early, less than 5 years since the beginning of the disease, establishment of stable invalidism to great extent depends on the disease activity – the speed of progression, exacerbation frequency. Along with this earlier determining of disability takes place in less expressed neurologic deficit than in later determining.

Key words: multiple sclerosis, invalidism, disability to work.

Определение частичной или стойкой утраты трудоспособности при рассеянном склерозе (РС) порой является сложной задачей и имеет свои особенности. Это: молодой возраст больных, прогрессирующее течение, наличие симптомов диссоциации характерных для клиники РС, психоэмоциональные нарушения – депрессия, или эйфория, снижение критики, недооценка или переоценка своих трудовых возможностей. При этом факт установления стойкой нетрудоспособности не всегда соответствует выраженности клинических проявлений заболевания [4]. В литературе преимущественно освещается структура инвалидности, в разных регионах процент инвалидов среди больных РС доходит до 78,0% и более. Анализ причин, влияющих на инвалидизацию, внимания уделяется меньше [1,3,4,5].

Целью настоящего исследования был анализ сроков стойкой утраты трудоспособности и факторов на них влияющих у больных РС в популяции Амурской области.

Материалы и методы

Анализ определения сроков стойкой утраты трудоспособности проведен у 202 больных с достоверным диагнозом РС, проживающих в Амурской области и заболевших с 1970-х гг. до 2005 г., что составило 73,2% по отношению к больным, заболевшим в эти годы. На каждого больного заполнялась карта, где фиксировались данные о течении и динамике клинических проявлений РС, трудовой маршрут от начала болезни, в том числе сроки частичной и стойкой утраты трудоспособности. Клиника РС проанализирована на момент определения стойкой утраты трудоспособности и в зависимости от сроков ее утраты: до 5 лет от начала заболевания, от 6 до 10 лет, от 11 до 15 лет, более 15 лет. Использовались: двойная оценочная система J.F. Kurtzke, включающая оценку по функциональной шкале (FS) и по шкале состояния инвалидизации (EDSS). В первую входят 8 функциональных систем, оценка степени вовлечения каждой в баллах от 0 до 5-6; вторая шкала характеризует состояние инвалидизации в баллах (от 0 до 9,5 баллов, 10 баллов – смерть от РС). А также показатель «скорость прогрессирования» (СП) – как отношение показателя степени инвалидизации в баллах к длительности болезни в годах (б/г) и показатель эксацербаций – отношение числа обострений к длительности болезни в годах.

С целью изучения психоэмоциональных особенностей при различных сроках установления стойкой нетрудоспособности исследовались личностная тревожность по опроснику Ч.Д. Спилберга (1972г.), адаптированного Ю.Л. Ханиным (1978) и уровень депрессии по опроснику Бека [2].

Для статистического анализа использовались пакеты программ Statistica 6.0 for Windows XP, Microsoft Excel 2003. Все количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное значение, m – ошибка среднего. Статистический анализ достоверности различий проводился по критерию Стьюдента. Для изучения взаимосвязи между двумя признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных преобладали женщины – 118 (58,4%), мужчин – 84 (41,6%). Средний возраст на момент определения стойкой нетрудоспособности составил $37,0 \pm 0,53$ лет (от 12 до 56 лет). Средняя продолжительность болезни до определения 2 группы инвалидности – $7,71 \pm 0,38$ лет (от 0,5 до 30 лет). У женщин этот период – $8,37 \pm 0,52$ лет (от 0,5 до 30 лет), у мужчин – $6,66 \pm 0,54$ лет (от 0,5 до 23) ($p < 0,05$). Следует отметить, что эти цифры выше, чем в некоторых других регионах. Так, в республике Башкортостан продолжительность болезни до определения инвалидности составила 5,5 лет, в Алтайском крае у мужчин – $3,7 \pm 0,7$, у женщин – $3,6 \pm 0,5$ лет. В наших наблюдениях стойкая потеря трудоспособности до 5 лет от начала болезни наступила у

Таблица 1

Характеристика больных РС в зависимости от сроков определения стойкой нетрудоспособности, $M \pm m$

Показатели	Сроки определения нетрудоспособности, лет			
	до 5	от 6 до 10	от 11 до 15	больше 15
Количество больных	86 (42,6%)	59 (29,2%)	41 (20,3%)	16 (7,9%)
РРС /ППРС	51/35	50/9	40/1	16 /0
Возраст при определении стойкой нетрудоспособности, лет	$35,18 \pm 0,89$	$36,98 \pm 0,83$	$39,2 \pm 1,13$	$41,81 \pm 1,36$
СП, балл/год	$0,83 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,02^*$	$0,37 \pm 0,02^*$	$0,24 \pm 0,02^*$
Показатель эксацербаций	$0,64 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,03^*$	$0,44 \pm 0,04^*$	$0,37 \pm 0,05^*$
EDSS при определении стойкой нетрудоспособности, баллы	$3,78 \pm 0,08$	$4,31 \pm 0,1^*$	$4,54 \pm 0,12^*$	$4,69 \pm 0,14^*$
Количество пораженных функциональных систем	$6,2 \pm 0,15$	$6,48 \pm 0,1$	$6,48 \pm 0,16$	$6,25 \pm 0,27$

Примечание: * $p < 0,001$ в сравнении со сроками определения стойкой нетрудоспособности до 5 лет.

42,6%, до 10 лет – у 71,8% больных. В г. Новосибирске к пяти годам от момента заболевания трудоспособность утрачена у 65% больных, к 10 годам – у 84%, в Хабаровском крае за 5-7 лет болезни – у 82% [1,4,6,7].

Анализ клинической картины РС в зависимости от сроков определения стойкой нетрудоспособности представлен в таблице 1.

При раннем определении стойкой нетрудоспособности почти у половины больных наблюдался первично-прогрессирующий РС, а также более высокие СП и показатель эксацербаций в сравнении с другими группами. При более позднем определении инвалидности значительно меньше больных с первично-прогрессирующим течением, значимо ниже СП, частота эксацербаций. В то же время, состояние по шкале инвалидизации EDSS выше. Остальные показатели, характеризующие клинические проявления заболевания – количество вовлеченных функциональных систем и степень их поражения, сумма неврологического дефицита при различных сроках определения инвалидности значимо не отличаются. Это позволяет сделать вывод, что установление нетрудоспособности в первую очередь тесно связано с течением заболевания, его активностью – СП, частотой обострений.

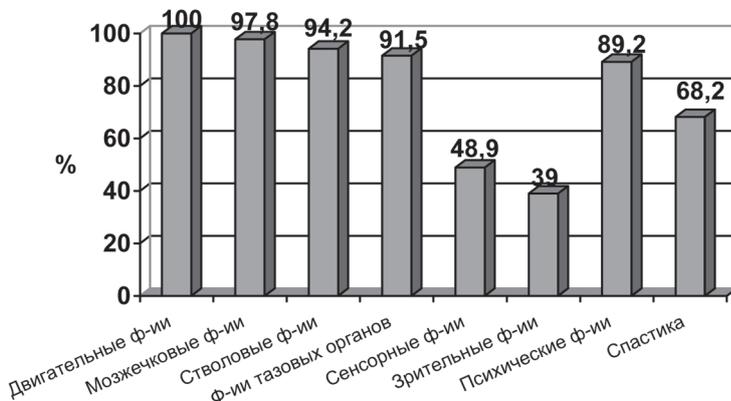


Рис. 1. Частота поражения функциональных систем при определении стойкой нетрудоспособности (в %).

Для уточнения клинических факторов, влияющих на инвалидизацию, были проанализированы частота вовлечения функциональных систем (рис. 1), и степень их поражения на момент определения стойкой нетрудоспособности.

Основным инвалидизирующим фактором у всех больных явились двигательные нарушения, чаще проявлялись нижним парапарезом или гемипарезом, монопарезами. Средняя оценка по этой шкале составила $3,29 \pm 0,05$ балла, у большинства – 3 (60,4%) и 4 балла (32,4%). Спастика, характерная для центральных парезов, выявлялась у 69,8% больных, у большинства – легкая или умеренная (средняя оценка по шкале – $1,39 \pm 0,04$ балла).

Следующий по значимости инвалидизирующий фактор – нарушения мозжечковых функций, при определении инвалидности средняя оценка по шкале – $1,96 \pm 0,06$ балла. У большинства больных (59,6%) они оценивались как легкая или умеренная атаксия (20,6%), у 18,7% умеренная атаксия сочеталась с пирамидными нарушениями, что усугубляло двигательные расстройства.

Немаловажным инвалидизирующим фактором является нарушение функции тазовых органов, несмотря на то, что у большинства (83,8%) это была легкая или умеренная неуверенность при мочеиспускании (средняя оценка по шкале $1,92 \pm 0,05$ балла). Даже такие нарушения оказывали весьма негативное влияние на эмоциональное состояние и трудоспособность больного.

Один из важных факторов, оказывающих влияние на трудоспособность – психоэмоциональные нарушения, отмеченные у 89,2% больных. Оценка по этой шкале составила в среднем $1,72 \pm 0,05$ балла, у большинства – 1 и 2 балла (45,2% и 39,2% соответственно). Чаще наблюдались: эмоциональные расстройства в виде высокой тревожности, депрессии или эйфории со снижением критичности, невротические проявления, снижение когнитивных функций.

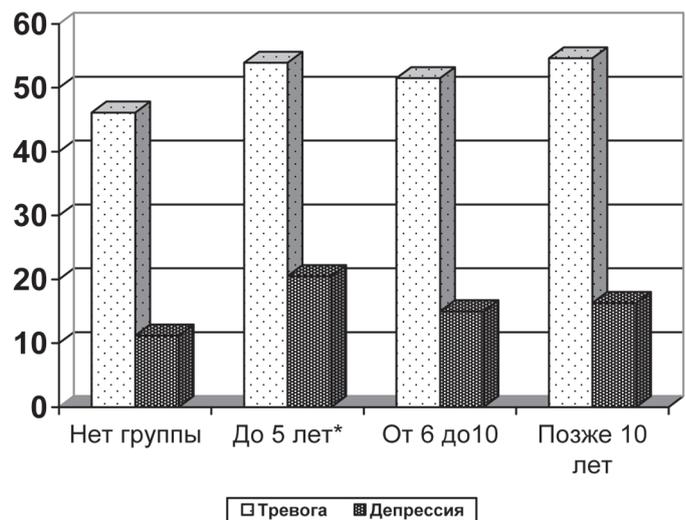
Средняя оценка по шкале зрительных функций – $1,87 \pm 0,11$ балла, при этом снижение зрения у большинства не достигало инвалидизирующего уровня и редко являлось ведущим при определении нетрудоспособности. Оценку в 3 и 4 балла по этой шкале имели 16,1% и 10,3% больных соответственно. В меньшей степени влияли на решение вопроса о трудоспособности нарушения стволовых и сенсорных функций, средняя оценка по этим шкалам $1,45 \pm 0,05$ и $1,47 \pm 0,05$ балла, во всех случаях они сочетались с другими симптомами.

При раннем определении стойкой нетрудоспособности выше процент больных, чей труд связан с физическими нагрузками: рабочие, строители, водители, механизаторы, военнослужащие. Таковых при выходе на инвалидность до 5 лет было 65%, от 6 до 11 – 50,1%, с 11 до 15 лет – 35,4% и после 15 лет – 33,3%.

Для уточнения влияния психоэмоциональных нарушений на сроки установления нетрудоспособности проанализированы показатели личностной тревоги и депрессии по опроснику Бека (рис. 2).

Уровень тревожности у всех больных РС высокий, вместе с тем, при отсутствии инвалидности он значимо ниже, чем при раннем ее определении – $46,11 \pm 1,9$ и $53,9 \pm 1,44$ соответственно ($p < 0,01$). Уровень депрессии также значимо выше при раннем выходе на инвалидность – $20,54 \pm 2,0$ и $11,21 \pm 1,44$ соответственно ($p < 0,001$), что закономерно связано с быстрым прогрессированием заболевания и изменением жизненного уклада. В ряде исследований отмечается негативное влияние депрессии, тревоги на течение заболевания что, несомненно, сказывается и на трудоспособности больных [8,9,10].

Проведенный корреляционный анализ между сроками установления стойкой нетрудоспособности, клиническими и психоэмоциональными характеристиками больных с РС подтвердил, что сроки в большей мере зависят от скорости прогрессирования ($r = -0,67$, $p < 0,0001$) и показателя эксацербаций ($r = -0,37$, $p < 0,0001$). Положительная корреляционная связь получена с показателем инвалидизации по шкале EDSS ($r = 0,5$, $p < 0,0001$), т.е. более раннее установление стойкой нетрудоспособности происходит при менее выраженном неврологическом дефиците, чем при более позднем. Этот факт можно объяснить тем, что активное течение заболевания в первые годы с частыми обострениями,



Примечание: * – значимость с группой больных не имеющих инвалидности: уровень тревоги ($p < 0,01$), депрессии ($p < 0,001$).

Рис. 2. Уровень тревоги и депрессии у больных с различными сроками установления нетрудоспособности.

высокой СП, приводит к быстрой социальной и трудовой дезадаптации. Высокие уровни тревожности и депрессии, обусловленные изменением жизненного уклада, сужением круга общения, неуверенностью в будущем, также влияют на восприятие болезни и, соответственно, на трудоспособность. При более медленном прогрессировании, редких обострени-

яж, больные в большей мере оказываются адаптированными к проявлениям заболевания, кроме того, как указывалось выше, среди них больше не занятых физическим трудом.

Не получено значимой корреляционной связи сроков установления нетрудоспособности с уровнем тревожности ($r=0,18$, $p>0,05$) и депрессии ($r = -0,15$, $p>0,05$), хотя при ранней инвалидизации они выше, чем у больных, продолжающих трудиться, и, можно предположить, связаны не только с фактом установления нетрудоспособности, но и с реакцией на заболевание и его проявления.

Таким образом, стойкая нетрудоспособность при РС связана с достижением больным определенного неврологического дефицита, причем наиболее инвалидизирующими являются двигательные, мозжечковые, тазовые, психические нарушения и их сочетание. Но сроки ее в большей мере зависят от активности течения – СП, частоты обострений. При

этом определение стойкой нетрудоспособности в ранние сроки происходит при менее выраженном неврологическом дефиците, чем при более позднем. Большое значение в этом играет и психоэмоциональное состояние больного, усугубляющее реакцию на заболевание. Из других значимых факторов можно назвать профессию больного.

С учетом выявленных обстоятельств, с целью профилактики ранней инвалидизации важно как можно раньше начинать превентивную терапию, предупреждающую обострения и тем самым снижающую активность течения РС. Так же актуально, особенно в первые годы заболевания, проведение психотерапевтических мероприятий среди больных и их родственников, заключающихся в информированности о РС и его течении, поддержании мотивации к иммуномодулирующей терапии, помощь в вопросах профориентации, организации труда и быта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтиярова К.З., Гумерова З.Б., Магжанов Р.В. Анализ стойкой нетрудоспособности у больных рассеянным склерозом // Нейроиммунология. – 2005. – Т. 2. №2. – С.77-78.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. – М.: Самарский дом печати, 2004. – 432 с.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. и др. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России // Журн. неврол. и психиатр. Рассеянный склероз: спец. выпуск. – 2002. – №1. – С.3-6.
4. Кураченко Ю.Т. Исследование трудоспособности и процесса инвалидизации у больных рассеянным склерозом: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1987. – 22 с.
5. Михеева Л.А., Романова О.А., Куняевский Е.М. Анализ инвалидизации вследствие рассеянного склероза в Саратове за 2005-2006 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – №2. – С.39-40.

6. Посвалюк Н.Э. Особенности рассеянного склероза в Дальневосточном регионе: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1995. – 22 с.

7. Тимошников З.А., Сорокина Т.К., Пинегин Л.Е. и др. К эпидемиологии рассеянного склероза в Алтайском крае // Рассеянный склероз. – Новосибирск, 1985. – С.23-25.

8. Якимов В.И. Эмоциональные нарушения в клинике и течении рассеянного склероза: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 23 с.

9. Janssens A.C., Van Doorn P.A., De Boer J., et al. Anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. // Mult. Scler. – 2003. – Vol. 9 (suppl. 4). – P.397-403.

10. Lynch S.G., Kroencke D.C., Denney D.R. The relationship between disability and depression in multiple sclerosis: the role of uncertainty coping and hope. // Mult. Scler. – 2001. – Vol. 7. №6. – P.111-116.

Информация об авторе: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, АГМА, кафедра неврологии с курсом нейрохирургии, тел. раб. (4162) 429401, 429354, e-mail: karn@amur.ru, Карнаух Валентина Николаевна – доцент, к.м.н.

© ПОДГАЕВА В.А., ГОЛУБЕВ Д.Н., ЧЕРНЯЕВ И.А., ШУЛЕВ П.Л. – 2011

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТОСТИ НАСЕЛЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ, ФОРМИРУЮЩИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ НА УРАЛЕ

Валентина Александровна Подгаева¹, Дмитрий Николаевич Голубев¹,
Игорь Анатольевич Черняев¹, Павел Леонидович Шулев²

(¹Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, директор – д.м.н., проф. Д.Н. Голубев, лаборатория организации противотуберкулезной работы, зав. – к.м.н. В.А. Подгаева; ²Уральская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. С.М. Кутепов, кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Голубкова)

Резюме. На показатели, формирующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в 11 территориях Урала (Курганская, Кировская, Оренбургская, Свердловская, Тюменская и Челябинская области, Пермский край, Республика Башкортостан и Удмуртская Республика, Ханты-Мансийский-Югра и Ямало-Ненецкий автономные округа), оценивалось влияние 5 социально-экономических факторов, характеризующих состояние труда и занятости населения. Установлено влияние отдельных социально-экономических факторов на основные эпидемиологические показатели по туберкулезу. Риск заболевания, распространения и смерти больных от туберкулеза возрастает на фоне снижения иммунитета вследствие воздействия на организм стрессовых факторов по причине потери или отсутствия постоянного места работы, что подтверждает социальную обусловленность данной инфекции.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, распространенность, смертность, занятость, влияние.

INFLUENCE OF POPULATION'S OCCUPANCY ON INDICES FORMING EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ASSOCIATED WITH TUBERCULOSIS IN URAL

V.A. Podgayeva¹, D.N. Golubev¹, I.A. Chernyaev¹, P.L. Shulev²

(¹Scientific Research Institute for Phthiopolmonology of Federal Agency for High-Tech Medicine, ²Ural State Medical Academy, Ekaterinburg)

Summary. In 11 territories of Ural federal region (Kurgan, Sverdlovsk, Tyumen, Chelyabinsk Khanty-Mansijsk and Yamalo-Nenetsky regions) and Privolzhsky federal region (Republic of Bashkortostan, Republic of Udmurtija, Permsky kraj, Kirov, Orenburg region) the epidemiological situation depended on 5 main social and economical factors, including conditions of labor and occupancy. As the result the influence of several social and economical factors on main TB epidemiological indicators (incidence, prevalence and mortality) has been defined. Risk of development, transmission and death of tuberculosis was higher on the background of immunodeficiency caused by stress factor such as losing job and unemployment, that confirms social conditionality of the disease.

Key words: tuberculosis, incidence, prevalence, mortality, occupancy, impact.

Заболеемость, распространенность и смертность населения от туберкулеза являются важными эпидемиологическими показателями, характеризующими ситуацию по данной туберкулезной инфекции. Определенный вклад в формирование вышеуказанных показателей вносят наряду с демографическими и медико-организационными, социально-экономические факторы [1-7].

В этой связи целью исследования явилось изучение влияния некоторых социально-экономических факторов на показатели, формирующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Уральском регионе.

Материалы и методы

Для изучения роли социально-экономических факторов в формировании показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в 11 территориях Урала (Курганская, Кировская, Оренбургская, Свердловская, Тюменская и Челябинская области, Пермский край, Республика Башкортостан и Удмуртская Республика, Ханты – Мансийский – Югра и Ямало-Ненецкий автономные округа), использовалась информация о первых, полученная из форм Федеральной службы государственной статистики (www.gks.ru) за 2003-2008 годы. Из комплекса представленных в отчетных формах социально-экономических показателей были отобраны 5 факторов, определяющих состояние труда и занятости населения: уровень занятости населения, доля занятых в экономике лиц с начальным и средним (полным) профессиональным образованием, отношение просроченной задолженности по заработной плате работников к месячному фонду оплаты труда на конец отчетного периода, уровень безработицы по методологии Международной Организации Труда. Методология расчета социально-экономических коэффициентов представлена на вышеуказанном сайте Федеральной службы государственной статистики.

Влияние социально-экономических факторов оценивалось на показатели заболеваемости, распространенности и смертности населения от туберкулеза в субъектах Уральского региона. При расчете коэффициентов, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезной инфекции в территориях Урала, использовались данные утвержденных форм ежегодной государственной статистической отчетности: ф. №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом»; ф. №33 «Сведения о больных туберкулезом» по итогам 2003-2008 годов.

В группу показателей, определяющих заболеваемость населения туберкулезом, вошли таковые заболеваемости туберкулезом (ф. №8), заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением (ф. №8), заболеваемости туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (ф. №33), заболеваемости туберкулезом органов дыхания с распадом (ф. №33), заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ф. №33), заболеваемости туберкулезом среди детей в возрасте 0-14 и 15-17 лет (ф. №33).

К числу коэффициентов, характеризующих распространенность туберкулезной инфекции среди населения, были отнесены показатели общей распространенности туберкулеза (ф. №33), распространенности туберкулеза с бактериовыделением (ф. №33), распространенности туберкулеза органов дыхания с бактериовыделением с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (ф. №33), распространенности туберкулеза органов дыхания с распадом (ф. №33), распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (ф. №33), распространенности туберкулеза среди детского населения в возрасте 0-14 и 15-17 лет (ф. №33).

Группу показателей, определяющих смертность населения от туберкулеза, составили коэффициенты общей смертности от туберкулезной инфекции (ф. №8), доли умерших от активных форм туберкулеза больных, состоящих на учете в системе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации менее 1 года (ф. №33), удельного веса умерших больных активным туберкулезом, диагноз у которых установлен посмертно (ф. №8), и доли умерших больных от активного туберкулеза в туберкулезных стационарах (ф. №33).

Статистическая обработка результатов исследования по оценке роли социально-экономических факторов в форми-

ровании эпидемиологических показателей по туберкулезу осуществлялась с использованием компьютерной программы SPSS 10.1. Изучение взаимозависимостей между вышеуказанными показателями проводилось путем применения метода квадратов Пирсона оценки сравнимых статистических распределений. На направление и силу корреляционных связей анализируемых показателей указывали значения полученных коэффициентов корреляции, а на статистическую значимость взаимозависимостей – величина показателя степени безошибочного прогноза (p), равная таковой менее 0,05.

Результаты и обсуждение

При определении корреляционных связей между социально-экономическими факторами, характеризующими состояние труда и занятости населения, и основными эпидемиологическими показателями по туберкулезу установлено их наличие.

Так, на заболеваемость населения туберкулезом с бактериовыделением и заболеваемость населения туберкулезом органов дыхания в фазе распада оказывает значимое влияние уровень занятости населения ($r = -0,358$, $p < 0,01$ и $r = -0,351$, $p < 0,01$ соответственно).

Обратная средняя корреляционная связь выявлена между фактором «доля занятых в экономике лиц с начальным профессиональным образованием» и показателями заболеваемости населения туберкулезом среди детей в возрасте 0-14 лет и 15-17 лет ($r = -0,353$, $p < 0,01$ и $r = -0,315$, $p < 0,01$ соответственно).

Установлено, что доля занятых в экономике лиц со средним (полным) профессиональным образованием влияет на заболеваемость населения туберкулезом с бактериовыделением ($r = -0,366$, $p < 0,01$). Данный факт, по-видимому, обусловлен, с одной стороны, более высоким культурным уровнем и наличием целевых установок на здоровый образ жизни у данной категории населения, с другой стороны, реализацией мероприятий на предприятиях по своевременному выявлению заболеваний, в том числе туберкулеза, путем участия сотрудников в медицинских осмотрах.

Уровень безработицы оказывает значимую роль в формировании показателей заболеваемости населения туберкулезом ($r = +0,299$, $p < 0,01$), заболеваемости населения туберкулезом с бактериовыделением ($r = +0,362$, $p < 0,01$), органов дыхания в фазе распада ($r = +0,473$, $p < 0,01$), заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 15-17 лет ($r = +0,375$, $p < 0,01$). Вышеуказанную установленную зависимость показателей подтверждают результаты исследований ряда ученых [4,5]. Объяснением наличия данной связи является снижение иммунологической реактивности организма в результате воздействия стрессового фактора по причине потери работы у данной категории лиц, соответственно увеличение риска развития туберкулеза, являющегося иммунозависимым заболеванием.

В результате оценки влияния социально-экономического фактора – отношения просроченной задолженности по заработной плате работников к месячному фонду оплаты труда на конец периода – на показатели заболеваемости туберкулезом установлена значимая прямая зависимость по силе корреляционная связь первого с заболеваемостью туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет и 15-17 лет ($r = +0,364$, $p < 0,01$ и $r = +0,434$, $p < 0,01$ соответственно), что связано с более выраженной подверженностью детского населения к воздействию различных факторов.

Оценка взаимосвязи между социально-экономическими показателями, характеризующими состояние труда и занятости населения, и таковыми распространенности туберкулеза среди населения, свидетельствует об отсутствии влияния уровня занятости на анализируемый эпидемиологический показатель по туберкулезу.

Доля занятых в экономике лиц с начальным профессиональным образованием влияет на распространенность туберкулеза среди населения, а также среди детей в возрасте 0-14 и 15-17 лет ($r = -0,352$, $p < 0,01$; $r = -0,317$, $p < 0,01$; $r = -0,451$, $p < 0,01$ соответственно), что обусловлено сокращением числа контактов наиболее восприимчивых групп населения (детей 0-17 лет) с лицами, в меньшей степени уделяющими внимание своему здоровью.

Роль социально-экономического показателя – доля занятых в экономике лиц со средним (полным) профессиональным образованием – в формировании распространенности туберкулеза среди населения не установлена.

Уровень безработицы оказывает значимое влияние на такие показатели распространенности туберкулеза среди населения, как общая распространенность туберкулеза ($r=+0,312$, $p<0,01$), распространенность туберкулеза органов дыхания в фазе распада ($r=+0,322$, $p<0,01$) и распространенность туберкулеза легких с бактериовыделением ($r=+0,412$, $p<0,01$).

Статистически значимое влияние показателя – отношение просроченной задолженности по заработной плате работников к месячному фонду оплаты труда на конец периода – установлено на распространенность туберкулеза среди населения ($r=+0,305$, $p<0,01$) и таковую среди детей в возрасте 0-14 лет ($r=+0,656$, $p<0,01$).

При оценке роли социально-экономических факторов, характеризующих состояние труда и занятости населения, в формировании смертности населения от туберкулеза выявлено влияние уровня занятости и безработицы на показатель смертности от вышеуказанного инфекционного заболевания ($r=-0,495$, $p<0,01$; $+0,329$, $p<0,01$ соответственно), а также доли занятых в экономике лиц со средним (полным) профес-

сиональным образованием – на показатель удельного веса умерших от туберкулеза больных активными формами заболевания, состоящих на учете в системе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации менее 1 года ($r=-0,442$, $p<0,01$).

Статистически значимой связи между социально-экономическими показателями, такими, как доля занятых в экономике лиц с начальным профессиональным образованием и отношение просроченной задолженности по заработной плате работников к месячному фонду оплаты труда на конец периода, и таковыми, определяющими смертность населения от туберкулеза, не выявлено.

Таким образом, показатели, формирующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в регионах, в определенной степени зависят от влияния социально-экономических факторов, характеризующих состояние труда и занятости населения. Риск заболевания, распространения и смерти больных от туберкулеза возрастает на фоне снижения иммунитета вследствие воздействия на организм стрессовых факторов по причине потери или отсутствия постоянного места работы. Вышеуказанные установленные зависимости подтверждают социальную обусловленность заболевания туберкулезом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Скачкова Е.И. и др. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2008 г.: Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2009. – С.13-53.
2. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Скачкова Е.И. и др. Распространенность туберкулеза в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2008 г.: Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2009. – С.65-75.
3. Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Скачкова Е.И. и др. Смертность больных туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2008 г.: Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, использу-

емых в Российской Федерации. – М., 2009. – С.54-64.

4. Скачкова Е.И., Шестаков М.Г., Темирджанова С.Ю. Динамика и социально-демографическая структура туберкулеза в Российской Федерации, его зависимости от уровня жизни // Туберкулез и болезни легких. – М., 2009. – №7. – С.4-8.
5. Скачкова Е.И., Матинян Н.С., Шестаков М.Г. Оценка влияния социальных факторов на заболеваемость туберкулезом. Характеристика социально-профессионального состава впервые выявленных больных туберкулезом // Проблемы управления здравоохранением. – М., 2009. – Т. 46. №3. – С.34-39.
6. Шилова М.Б. Туберкулез в России в 2006 году. – Воронеж: ВГПУ, 2007. – 150 с.
7. Шилова М.Б. Туберкулез в России в 2007 году. – М., 2008. – 152 с.

Информация об авторах: 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, 50, тел. (343) 333-44-67, e-mail: Podgayeva@mail.ru, Подгаева Валентина Александровна – заместитель директора по организационно-методической работе, к.м.н.; Голубев Дмитрий Николаевич – директор, профессор, д.м.н.; Черняев Игорь Анатольевич – заведующий отделом; Шулев Павел Леонидович – ассистент кафедры, к.м.н.

© МАКСИКОВА Т.М., ГУБИН Д.Г., КАЛЯГИН А.Н., РЯЗАПОВА Е.В. – 2011

ПЕРЕСМОТР СТАНДАРТОВ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ – ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ

Татьяна Михайловна Максикова^{1,2}, Дмитрий Георгиевич Губин¹, Алексей Николаевич Калягин², Екатерина Викторовна Рязанова³

(¹Областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач – д.м.н., проф. Г.И. Губин; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ³Министерство здравоохранения Иркутской области, министр – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье представлен опыт головного центра здоровья Иркутской области по проблемам стандартизации медицинской помощи в центре. Представлены созданные в центре формализованные протоколы по общему медицинскому осмотру, обследованию в центре здоровья и проведению занятий лечебной физкультурой. Делается вывод о целесообразности внедрения стандартов в деятельность центров здоровья.

Ключевые слова: центр здоровья, формализованные протоколы, стандарты.

REVISION OF STANDARDS OF HEALTH CENTERS – SUBSTANTIATION OF NECESSITY

T.M. Maksikova^{1,2}, D.G. Gubin¹, A.N. Kalyagin², E.V.Rjazapova³

(¹Irkutsk Regional Medical Exercises Dispensary "Health"; ²Irkutsk State Medical University, ³Ministry of Health Care of the Irkutsk Region)

Summary. In the paper the experience of the head center of health by Irkutsk region on the problems of standardization of medical assistance has been presented. The formalized reports designed in the center on general medical examination, examination in the health center of health and conducting exercises have been presented. The conclusion on the expediency of standards introduction in the activity of health centers has been made.

Key words: the health center, the formalized reports, standards.

В приказе Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 г. № 597н «Об организации центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ, включая со-

кращение потребления алкоголя и табака», были прописаны требования, регулирующие вопросы, связанные с организацией деятельности центров здоровья (ЦЗ). Одно из поло-

жений приказа было сформулировано следующим образом: «центр здоровья создается на функциональной основе в государственных учреждениях здравоохранения субъектов Российской Федерации и учреждениях здравоохранения муниципальных образований (далее – ЛПУ)». Исходя из этого пункта, требования по структуре, штатному расписанию, режиму работы центров здоровья носили рекомендательный характер, что ограничивало возможности внедрения комплекса мероприятий по стандартизации деятельности ЦЗ.

Уже в конце декабря 2009 г. – январе 2010 г. ЦЗ начали работу в тестовом режиме с целью последующего перехода с февраля 2010 года на полный объем оказываемых медицинской помощи. Такое поспешное открытие и начало функционирования ЦЗ привело к возникновению ряда серьезных проблем:

1. Отсутствие должного информационного сопровождения проекта:

- низкая информированность населения о местонахождении, режиме работы, объеме, содержании, цели и обследования в ЦЗ;
- привлечение контингента, который не соответствует основным задачам организации ЦЗ;
- неадекватные ожидания от обследования (пациенты считают, что помимо диагностики состояния здоровья на оборудовании центров здоровья и рекомендаций по здоровому образу жизни, им должны предоставить все остальные методики, не входящие в стандарт обследования в ЦЗ);
- беспорядок при осуществлении предварительной записи на прием (за счет того, что запись ведется преимущественно через регистратуру по телефону и не отлажена система обратной связи – многие просто забывают прийти на прием);
- нарушение режима работы из-за отсутствия у ряда посетителей медицинского полиса и паспорта;
- дополнительный расход материально-технических ресурсов и времени персонала учреждений, на базе которых открыты центры здоровья (часть информации о центрах здоровья может быть представлена централизованно для всего населения в интернете, в средствах информационно-массовой коммуникации).

2. Отсутствие должного организационно-методического сопровождения проекта:

- простой оборудования из-за одномоментного внедрения большого количества новых методик и недостаточности у персонала практических навыков для работы на оборудовании ЦЗ;
- недостаточные объем и качество обследования из-за отсутствия методического руководства, обеспечивающего единое понимание цели, задач, методологии, структуры, объема и других характеристик обследования в ЦЗ;
- различная интерпретация, не всегда корректная, результатов обследования, неполные заключения и рекомендации, связанные с недостаточной теоретической подготовкой врачей, среднего медицинского персонала по вопросам здорового образа жизни;
- сложность в увязке результатов отдельных обследований в единое заключение по состоянию здоровья, что приводит к противоречиям (например, в одной из карт центра здоровья при сборе анамнеза указано, что обследуемый имеет инвалидность, а в разделе «Заключение» указано – «Здоров»);
- низкая информативность результатов обследования как для пациента, так и для врача: карты, разработанные министерством здравоохранения и социального развития, носят общий характер, не предусматривают оценку прямых показателей, на которые, прежде всего, должен ориентироваться врач.

3. Недостаточность нормативно-правового сопровождения и низкий уровень обеспечения стандартизации проекта:

- растянутый по времени или, наоборот, сокращенный прием из-за отсутствия временных нормативов обследования в ЦЗ;
- завышенный или заниженный объем обследования, связанный с несовершенством разработанных стандартов:
 - а) в стандарте перечень обследования соответствует перечню оборудования, закупленного в ЦЗ;
 - б) не учитывается объем и количество методик в рам-

как одного обследования (например, целью обследования на аппаратно-программном комплексе является оценка уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма, физического развития – для этого требуется не менее 5 самостоятельных тестов);

в) при таком подходе не может регулироваться объем обследования (например, если бы мы без дополнительной расшифровки в стандарте в графе «название обследования» указали бы ультразвуковое исследование, то уже врач определял бы, сделать пациенту УЗИ всех органов и систем или только УЗИ щитовидной железы);

– высокая загруженность врачей и отрыв от основной работы из-за нехватки среднего медицинского персонала; отсутствия документа, регламентирующего распределение обязанностей между персоналом, работающим на функциональной основе в центре здоровья, что приводит к значимому снижению посещаемости и неэффективному использованию рабочего времени;

– проблемы с оплатой труда врачей, среднего медицинского персонала, персонала ЛПУ, опосредованно участвующего в процессе оказания медицинских услуг, и проблемы с закупкой расходных материалов из-за низкого тарифа (установленный изначально ТФОМС тариф не покрывал стоимость расходных материалов) вследствие отсутствия медико-экономических стандартов, предусматривающих расчет тарифа по методике, представленной в номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;

– проблемы, связанные с задержкой оплаты лечебно-профилактическим учреждениям, не работающим до открытия центров здоровья в системе обязательного медицинского страхования;

– проблемы по регулированию потока пациента (формирование очередей, пересечение потоков), обусловленные отсутствием норм нагрузки на персонал центра здоровья;

– возможность неограниченного творчества при заполнении карты центра здоровья (не утверждены четкие инструкции, как при заполнении истории болезни, или стандартизированные протоколы). Это ведет к искажению идеи обследования, невозможности контроля качества оказываемой помощи в ЦЗ.

Цель работы: пересмотреть и внедрить на территории Иркутской области стандарты деятельности центров здоровья. Задачи: 1) обосновать необходимость пересмотра стандартов; 2) подготовить проект стандартов с учетом анализа опыта работы и выявленных проблем.

Материалы и методы

Были проанализированы показатели форм №68 «Сведения о деятельности центров здоровья» 9 центров здоровья Иркутской области за 6 месяцев [11,12].

Результаты и обсуждение

За 6 месяцев в центрах здоровья Иркутской области комплексное обследование прошли 7874 человека. Количество обследованных на различном оборудовании центров здоровья представлено на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, наиболее востребованными оказались исследования на аппаратно-программном комплексе и кардиовизоре, но частота предоставления этих методик все равно ниже, чем в утвержденных стандартах (там она равна 1 и 0,96, соответственно) [15]. Связано это в первую очередь с тем, что у детей младших возрастных групп, которые на тот период времени еще были закреплены за центрами здоровья, данные виды обследования не проводились (в соответствии с методическими рекомендациями обследование на кардиовизоре у детей до 15 лет не информативно). Частота проведения ангиологического скрининга в 2,8 раз ниже запланированной, это обусловлено на наш взгляд двумя причинами: отсутствием у медицинских работников центров здоровья навыков работы на УЗ оборудовании и завышенной частотой предоставления в стандарте, равной 1. Комплексная оценка функций дыхательной системы показана всем посетителям центров здоровья, объяснить низкий процент охвата обследованием (46,9%) можно только тем, что медицинский персонал не владеет техникой проведения

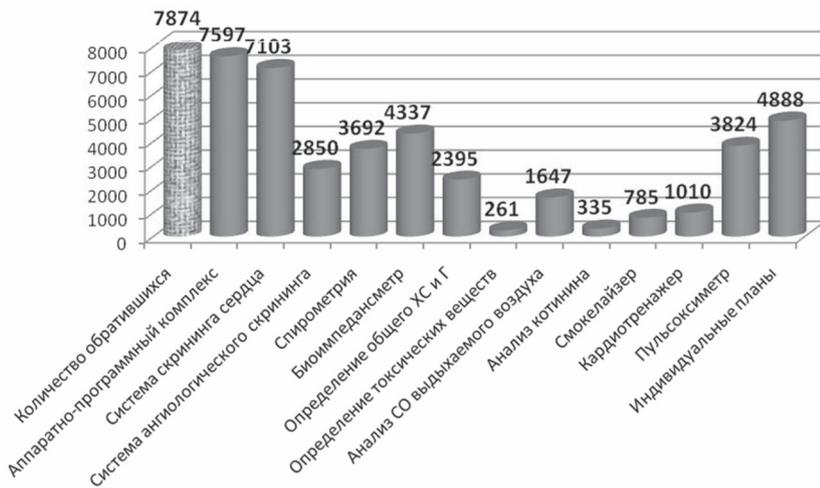


Рис. 1. Количество проведенных тестов на оборудовании центров здоровья.

и интерпретации данной методики. Это подтверждает и то, что в картах центра здоровья обычно оценивается только 1 параметр – ЖЕЛ (жизненная емкость легких), а этот показатель не дает полного представления о состоянии дыхательной системы. Частота предоставления биоимпедансометрии в стандартах составляет 0,2; в реальных условиях необходимость в использовании этой методики гораздо выше (55%), что подтверждается эпидемиологическими данными (приложение 4). Общий холестерин и глюкоза крови определяются в 30,4% случаев (частота предоставления в стандарте равна 0,2). Согласно же результатам эпидемиологических исследований потребность в данном скрининговом методе составляет не менее 40%.

Определение токсических веществ (в основном тест полоски на наркотические вещества) и котинина в биологических средах организма проводится достаточно редко: в 7,6% случаев. Это вполне объяснимо, так как, несмотря на высокую потребность раннего выявления фактов наркомании и табакокурения, такие пациенты зачастую не попадают в центры здоровья (в основном это подростки); юридически не правомерны принудительные требования врачей – сдать анализы по этому профилю; также посетители центров здоровья отказываются от сдачи анализов, мотивируя это недостаточной организацией самого процесса сбора материалов для анализов. Анализ СО в выдыхаемом воздухе и обследование с помощью смокелайзера по сути это одно и то же исследование. Частота проведения данной методики составила 30,9%, что практически соответствует реальной потребности. Частота обследований на кардиотренажере составила около 13%. Выяснить, что подразумевается под обследованием на

кардиотренажере, до конца так и не удалось (одни используют кардиотренажер, как и положено, в программах оздоровления; другие в качестве вспомогательного оборудования для проведения пробы РWC-170). В карте центра здоровья, утвержденной приказом 430н, этот раздел выведен почему-то в рамки диагностики []. Пульсоксиметрия проводится в 48,6% случаев. Учитывая неинвазивность метода, отсутствие необходимости использования расходных материалов, простоту и быстроту проведения, данную методику можно рекомендовать в качестве скрининга для всех. Пугает то, что только 62% посетителям центров здоровья по итогам обследования разработаны индивидуальные планы по здоровому образу жизни (ЗОЖ), устранению функциональных отклонений и факторов риска. А это наравне с информационно-массовой пропагандой ЗОЖ является одной из главных задач центров здоровья.

Число лиц, обученных в школах здоровья, составило 1153 человека. Но обучение происходило на базе нозологически ориентированных школ только у лиц с выявленными факторами риска по той или иной нозологии.

938 человек были направлены на занятия ЛФК, каждый из них получил в среднем 10,7 процедур. Потребность в данном виде услуг в разы превышает ее существующий объем. Это легко обосновать данными различных эпидемиологических исследований.

При подготовке нового стандарта учтены результаты данного анализа; мнение специалистов, работающих в центре здоровья; нормативно-правовые документы, регламентирующие подготовку стандартов [1-10,13,14]. Стандарты предварительно согласованы с представителями Минздрава Иркутской области и территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС).

Основные изменения коснулись следующих позиций:

- 1) подготовлено 3 отдельных стандарта в соответствии с 3 моделями пациента центров здоровья;
- 2) пересмотрен объем медицинской помощи в рамках каждой модели;
- 3) пересмотрена частота предоставления ряда услуг с приведением обоснования по каждой позиции;
- 4) простые услуги включены в состав сложных и расшифрованы в отдельных примечаниях (табл. 1);
- 5) все услуги, не имеющие скрининговой значимости, но проводимые по показаниям, выведены в стандарт динамического наблюдения.

Таблица 1

Обоснование частоты предоставления для стандартов

Название услуги	Комплексное обследование		Динамическое наблюдение	
	Частота предоставления/среднее кол-во	Обоснование	Частота предоставления/среднее кол-во	Обоснование
Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	1/1	Углубленный респрос при выявленной при комплексном обследовании проблеме.
Визуальный осмотр общетерапевтический	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	0,01/1	При появившихся жалобах в промежуток между комплексным и динамическим обследованием (если выявлена соматическая патология при комплексном обследовании, пациент отправляется в соответствующее ЛПУ).
Пальпация общетерапевтическая	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	0,01/1	При появившихся жалобах в промежуток между комплексным и динамическим обследованием (если выявлена соматическая патология при комплексном обследовании, пациент отправляется в соответствующее ЛПУ).

Аускультация общетерапевтическая	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	0,01/1	При появившихся жалобах в промежуток между комплексным и динамическим обследованием (если выявлена соматическая патология при комплексном обследовании, пациент отправляется в соответствующее ЛПУ).
Перкуссия общетерапевтическая	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	0,01/1	При появившихся жалобах в промежуток между комплексным и динамическим обследованием (если выявлена соматическая патология при комплексном обследовании, пациент отправляется в соответствующее ЛПУ).
Антропометрия	1/1	Общеклинические требования входят в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента (не позволяют пропустить патологию).	0,01/1	Для уточнения результатов измерения или необходимости наблюдения в динамике.
Тестирование на аппаратно-программном комплексе для скрининг-оценки уровня здоровья	1/1	Позволяет произвести интегральную оценку состояния здоровья и его отдельных компонентов у лиц, обследуемых в центре здоровья (ограничений по возрасту нет), согласно приказу 597 комплексная оценка состояния здоровья должна проводиться всем, обратившимся в центр здоровья.	0,1/1	По опыту работы центров здоровья каждому десятому посетителю центра здоровья требуется дообследование на АПК
Скрининг сердца компьютеризированный (экспресс-оценка состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей)	0,96/1,6	В РФ в структуре смертности болезни системы кровообращения занимают 57%, в структуре общей заболеваемости – 14%, в более 50% протекает субклинически, это ведет к поздней диагностике, «омоложению СС патологии». Метод неинвазивный, длительность 3-15 минут; чувствительность метода по выявлению ИБС – 80%. До 18 лет – низкая информативность метода. Все возрастные категории после 18 лет, среднее количество 1,6 обусловлено тем, что около 30% пациентов (по нашему опыту) может по показаниям тестирование проводится трижды в течение обследования (первичное, сразу после физической нагрузки, в фазе восстановления).	0,3/3	Повременипробасфизическойнагрузкой занимает до 15 минут: рационально такую пробу проводить врачу во время динамического наблюдения – показано приблизительно 1/3 посетителей ЦЗ при выявлении отклонений на кардиовизоре; проба включает в себя трехразовое тестирование), поэтому среднее количество процедур равно 3.
Ангиолюцический скрининг с автоматическим измерением систолического артериального давления и расчета плечелодыжечного индекса	0,8/2	Позволяет выявить доклиническое атеросклеротическое поражение сосудов, которое является причиной высокой смертности в трудоспособном возрасте в возрасте с 30 до 40 лет смертность увеличивается на 86%, от 45 до 59 лет – на 36% (в структуре преобладают мужчины). Метод неинвазивный, длительность 5-15 минут. Лица старше 40 лет в структуре контингента центра здоровья около 78%. Показано: все мужчины после 30 лет; все женщины после 40 лет – 80%; лица молодого возраста при выявленных факторах риска: АГ, повышение сахара крови и холестерина при экспресс-тесте, избыточная масса тела ИМТ>35; признаки ишемии миокарда при обследовании на кардиовизоре подозрение на субклиническое поражение сосудовнижнихконечностей у лиц молодого возраста (артерииты, коарктация) – 2%. Среднее количество процедур равно 2, так как методика включает в себя проведение двух разных тестов: определение параметров кровотока и определение лодыжечно-плечевого индекса.	0,01/1	Показано 1-2 из 100 пациентов в случае необъяснимых результатов, полученных при проведении комплексного обследования, когда точно нельзя сделать заключение о выявленной патологии и направить обследуемого в ЛПУ, а также дополнительное обследование по показаниям, не входящее в скрининг-минимум

Комплексная детальная оценка функций дыхательной системы (спирометрия компьютеризованная)	1/1	В структуре общей смертности болезни органов дыхания занимают 3,7%; в структуре заболеваемости 1-е место – 23,6%. Позволяет выявить доклинические проявления ХОБЛ (входит в число заболеваний, являющихся основной причиной смертности населения); метод неинвазивный, длительность 5-10 минут, ограничений по возрасту в обследуемой категории нет, показано всем.	0,1/1	Показано 10 из 100 пациентов для уточнения полученных при проведении комплексного обследования результатов, при которых точно нельзя сделать заключение о выявленной патологии и направить обследуемого в ЛПУ, а также, если пациент не может с нескольких попыток правильно выполнить тест.
Биоимпедансометрия (определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой тканей)	0,53/1	Продолжительность жизни у лиц с выраженным ожирением сокращается на 5-20%. Ожирение выраженной степени в РФ у 0,7% населения; в то время как избыточная масса тела от 47 до 54 % среди мужчин и 42-60% среди женщин. Повышение массы тела не всегда связано с увеличением жировой ткани, но и с увеличением воды, мышечной ткани. Около 1% населения, в основном, это молодые девушки страдают анорексией. Лица с избыточной массой тела 51% населения с ИМТ>25 кг/см ² , лица с недостаточной массой тела ИМТ< 17 кг/см ² – 1%, лица с отеками неясной этиологии при отсутствии органической патологии – 0,5%.	0,05/1	Показано 5 из 100 пациентам для обеспечения контроля за выполнением рекомендаций при таких выявленных факторах риска, как избыточная масса тела (пока не сформировалось заболевание), проявляющееся ожирением).
Определение общего холестерина и глюкозы в крови экспресс-методами (для лиц старше 40 лет по показаниям, старше 50 лет в обязательном порядке)	0,4/1	Распространенность СД в РФ 2,5%, в основном II тип СД обнаруживаются только при обследовании в связи с сопутствующими заболеваниями; высокий уровень холестерина – приблизительно у 60% взрослых россиян уровень холестерина превышает рекомендуемый, у 20% из них для коррекции требуется медикаментозное вмешательство. Мужчины старше 30 лет и женщины старше 40 лет при наличии сопутствующих факторов риска; Семейный анамнез (ИБС, инсульты, СД у близких родственников, азиаты, ИМТ более 30 кг/см ² , абдоминальное ожирение – тип яблоко; выявленная АГ, жалобы на жажду, полиурию).	0,05/1	Показано 5 из 100 пациентов в случае пограничных результатов, полученных при проведении комплексного обследования, вследствие нарушения режима перед проведением исследования (употребление лекарственных препаратов, эмоциональные перегрузки и т.д.).
Исследование уровня психоактивных веществ	0,1/1	Категории людей, у которых нет еще выраженной наркотической зависимости, но есть опасность вовлечения в негативную среду и формирование зависимости, в основном к такой категории относятся школьники и студенты: возраст первой пробы наркотиков: 10,1% – до 14 лет; 33,7% – в 15-17 лет; пробовали наркотики – 25% школьников; 30-45% студентов вузов; 75% потребителей наркотиков употребляют героин. По возможности и при соответствующей юридической поддержке все лица в возрасте от 15 до 25 лет – в структуре не менее 10%.	0,01/1	Показано 1 из 100 для подтверждения или опровержения положительного результата, полученного при проведении комплексного обследования.
Анализ окиси углерода выдыхаемого воздуха с определением карбоксигемоглобина (с использованием smoke-лайзера)	0,55/1	Число курящих в РФ: 63% мужчин, 30% женщин, 40% юношей; 7% девушек (в Иркутской области это число больше), среднее число 35-40%. Все курящие – около 40% + лица, работающие на вредных производствах с повышенным содержанием СО, – 2-4% и люди с высоким риском «пассивного курения», злостные курильщики – члены их семей – 10%.	0,1/1	Для контроля эффективности выполнения рекомендаций: показано лицам, наблюдающимся в кабинете отказа от курения или желающим бросить курить самостоятельно.
Определение парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрия)	1/1	Определение степени насыщения кислородом гемоглобина: тяжелая экологическая ситуация в городах Иркутской области (загрязнение воздуха в городах и повышенное содержание свинца являются в 2,4% случаев факторами риска общей смертности населения); по времени занимает не более 1-2 минут.	0,01/1	Проводится для контроля за состоянием обследуемого при устранении предполагаемого фактора риска.

Определение котинина и других биологических маркеров в крови и моче	0,1/1	Курит более 30% подростков и лиц молодого возраста (школьники и студенты), наиболее подверженные в вовлечение и при этом скрывающие вредные привычки от родителей, тренеров, учителей. По возможности и при соответствующей юридической поддержке все лица в возрасте от 15 до 25 лет – в структуре не менее 10%.	0,01/1	Показано 1 из 100 для контроля за соблюдением рекомендаций курящих подростков.
Оценка результатов профилактических программ	0,5/1	Проводится при повторных комплексных обследованиях (предполагается, что доля таких пациентов в будущем будет составлять 50%).	-	-
Оценка наиболее вероятных факторов риска и составление прогноза состояния здоровья	1/1	В среднем у пациента при обследовании выявляется около 3 факторов риска, по каждому из которых необходимо сделать заключение и прогноз.	0,01/1	Если у обследуемого за промежуток времени от комплексного обследования до динамического обследования появились жалобы или объективные проявления какого-либо значимого фактора риска.
Проведение беседы и составление индивидуальной программы по здоровому образу жизни	1/1	Индивидуальные программы предполагают обязательное консультирование по основным направлениям ЗОЖ: питание; занятия физической культурой и спортом; режим дня; предупреждение стрессов, травматизма. И консультирование по показаниям при выявлении факторов риска.	1/1	Коррекция рекомендаций при динамическом наблюдении.
Организация санитарно-просветительской деятельности	1/1	Одна из основных задач проекта (приказ 597 н).	1/1	Одна из основных задач проекта (приказ 597 н).
Прием (осмотр, консультация) врача лечебной физкультуры			0,4/1	Люди с наличием более 2-х факторов риска развития заболеваний, относящихся к группе «неинфекционных эпидемий»: ИБС; артериальная гипертензия; сахарный диабет, ожирение; ХОБЛ; заболевания опорно-двигательного аппарата (не включаются гиподинамия, злоупотребление алкоголем, табакокурение, так как эти состояния относятся к вредным, врачом даются общие рекомендации по занятиям физической культурой, но показаний для занятий с инструктором нет). По опыту работы количество обследуемых с 2-мя и более факторами риска составляет около 40%.
Занятия ЛФК			0,4/10	Люди с наличием более 2-х факторов риска развития заболеваний, относящихся к группе «неинфекционных эпидемий»: ИБС; артериальная гипертензия; сахарный диабет, ожирение; ХОБЛ; заболевания опорно-двигательного аппарата (не включаются гиподинамия, злоупотребление алкоголем, табакокурение, так как эти состояния относятся к вредным, врачом даются общие рекомендации по занятиям физической культурой, но показаний для занятий с инструктором нет). По опыту работы количество обследуемых с 2-мя и более факторами риска составляет около 40 %. Среднее количество, равное 10, обусловлено тем, что рекомендуемый курс занятий ЛФК по данным различных руководств составляет не менее 10 процедур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Номенклатура работ и услуг в здравоохранении, утверждена заместителем министра здравоохранения и социального развития России В.И. Стародубовым 12.07.2004 г.
2. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.01.0007-2001 «Система стандартизации в здравоохранении. Основные положения» (утв. приказом Минздрава РФ от 4.06.2001 г. №181).

3. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30 декабря 2004 г. №152-ст с 1.07.2005 г. о введении в действие ГОСТ Р 1.0-2004 взамен ГОСТ Р 1.0-92.

4. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30.12.2004 г. №153-ст с 1.07.2005 г. введен в действие ГОСТ Р 1.2-2004 взамен ГОСТ Р 1.2-92.

5. Приказ департамента здравоохранения Иркутской области от 28.12.2007 г. №1307 «Об утверждении стандарта Иркутской области «Правила построения, изложения, оформления и обозначения медико-экономических стандартов».

6. Приказ Минздрава СССР от 09.06.1986 г. №818 «О сокращении затрат времени на ведение медицинской документации и упразднение ряда учетных форм».

7. Приказ Минздрава СССР от 14.10.1980 г. №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения».

8. Приказ Минздрава РФ от 31.07.2000 г. №302 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок разработки, согласования, принятия, внедрения и ведения нормативных документов по стандартизации в здравоохранении» (ОСТ 91500.01.0001-2000).

9. Приказ Минздрава РФ от 22.01.2001 №12 «О введении в действие отраслевого стандарта «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении» (ОСТ 91500.01.0005-2001).

10. Приказ Минздрава РФ от 03.08.1999 г. №303 «О введении в действие отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных. Общие требования» (ОСТ 91500.09.0001-1999).

11. Приказ Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 г. №597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».

12. Приказ Минздравсоцразвития России от 8.06.2010 г. №430н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития №597н от 19 августа 2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».

13. Приложение к приказу Минздравсоцразвития России от 11.08.2008 г. №410. Положение об организации работы по разработке порядка оказания отдельных видов (по профилям) медицинской помощи и стандартов медицинской помощи.

14. Решение Коллегии Минздрава Российской Федерации, Государственного комитета Российской Федерации по стандартизации и сертификации и Совета исполнительных директоров территориальных фондов ОМС от 3 декабря 1997 года №14/43/6-11 «Об основных положениях стандартизации в здравоохранении».

15. Стандарт амбулаторно-поликлинической медицинской помощи при общем осмотре, обследовании, общей проверке здоровья определенных групп населения, консультации. Приложение к приказу министерства здравоохранения Иркутской области от 29.12.2009 года №1891-мпр.

16. Технология разработки стандартов (клинических протоколов). Проект разработан Отделом стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением под руководством профессора П.А. Воробьева www.spruce.ru.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 12; тел. (3952) 201659; e-mail: maxiktm@rambler.ru,

Максикова Татьяна Михайловна – заместитель главного врача, ассистент кафедры, к.м.н.; Губин Дмитрий Георгиевич – заведующий центром; Калягин Алексей Николаевич – проректор по лечебной работе, д.м.н.; Рязанова Екатерина Викторовна – главный специалист-эксперт отдела стандартизации и лицензирования медицинской помощи

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ШУЛЬГИНА Н.И., СТАСЕНКО В.Л. – 2011

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАССОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Ивановна Шульгина¹, Владимир Леонидович Стасенко²

(¹Управление Роспотребнадзора по Новосибирской области, врио руководителя – А.Ф. Щербатов; ²Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Л. Стасенко)

Резюме. С целью оценки эпидемиологической и экономической эффективности вакцинопрофилактики гепатита В в Новосибирской области были использованы официальные данные о заболеваемости населения, количестве привитых против гепатита В детей и взрослых в 2000-2007 гг. в Новосибирской области, эпидемиологические и статистические методы. Результатом массовой вакцинации в 2006-2007 гг. населения стало снижение уровня заболеваемости острым гепатитом В в Новосибирской области в 5,4 раза. Наиболее существенное снижение достигнуто в возрастных группах 15-17 лет (в 25,1 раза), 15-19 лет (в 14,4 раза), 7-14 лет (в 7,4 раза), 20-29 лет (в 6 раз). При сопоставлении величины предотвращенного экономического ущерба от заболеваемости населения гепатитом В (569188,0 тыс. руб.) и затрат на вакцинацию (300994,3 тыс. руб.) была установлена экономическая эффективность вакцинопрофилактики гепатита В, составившая 1,9 : 1, т.е. каждый рубль, вложенный в вакцинопрофилактику, экономит 1,9 рубля, предназначенных для финансирования случаев заболевания. Установлено, что вакцинация в 2000-2007 гг. населения Новосибирской области против гепатита В имела высокую эпидемиологическую и экономическую эффективность.

Ключевые слова: гепатит В, вакцинация, эпидемиологическая и экономическая эффективность.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF MASS IMMUNIZATION OF THE POPULATION AGAINST HEPATITIS B IN NOVOSIBIRSK OBLAST

N.I. Shulgina¹, V.L. Stasenko²

(¹The Department of Roszdravnadzor on Novosibirsk Oblast; ²Omsk State Medical Academy)

Summary. Purpose: estimation of the epidemiological and economic efficiency of the vaccinal prevention of hepatitis B in the Novosibirsk oblast. Materials and methods: the official data about disease incidence of the population, the quantity of children and adults vaccinated against hepatitis B in 2000-2007 in Novosibirsk oblast, epidemiological and statistical methods were used in the work. Results: the mass vaccination of the population in 2006-2007 resulted in the decrease of the level of the sickness rate of acute hepatitis B in Novosibirsk oblast by 5,4 times. The most essential decrease is reached in the age groups of 15-17 years old (by 25,1 times), 15-19 years old (by 14,4 times), 7-14 years old (by 7,4 times), 20-29 (by 6 times). By comparison of the prevented economic damage (569188,0

thousand roubles) and the expenses for vaccination (300994,3 thousand roubles) economic efficiency of the vaccinal prevention of hepatitis B has been established. The efficiency amounted to 9:1, that means that each rouble invested in the vaccinal prevention saves 1,9 rouble of the prevented expenses for the medical support of the diseased. Conclusion: vaccination of the population of Novosibirsk oblast against hepatitis B in 2000-2007 had a high epidemiological and economic efficiency.

Key words: hepatitis B, vaccination, epidemiological and economic efficiency.

В конце 1990-х годов в РФ имел место значительный рост заболеваемости населения острым вирусным гепатитом В, обусловленный резким увеличением частоты внутривенного введения психоактивных препаратов (ПАП) в молодежной среде, значительной активизацией беспорядочных половых связей. По данным отечественных исследователей [5,6,11] заражение вирусом гепатита В (ВГВ) при парентеральном введении ПАП имело место у 50-60% больных острым вирусным гепатитом В, а половым путем – у 15-30%, значительно реже регистрировали внутрибольничное заражение. В возрастной структуре заболевших острым гепатитом В (ОГВ) преобладали лица молодого трудоспособного возраста [7].

Эффективным средством борьбы с гепатитом В (ГВ) является вакцинопрофилактика. Иммунопрофилактика отдельных групп населения Российской Федерации против гепатита В начала осуществляться с конца 1980-х - начала 1990-х годов прошлого века поэтапно, охватывая различные возрастные и социальные группы населения: на первом этапе – иммунизация лиц, относящихся к группам высокого риска заражения НВ-вирусом (медицинские работники, дети закрытых учреждений, новорожденные, родившиеся от женщин – носителей НВsAg и др.), с 1998 г. – все новорожденные дети и с 2001 года – 13-летние подростки. Вакцинация против ГВ была введена в национальный календарь профилактических прививок в 1999 г. Начиная с 2006 года, в стране реализуется программа массовой иммунизации населения против гепатита В в рамках Национального приоритетного проекта «Здоровье» с охватом прививками в течение 2006-2007 гг. 18,5 млн. человек в возрасте от одного года до 55 лет. Опыт успешной реализации широких программ вакцинопрофилактики против гепатита В, предусмотренных национальным проектом «Здоровье», показывает степень активного влияния на эпидемический процесс гепатита В правильно выбранной стратегии вакцинопрофилактики этой инфекции и в перспективе реальность искоренения острых форм ГВ [6,7,11,16]. В связи с этим, исследование проявлений эпидемического процесса ГВ на современном этапе, оценка эффективности массовой иммунизации населения против этой инфекции для оптимизации системы эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом В является актуальным и важным.

Материалы и методы

Для изучения проявлений эпидемического процесса вирусного гепатита В был проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения Новосибирской области за 8 лет (2000-2007 гг.) по следующим основным параметрам: уровень и структура заболеваемости, многолетняя и внутригодовая динамика заболеваемости, интенсивность эпидемического процесса в различных возрастных и социальных группах населения, характеристика путей передачи вируса гепатита В, частота выявления НbsAg среди населения. Были использованы информационные бюллетени о состоянии инфекционной заболеваемости в Российской Федерации и Новосибирской области за указанный период, ежемесячные и годовые отчеты территориальных отделов Управления Роспотребнадзора, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за месяц» (ф.№ 1), «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за год» (ф.№ 2) за период с 2000 по 2007 гг. Интенсивность эпидемического процесса в различных возрастных и социальных группах оценивалась в возрастных группах до 1 года, 1-2 и 3-6 лет, а также среди детей школьного возраста (7-14 лет) и взрослых – 15-19 лет, 20-29 лет и старше. Ретроспективный анализ заболеваемости вирусным гепатитом В

населения Новосибирской области был основан на изучении 21181 случаев манифестной формы инфекции, зарегистрированных с 2000 по 2007 гг. Учитывая то, что с 1999 г. в области была начата плановая иммунизация детей, в форму подачи информации о заболевших были включены сведения о прививочном анамнезе в отношении гепатита В.

Для оценки привитости населения против гепатита В в Новосибирской области использовались годовые отчеты Управления Роспотребнадзора и его территориальных отделов, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области» по формам федерального государственного статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках», №6 «Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за период с 2000 по 2007 гг.

Оценка и расчеты экономической эффективности проводилась в соответствии с МУ 3.3.1878-04 «Экономическая эффективность вакцинопрофилактики».

Статистическая обработка проводилась с применением параметрических (t-критерий, корреляционный анализ Пирсона) и непараметрических (критерий Уайта, χ^2 , углового преобразования Фишера, корреляционный анализ Спирмена) методов. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в виде $M \pm SE$, где M – среднее выборочное, SE – стандартная ошибка среднего. Критическое значение p принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Изучение заболеваемости гепатитом В населения Новосибирской области показало, что эпидемическому процессу этой инфекции до начала массовой иммунизации (2000-2005 гг.) были присущи несколько закономерностей:

- высокий уровень заболеваемости населения острым гепатитом В (ОГВ), пик отмечался в 2000 году, когда заболеваемость превышала среднееголетний уровень в 2,4 раза (соответственно, $79,3 \pm 1,69$ и $32,7 \pm 1,23^{1/0000}$; $p < 0,05$), а показатели по РФ – в 1,8 раза ($42,5 \pm 1,31^{1/0000}$; $p < 0,05$);
- высокая распространенность среди городского и сельского населения всех форм клинического течения ГВ; имеющиеся различия в распределении показателей заболеваемости среди городского и сельского населения были статистически не существенными;
- выраженное различие в соотношениях уровня регистрации острых, хронических и скрытых форм ГВ – 1:0,5:0,8, соответственно, в 2000 г., что свидетельствовало о полноте диагностики хронических форм ГВ и случаев вирусоносительства в области (рис. 1);

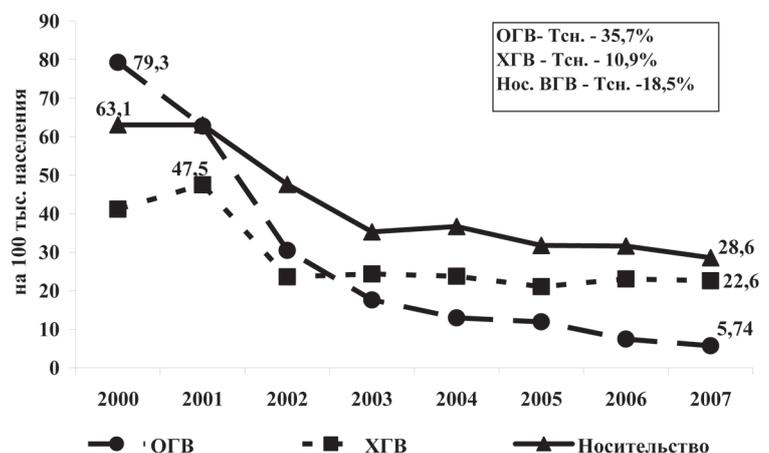


Рис. 1. Динамика заболеваемости населения острым, хроническим гепатитом В и частота носительства НbsAg в Новосибирской области в 2000-2007 гг. (на 100 тыс. населения).

– регистрация случаев заболевания ГВ на протяжении всего календарного года, с увеличением их количества в октябре и феврале-апреле;

– преимущественное поражение лиц молодого возраста с 15 до 29 лет; среднемноголетний показатель заболеваемости ОГВ лиц 20-29 лет составил $84,5 \pm 4,340/0000$, что в 1,6 раза было выше уровня заболеваемости лиц 15-17 лет ($51,6 \pm 3,2^{0/0000}$, $p < 0,05$), в 2,3 раза – лиц старше 18 лет ($32,3 \pm 1,2^{0/0000}$, $p < 0,05$); лиц старше 30 лет – в 11,4 раза ($7,4 \pm 0,6^{0/0000}$, $p < 0,05$), детей до 14 лет – в 12,6 раза ($6,7 \pm 0,01^{0/0000}$, $p < 0,05$);

– в 2000 г. удельный вес искусственных путей инфицирования превышал долю естественных в 4,4 раза ($p < 0,05$).

В структуре установленных путей инфицирования в начале периода наблюдения (2000 г.) доминировало инфицирование вирусом ГВ при внутривенном введении наркотиков ($77,2 \pm 1,17\%$), второе место занимал половой путь передачи ($18,2 \pm 1,17\%$).

Уровень заболеваемости населения ОГВ, частота вирусносительства ГВ коррелировали с частотой впервые выявленной наркомании (соответственно, $r=0,94$ и $r=0,84$; $p < 0,001$), что позволило подтвердить важную роль социального фактора в развитии эпидемического процесса гепатита В [9], инфицирование вирусами ГВ лиц молодого (15-29 лет), трудоспособного возраста при внутривенном употреблении наркотиков (табл. 1).

профилактики в Новосибирской области осуществлялась в несколько этапов. Первый этап (1996-1998 гг.) – вакцинации подлежали лица из групп высокого риска заражения

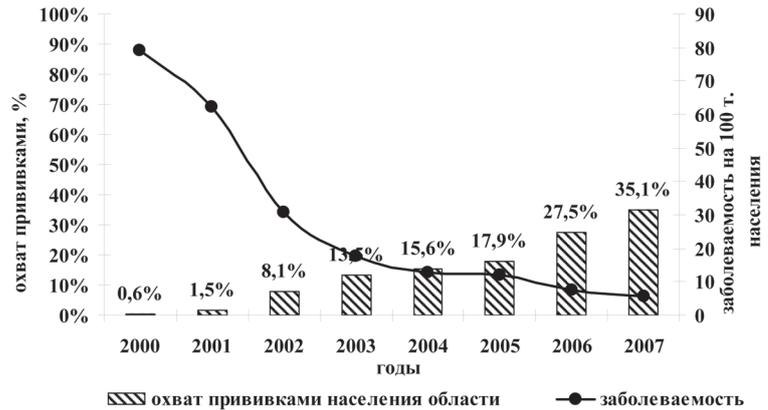


Рис. 2. Динамика заболеваемости ОГВ и охвата прививками против ГВ населения Новосибирской области в 2000-2007 гг. (в $^{0/0000}$ и %).

– медицинские работники, дети домов ребенка и школ-интернатов. На втором этапе (1999-2000 гг.) в соответствии с «Национальным календарем профилактических прививок» была начата иммунизация новорожденных детей. Третий этап (2001-2004 гг.) распространил вакцинацию против гепатита В в группе 13-летних детей в рамках «Национального календаря профилактических прививок» и программы фонда «Вишневской – Ростроповича» школьникам 6-х, 8-х, 9-х, 10 и 11-х классов, учащимся техникумов и профессиональных училищ и медицинским работникам группы риска. Четвертый этап (2006-2007 гг.) – широкомасштабная иммунизация населения в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье», охватившая лиц до 35 летнего возраста.

Всего с начала проведения вакцинации в Новосибирской области было охвачено прививками против гепатита В 929289 человек, охват населения законченной вакцинацией в 2007 г. составлял 35,1%, в том числе до 18 лет – 97,2%, с 18 до 35 лет – 81,2% (рис. 2).

Снижение показателей заболеваемости лиц старше 18 лет ОГВ было связано с охватом населения профилактическими прививками против ГВ ($p < 0,001$). Начиная с 2003 года, в области были достигнуты контрольные уровни своевременного охвата вакцинацией против ГВ в детей в возрасте 1 год (не менее 95%). Проводимая широкомасштабная вакцинация

Таблица 1
Динамика частоты впервые выявленной наркомании, заболеваемости ОГВ и вирусносительства ГВ в Новосибирской области за период 2000-2007 гг. (на 100 тыс. населения)

Годы	Показатель впервые выявленной наркомании	Заболеваемость ОГВ	Вирусносительство ГВ
1999	64,8	66,1	42,4
2000	69,7	79,3	54,0
2001	69,4	62,7	48,2
2002	35,0	30,8	49,1
2003	29,2	17,6	35,3
2004	26,2	12,9	36,7
2005	28,0	11,9	31,8
2006	27,0	7,5	31,6
2007	30,8	5,7	28,6

Высокая частота выявления HbsAg среди больных с хроническими заболеваниями печени ($7,2 \pm 1,29\%$), пациентов отделений гемодиализа и пересадки почек ($7,3 \pm 1,11\%$), новорожденных от матерей больных ОГВ и ХГВ ($6,2 \pm 1,61\%$), пациентов наркологических диспансеров ($5,1 \pm 1,11\%$), контактных в очагах ГВ. Стабильно высокая частота обнаружения HbsAg у обследованных доноров ($1,4 \pm 0,36\%$) и беременных ($1,0 \pm 0,03\%$), свидетельствовала о высокой интенсивности циркуляции ВГВ среди населения [15].

Структура распределения случаев носительства вируса ГВ (HbsAg) среди отдельных контингентов населения Новосибирской области также свидетельствовала о широком распространении инфекции, как среди здорового населения или доноров, удельный вес которых в структуре всех выявленных вирусносителей составил $36,3 \pm 0,21\%$, и беременных женщин ($10,3 \pm 0,22\%$), так и среди контингентов с высоким риском заражения вирусом ГВ, в первую очередь среди пациентов с хроническими поражениями печени ($14,7 \pm 1,41\%$), пациентов наркологических диспансеров ($10,7 \pm 0,23\%$), пациентов отделений гемодиализа и пересадки почки ($9,7 \pm 0,26\%$), больных с хронической патологией ($8,6 \pm 0,21\%$).

Реализация программ массовой вакцино-

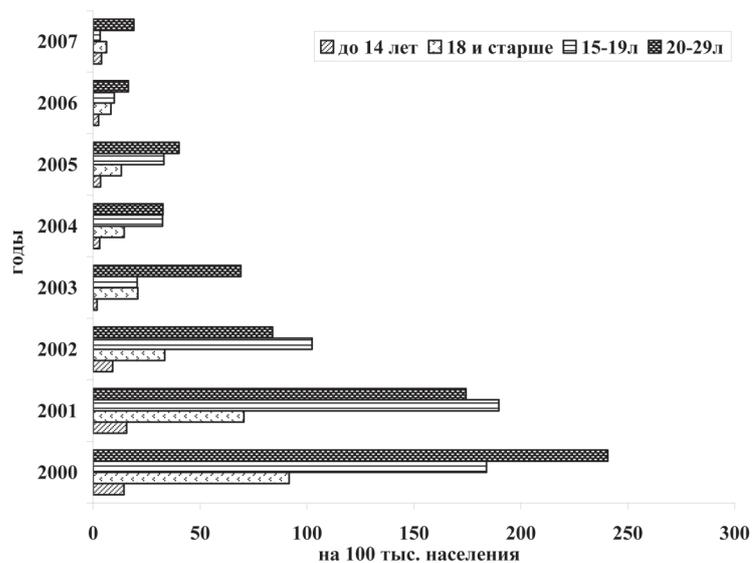


Рис. 3. Динамика заболеваемости ОГВ населения Новосибирской области в различных возрастных группах за период 2000-2007 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения).

(2006-2007 гг.) детей и взрослых против ГВ в Новосибирской области обусловила изменение некоторых характеристик эпидемического процесса ГВ. Произошло снижение уровня заболеваемости ОГВ во всех возрастных группах населения (в целом по области в 5,4 раза) в сравнение с периодом вакцинации отдельных групп населения (2000-2005 гг.; рис.3).

Наиболее существенные изменения произошли в группе подростков 15-17 лет, где среднемноголетний показатель заболеваемости ОГВ снизился в 25,1 раза и составил в 2006-2007 гг. $2,7 \pm 0,63^{1/0000}$ ($p < 0,05$). Далее по значимости произошедших изменений следовали 15-19 летние с кратностью снижения в 14,4 раза (до $3,3 \pm 1,46^{1/0000}$, $p < 0,05$), детское население 7-14 лет – снижение в 7,4 раза (до $0,9 \pm 0,1^{1/0000}$, $p < 0,05$), лица 20-29 лет – снижение в 6 раз ($17,8 \pm 2,01^{1/0000}$, $p < 0,05$). Противоположная тенденция отмечалась среди детей до 1 года, где на фоне иммунизации новорожденных против ГВ произошел рост среднемноголетнего показателя заболеваемости ОГВ в 2,5 раза (до $18,5 \pm 2,81^{1/0000}$, $p < 0,05$). По мнению некоторых исследователей [14] рост числа заболевших гепатитом В среди детей до 1 года может быть связан с тем, что лица, поддерживавшие высокий уровень заболеваемости ГВ в 1999-2003 годах, достигли детородного возраста, и дети, рожденные от них, были инфицированы вирусами ГВ в последующие годы наблюдения, а также с увеличением количества детей, привитых с нарушением схемы иммунизации против ГВ.

В результате иммунизации медицинских работников против ГВ показатель заболеваемости ОГВ среди них снизился в 22,6 раза. К 2004 г. случаи внутрибольничного инфицирования ВГВ медицинских работников уменьшились в 14,7 раза, а с 2005 г. – исчезли совсем. Удельный вес числа заражений ВГВ при внутривенном употреблении наркотиков к 2007 г. снизился в 3,1 раза ($24,4 \pm 7,96\%$), а доля полового пути увеличилась в 2,9 раза ($52,9 \pm 6,28\%$), обеспечив ему первое место. Произошло снижение частоты носительства HBsAg среди населения Новосибирской области в 2,3 раза (Тсн. = $-10,1\%$, $p < 0,05$).

Среди критериев оценки эффективности проводимых мероприятий важнейшее место занимает экономическая составляющая. В современных условиях экономическая оценка приобретает значение важнейшего инструмента, способ-

ствующего правильному выбору и ведущего к достижению максимальной медицинской полезности в условиях крайне ограниченного бюджета [13].

Нами проведены расчеты экономической эффективности массовой вакцинопрофилактики гепатита В [13], проведенной в Новосибирской области в течение 2000-2007 гг. В результате реализации программ вакцинации населения против ГВ, затраты на которую составляли 300994,3 тыс. рублей, было предотвращено 16234 случаев заболевания гепатитом В (острый, хронический, вирусоносительство), что в денежном выражении составило 569188,0 тыс. рублей. Таким образом, проводимая в течение 2000-2007 гг. вакцинация детей и взрослых обеспечила существенное снижение заболеваемости гепатитами В и являлась экономически целесообразной, так как при сопоставлении предотвращенных затрат и затрат на вакцинацию была выявлена экономическая эффективность вакцинопрофилактики (1,9 : 1): каждый вложенный рубль на вакцинопрофилактику окупили 1,9 рублями предотвращенных случаев заболевания ГВ (569188,0 тыс. руб. : 300994,3 тыс. руб.).

С учетом проведенных исследований можно сделать заключение, что на территории Новосибирской области в период 2000-2007 гг. была установлена высокая эпидемиологическая эффективность массовой иммунизации против гепатита В, что подтверждается существенным снижением заболеваемости ГВ среди подростков 15-17 лет (в 25,1 раза), в возрастных группах 15-19 лет (в 14,4 раза), 20-29 лет (в 6 раз) и среди медицинских работников (в 22,6 раза). Кроме того, вакцинация детей и взрослых против ГВ – экономически обоснована и целесообразна: финансовые вложения в вакцинопрофилактику (первичная профилактика) позволяют снизить затраты, требующиеся на диагностику, лечение и реабилитацию заболевших (вторичная и третичная профилактика).

Реализация вакцинопрофилактики позволила перевести гепатит В в Новосибирской области в число контролируемых инфекций. Полученные результаты исследований являются основой для разработки предложений по оптимизации системы эпидемиологического надзора и контроля вирусного гепатита В для регионального уровня реализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И. Критерии оценки эффективности вакцинации // Лечащий врач. – 2001. – №3. – С.37-45.
2. Ватсон Б. Сохранение иммунологической памяти в течение 13 лет у реципиентов рекомбинантной HBV-вакцины [Электронный ресурс]: автореф. // СПС Консультант Плюс. – Загл. с экрана.
3. Жебрун А.Б. Эпидемиологические особенности гепатита В в России в 1997-2007 гг. // Вирусные гепатиты в Российской Федерации: аналитический обзор. – СПб.: ФГУН НИИЭМ им. Пастера, 2008. – Вып. 7. – С.41-89.
4. Кузнецова И.О., Романенко В.В. Особенности эпидемического процесса и профилактика гепатита В на современном этапе [Электронный ресурс] // СПС Консультант Плюс. – Загл. с экрана.
5. Михайлов М.И., Шагильдян И.В. Актуальные вопросы эпидемиологии вирусных гепатитов // Материалы 9-го съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 26-27 апр., 2007 г.). – М.: Санэпидмедиа, 2007. – Т. 1. – С.358-359.
6. Онищенко Г.Г. О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации и неотложных мерах по ее стабилизации // Вопр. вирусологии. – 2001. – №4. – С.4-7.
7. Патлусова В.В. Характеристика напряженности и стойкости поствакцинального иммунитета и оценка массовой вакцинации против гепатита В в разных группах населения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 28 с.
8. Применение методов математической статистики при проведении эпидемиологического анализа / Под ред. В. В. Далматова – Омск, 2002. – 80 с.
9. Садикова Н.В., Кузин С.Н. Количественные характеристики эпидемического процесса гепатита В на территории Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофи-

лактика. – 2008. – №5. – С.4-9.

10. Таточенко В.К. Проблемы ликвидации отдельных антропонозов // Перспективы ликвидации инфекций: приложение к бюл. «Вакцинация». – 2001. – Т. 13. №1. – С.4-5.

11. Шагильдян И.В. Вирусные гепатиты В и С в России: эпидемиологическая характеристика и основные направления их профилактики // Актуальные проблемы гепатологии: эпидемиология вирусных гепатитов. – 2002. – Приложение к СССРХХIII т. «Воен.-мед. журн.». – С.12-35.

12. Шаханина И.Л., Радуто О.И. Вирусные гепатиты в России: официальная статистика и экономические потери // Вирусные гепатиты: приложение к бюл. «Вакцинация». – 2001. – Т. 18. №6. – С.5-4.

13. Шаханина И.Л. Методические подходы к оценке экономической эффективности вакцинопрофилактики // Вакцинация. – 2000. – №7. – С.8-9.

14. Шагильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

15. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемического процесса гепатита В и С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2003. – №4. – С.17-21.

16. Шулакова Н.И. Эпидемиологическая характеристика гепатитов В и С и тактика вакцинопрофилактики HBV-вирусной инфекции в Москве // Материалы 8-го съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 26-28 марта 2002 г.). – М., 2002. – Т. 3. – С.89-90.

17. Fisman D.N., Agrawal D., Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 35. №11. – P.1368-1375.

Информация об авторах: 630132, г. Новосибирск, ул. Челюскинцев, 7а; тел. 8(383) 220-27-88, e-mail: shulginani@yandex.ru, vlstasenko@yandex.ru, Шульгина Наталья Ивановна – начальник отдела эпидемиологического надзора, Стасенко Владимир Леонидович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

**ЭТНИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ШИРИНЫ ЗУБНОГО РЯДА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
У ЖИТЕЛЕЙ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ**

Руслан Доккаевич Юсупов, Василий Викторович Алямовский, Валерий Георгиевич Николаев
(Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Николаев, кафедра стоматологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. В.В. Алямовский)

Резюме. В данной работе представлены сведения о средних значениях расстояний между премолярами и молярами верхней челюсти у различных этнических групп Восточной Сибири (европеоиды, хакасы, тувинцы). Нами проведено обследование ширины зубного ряда верхней челюсти 525 человек в возрасте от 17 до 21 года (261 юношей и 264 девушек). Установлены этнические особенности формирования зубных рядов: у юношей, как на уровне премоляров, так и моляров, ширина зубной дуги возрастает от юношей-европеоидов к юношам-хакасам и тувинцам (в области премоляров 36,04-37,53мм, моляров 47,53-49,00мм), у девушек такая тенденция расширения зубной дуги отмечена только на уровне премоляров, в связи с тем, что у девушек Тувы на уровне моляров установлена обратная тенденция – сужение зубного ряда (в области премоляров 35,33-36,34мм, моляров 47,65-45,96мм).

Ключевые слова: этнос, метод Пона, зубной ряд.

ETHNIC VARIABILITY OF MAXILLA DENTITION WUDTH IN POPULATION OF EAST SIBERIA

R.D. Yusupov, V.V. Alyamovskiy, V.G. Nikolaev
(Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetski)

Summary. This paper contains the data about average values of length between maxilla bicuspid and tricuspid teeth in different ethnic groups of East Siberia (The Caucasoids, the Khakas, the Tuvinians). We've examined maxilla dentition width in 525 persons aged from 17 to 21 y.o. (261 males and 264 females). Ethnic features of the tooth alignment formation have been defined. As it was revealed, in young men both at the level of bicuspid and tricuspid teeth dental arch width in male Caucasoids is less than it is in male Khakas and Tuvinians (in the area of bicuspid teeth it amounts to 36,04-37,53 mm, in the area of tricuspid teeth – 47,53-49,00 mm). In female persons such tendency to the expansion of the dental arch has been shown only at the level of bicuspid teeth. This is due to the tooth alignment narrowing tendency has been revealed in female Tuvinians (in the area of bicuspid teeth it amounts to 35,33-36,34 mm, in the area of tricuspid teeth it is 47,65-45,96 mm).

Key words: ethnoses, Pon's method, tooth alignment.

В своих работах А.А. Зубов [1] указывает на необходимость более углубленного внимания к размерам и форме альвеолярных дуг верхней и нижней челюстей, которые претерпели значительные изменения в течение последних тысячелетий. Формы альвеолярных дуг в эволюционном аспекте более или менее детально рассматриваются лишь в работе Т. Hanihara [8]. Многие авторы считают, что форма зубных рядов зависит от аномалий зубочелюстной системы у современного населения, частота которых неодинакова [3-6]. Так, по данным Я.М. Хургиной [7], зубочелюстные аномалии встречаются от 23 до 53% случаев. Р.М. Зволинской [2] установлено, что аномалии прикуса в 31% случаев сочетаются с аномалиями отдельных зубов. При этом не сообщается о зависимости частоты аномалий от пола и этноса. Автор отмечает, что в обследованной группе наиболее часто регистрировался глубокий прикус и частота аномалий, относящихся к отдельным зубам, была выше, чем частота аномалий прикуса.

Учитывая высокую распространенность зубочелюстных аномалий верхнего зубного ряда у этнических групп Восточной Сибири, мы поставили перед собой цель работы: установить изменчивость ширины верхнего зубного ряда у юношей и девушек Тувы, Хакасии и Красноярска.

Материалы и методы

Обследованы 525 человек в возрасте от 17 до 21 года (261 юношей и 264 девушек). По этническому составу обследованные группы распределились следующим образом. Жители г. Красноярска (европеоиды) составили: юноши – 87, девушки – 88 человек; хакасы: юноши – 87, девушки – 88 человек; тувинцы: юноши – 87, девушки – 88 человек.

Всем проводили гнатометрическое и одонтометрическое обследование. Для осуществления одонтометрических исследований были сняты слепки стандартными ложками с верхних и нижних челюстей альгинатной массой (ортопринт) и отлиты модели из супер-гипса в количестве 1050. При проведении одонтометрии на гипсовых моделях определяли высоту всех зубов, а также мезиодистальные размеры каждого обследуемого зуба, кроме зубов «мудрости» при помощи электронного калипера (ELECTRONIC DIGITAL CALIPER).

Для определения индивидуальной нормы ширины зуб-

ных дуг применяли метод А. Pont [9], установившего зависимость между суммой ширины коронок верхних четырех резцов. Определение ширины зубной дуги конкретного индивидуума на диагностических слепках проводили следующим образом: суммировали показатели размеров коронок резцов верхней челюсти (мезиодистальный Мd). Измеряли расстояние между точками в области премоляров и моляров: на верхней челюсти – середина продольной фиссуры первых премоляров и переднее углубление межбугорковой фиссуры в области моляров.

При исследовании диагностических моделей челюстей с ортогнатическим прикусом установили прямую пропорциональную зависимость между шириной зубной дуги в области первых постоянных моляров и суммой Мd размеров коронок резцов верхней челюсти. Так, расстояние между премолярами больше ¼, а между молярами – на ½ суммы Мd размеров коронок резцов верхней челюсти. На основе этой закономерности определены индексы: премолярный – 80, молярный – 64, при помощи которых можно рассчитать индивидуальную норму ширины зубной дуги по следующим формулам:

ширина зубной дуги в области премоляров =

$$\frac{\sum 4I}{80} \times 100$$

ширина зубной дуги в области моляров =

$$\frac{\sum 4I}{64} \times 100$$

где $\sum 4I$ – сумма Мd размеров коронок четырех резцов верхней челюсти.

На гипсовых моделях верхних челюстей проведены гнатометрические и одонтометрические исследования, и определены средние значения расстояний между премолярами и молярами верхней челюсти по А. Pont. По результатам средних показателей ширины зубной дуги у различных этнических групп, сравнивали между собой в переднем и заднем отделе верхней челюсти.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS 17.0. В описательной статистике использовали расчет средних значений, стандартного отклонения (σ) и ошибки средней арифметической

(m). Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей, с учетом наличия трех групп наблюдения, нормальности распределения признаков и равенства дисперсий, производили при помощи дисперсионного анализа и апостериорного критерия Шеффе. Различия оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что показатели средних значений расстояния между премолярами у юношей Красноярска статистически значимо меньше, чем у юношей Тувы ($p_{1,3} < 0,001$) (табл. 1).

Исследования показали, что у юношей Тувы расстояние между молярами верхней челюсти статистически значимо

Таблица 4

Расстояние между молярами верхней челюсти у девушек различных этносов (мм)

Этнос	Средние значения расстояний между молярами	max	min	σ	m	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Европеоиды (n=87)	47,65	53,76	41,25	2,80	0,30	p<0,001	$p_{1,3} < 0,001$
Хакаски (n=87)	47,07	52,50	38,96	3,27	0,34		$p_{1,2} = 0,40$
Тувинки (n=87)	45,96	52,70	40,55	2,57	0,26		$p_{2,3} = 0,03$

больше чем у юношей Хакасии ($p_{2,3} = 0,007$). Расстояние между молярами верхней челюсти у юношей Красноярска и Хакасии составило $47,53 \pm 3,09$ и $47,65 \pm 3,16$ мм соответственно, значимых различий между ними не отмечалось.

Таблица 1

Расстояние между премолярами верхней челюсти у юношей различных этносов (мм)

Этнос	Средние значения расстояний между премолярами	max	min	σ	m	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Европеоиды (n=86)	36,04	42,87	31,21	2,31	0,25	p<0,001	$p_{1,3} < 0,001$
Хакасы (n=86)	36,10	43,56	30,17	2,64	0,28		$p_{1,2} = 0,989$
Тувинцы (n=86)	37,53	42,37	32,91	2,37	0,26		$p_{2,3} = 0,001$

У юношей Хакасии и Красноярска средние значения расстояния между премолярами составили $36,04 \pm 2,31$ и $36,10 \pm 2,64$ мм соответственно ($p_{1,2} = 0,989$). Расстояние между премолярами у юношей Тувы статистически значимо больше

У девушек-европеоидов среднее значение расстояния между премолярами было статистически значимо меньше, чем у девушек тувинской национальности и составило $35,33 \pm 2,09$ мм ($p_{1,3} = 0,015$), в то же время граница статистической значимости, относительно девушек-хакасок была не превышена ($p_{1,2} = 0,098$) (табл. 3).

Средние значения расстояний между премолярами у девушек-тувинок не имели статистически значимых различий с девушками хакасками и составили $36,34 \pm 2,38$ и $36,08 \pm 2,35$ мм, соответственно.

Отмечено статистически значимо большее среднее расстояние между молярами

Таблица 2

Расстояние между молярами верхней челюсти у юношей различных этносов (мм)

Этнос	Средние значения расстояний между молярами	max	min	σ	m	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Европеоиды (n=86)	47,53	55,81	38,67	3,09	0,33	p=0,02	$p_{1,3} = 0,013$
Хакасы (n=86)	47,65	56,55	39,09	3,16	0,34		$p_{1,2} = 0,978$
Тувинцы (n=86)	49,00	54,83	39,65	3,39	0,37		$p_{2,3} = 0,007$

чем у юношей Хакасии ($p_{2,3} = 0,001$). В то же время установлено, что у юношей Красноярска расстояние между молярами верхней челюсти было статистически значимо меньше, чем у юношей Тувы ($p_{1,3} = 0,013$) (табл. 2).

Отмечено статистически значимо большее среднее расстояние между молярами верхней челюсти у девушек-европеоидов в сравнении с тувинками ($p_{1,3} < 0,001$). Аналогичные показатели относительно девушек Хакасии не имели статистически значимых различий (табл. 4). Вместе с тем, у девушек Тувы среднее значение расстояния между молярами было статистически значимо меньше, чем у девушек Хакасии ($p_{2,3} = 0,03$).

Таким образом, исследованиями установлены этнические и половые особенности размеров зубной дуги верхней челюсти на уровне премоляров и моляров. Этническая особенность заключается, в том, что у юношей как на уровне премоляров, так и моляров, ширина зубной дуги возрастает от юношей-европеоидов к юношам-хакасам и тувинцам. У девушек такая тенденция расширения зубной дуги отмечена только на уровне премоляров, в связи с тем, что у девушек Тувы на уровне моляров установлена обратная тенденция сужение зубного ряда.

Таблица 3

Расстояние между премолярами верхней челюсти у девушек различных этносов (мм)

Этнос	Средние значения расстояний между премолярами	max	min	σ	m	Дисперсионный анализ	p по критерию Шеффе
Европеоиды (n=87)	35,33	40,37	30,59	2,09	0,22	p=0,011	$p_{1,3} = 0,015$
Хакаски (n=87)	36,08	41,56	30,73	2,35	0,25		$p_{1,2} = 0,098$
Тувинки (n=87)	36,34	42,02	30,34	2,38	0,26		$p_{2,3} = 0,752$

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубов А.А. Этническая одонтология. – М.: Наука, 1973. – 203 с.
2. Зволинская Р.М. Современный взгляд на аномалии зубочелюстной системы // Стоматология. – 1966. – №12. – С.12-17.
3. Калвелис Д.А. Ортодонтия. Зубо-челюстные аномалии в клинике и эксперименте. – Л.: Медицина; Элиста: Эссен, 1994. – 234 с.

4. Миргазизов М.З. Некоторые данные о состоянии зубов и челюстей у древних жителей Сибири (по данным археологических раскопок) // Стоматология. – 1966. – №4. – С.34-37.
5. Нанадов М.А. Некоторые соображения по поводу диагностики зубочелюстных аномалий // Стоматология. – 1966. – №3. – С.83-84.
6. Наумов В.А. Некоторые данные о размерах зубов человека и их клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед.

наук. – М., 1965. – 23 с.

7. Хургина Я.М. К вопросу об аномалиях развития зубных рядов // Стоматология. – 1972. – №5. – С.50-51.

8. Hanihara T. Negritos, Australian aborigines, and the “proto-

sundadon” dental pattern: the basic population in East Asia // Am. J. Phys. Anthropol. – 1992. – Vol. 88. №2. – P.183-196.

9. Pont A. Der Zahnindex in der Orthodontie // Z. Zahnartl. Orthop. – 1909. – №3. – С.306-309.

Информация об авторах: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1ж, e-mail: doctoryusupov@mail.ru, Юсупов Руслан Доккаевич – докторант кафедры анатомии человека, к.м.н.; Алямовский Василий Викторович – заведующий кафедрой стоматологии ИПО, д.м.н., проф.; Николаев Валерий Георгиевич – заведующий кафедрой анатомии человека, д.м.н., проф.

© ШАГДУРОВА Э.А. – 2011

ВЛИЯНИЕ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Эржена Анатольевна Шагдурова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Проведено исследование некоторых метеорологических факторов в дни возникновения острых нарушений мозгового кровообращения. Установлено, что наибольшее влияние оказывают изменения метеорологических параметров как от дня ко дню, так и в течение суток, а не их абсолютные величины. Особенно значимы межсуточные колебания атмосферного давления, температуры воздуха более 10 единиц и изменение атмосферного давления в течение дня на 8 гПа.

Ключевые слова: метеорологические факторы, острые нарушения мозгового кровообращения.

INFLUENCE OF METEOROLOGICAL FACTORS ON THE OCCURRENCE OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS

E.A. Shagdurova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. We performed comparative investigation of several meteorological factors influencing occurrence of acute cerebral circulatory disorders in our patients. It was found that fluctuations of certain meteorological parameters have greater influence than their absolute values. Such parameters were: day to day fluctuations of atmospheric pressure, daily fluctuations of temperature more than 10 units and changes in atmospheric pressure during the day for more than 8 gPa.

Key words: meteorological factors, acute cerebral circulatory disorders.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются одной из приоритетных проблем современной неврологии, они занимают второе место в структуре общей смертности и первое место по причине инвалидизации населения [2,14]. Это связано с высокой распространенностью данной патологии, ее «омоложением» в связи с ростом экстремальных факторов и увеличением общего числа инсультов [11]. В России ежегодно переносят инсульт около 500 тысяч человек [13], а по данным ВОЗ, ежегодно регистрируется 100-300 случаев инсультов на 100 тысяч населения.

В связи с вышеперечисленными данными выяснение различных причин, способствующих возникновению и течению ЦВЗ, имеет важное теоретическое и практическое значение. В последнее время при изучении этиологии и патогенеза ЦВЗ большее внимание придано органической патологии, не учитывая факторы внешней среды, которые оказывают влияние как на жизнедеятельность организма, так и на возникновение различных заболеваний. Наиболее чувствительными к изменяющимся факторам внешней среды являются лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями [15,16]. Средовые факторы заставляют организм адаптироваться к их изменениям. Для больных хронической недостаточностью мозгового кровообращения с нарушенными механизмами адаптации, изменения внешней среды являются сильными раздражителями и способствуют при определенных условиях возникновению острой церебральной катастрофы. К одним из важных факторов внешней среды, оказывающих влияние на течение ЦВЗ, включая острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), относятся метеорологические факторы и климат в целом [3]. Однако до сих пор нет единого мнения о роли влияния метеорологических факторов на течение и возникновение ЦВЗ, а имеющие выводы порой разноречивы, но отрицать их влияние на течение заболеваний невозможно. Эти несоответствия и противоречия связывают с изучением различных климатогеографических зон, непостоянством метеорологических данных, наблюдаемых в одни и те же месяцы и сезоны, но в разные годы [6,10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влия-

ния метеорологических факторов на возникновение ОНМК в условиях резко континентального климата Прибайкалья.

Материалы и методы

Обследовано 73 больных, перенесших ОНМК, из них 12 больных с повторным ишемическим инсультом. В ходе клинического исследования больные были разделены на две группы: I – основная группа (48 больных), обладающие признаками повышенной метеочувствительности, средний возраст составил $59,96 \pm 12,4$ лет, мужчин было 24, женщин – 24, и II – группа сравнения (37 больных), не имеющие признаков повышенной метеочувствительности. В ее состав входили 26 мужчин и 11 женщин, средний возраст больных $58,68 \pm 8,2$ лет. Средний возраст больных сопоставим в обеих группах.

Все больные находились на стационарном лечении в клинике нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса. Критерием исключения явилось отсутствие медицинской документации с точной датой возникновения ОНМК.

Исходные данные для проведения исследования были получены при обработке документации методом выкопировки. Оценка метеорологических параметров проводилась по представленным данным Иркутского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды с региональным функционированием. Из метеорологических факторов были выделены: среднесуточные значения температуры воздуха (измеряется в градусах по Цельсию – °C), атмосферного давления (измеряется в гПа, 1013 гПа соответствует 760 мм.рт.ст.), относительной влажности воздуха (измеряется в процентах) и скорости ветра в метрах в секунду (м/с).

При обработке полученных результатов применяли общепринятые методы вариационной статистики. Оценку значимости статистических различий проводили параметрическими и непараметрическими методами, с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Мету сопряженности признаков оценивали по критерию χ^2 Пирсона. Различия расценивали, как статистически значимые при

$p < 0,05$. Расчеты осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение

Нами проведено сопоставление 85 случаев ОНМК с температурой воздуха, атмосферным давлением, относительной влажностью воздуха и скоростью ветра. При этом учитывали среднесуточные значения метеорологических параметров и их колебания в течение одного дня (амплитуда) и между сутками (межсуточные). Принимали во внимание не только метеорологические факторы в день ОНМК, но и за 2 дня до и после церебрального криза.

Анализ атмосферного давления в день возникновения ОНМК в двух группах выявил статистически значимое ($p < 0,05$) различие по критерию Стьюдента. Средний уровень атмосферного давления в день ОНМК в первой группе составил $1015,5 \pm 11,2$ гПа, в группе сравнения – $1022,05 \pm 12,2$ гПа. Колебания атмосферного давления по амплитуде в день ОНМК статистически значимо ($p < 0,05$) различались между первой и второй группой, составили 8,7 (4;11) гПа и 5,9 (3;7) гПа соответственно.

При сравнении атмосферного давления между днями за 2 и за 1 день до ОНМК в группе метеочувствительных больных, по критерию Вилкоксона выявлено статистически значимое ($p < 0,01$) различие. Интегральная оценка составила 1021,6 (1013; 1026,2) гПа и 1018,6 (1010; 1024,3) гПа соответственно. Установлено статистически значимое ($p < 0,05$) различие при оценке атмосферного давления за 1 день и в день ОНМК, интегральная оценка составила 1018,6 (1010; 1024,3) гПа и 1015,5 (1005,9; 1024) гПа соответственно. В группе метеочувствительных больных зарегистрировано статистически значимое влияние атмосферного давления в день ОНМК в сравнении со среднемесячным атмосферным давлением ($p < 0,01$). Средний уровень атмосферного давления в день ОНМК составил $1015,5 \pm 11,2$ гПа, а среднемесячный уровень – $1019,7 \pm 9,4$ гПа.

Показатели атмосферного давления в день возникновения – 1022,1 (1011,8; 1030,5) гПа и за 1 день до ОНМК – 1019,9 (1007,5; 1030,6) гПа у не метеочувствительных больных статистически значимо различались ($p < 0,05$).

Изучая вышеприведенные данные, можно отметить уменьшение атмосферного давления в день возникновения ОНМК в группе метеочувствительных больных, а в группе контроля, наоборот, происходит увеличение.

Для метеочувствительных больных колебание атмосферного давления более 10 гПа между сутками (за 2, 1 и в день ОНМК) и более 8 гПа в течение дня возникновения ОНМК было более значимым, оно встречалось чаще, чем в группе сравнения ($\chi^2 = 4,99$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,73$, $p < 0,01$ соответственно). Наши результаты соответствуют литературным данным – у лиц с ЦВЗ изменения тонууса мозговых сосудов возникают при колебаниях атмосферного давления более 5-8 гПа [3,6]. М.П. Савенков и соавт. [9] пришли к выводу, что резкое колебание атмосферного давления более 0,7 гПа/ч и его повышение более 1000 гПа, снижение температуры воздуха более 25-30°C при выходе из помещения на фоне повышенной влажности (более 70%) способствуют повышению артериального давления, которое является фактором риска ОНМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронай Н.Г. Клинические и конституциональные особенности пациентов с ишемическими инсультами в метеорологических условиях г. Новосибирска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 19 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиатр. – 2007. – №8. – С.5-10.
3. Домаев Ю.А. Влияние резко-континентального климата Забайкалья на возникновение и особенности течения

Ю.В. Котовская [5], Н.Г. Воронай [1], О.В. Хабарова [12] считают температуру воздуха одним из важных метеорологических факторов, оказывающим влияние на течение ЦВЗ. В нашем исследовании при анализе температуры воздуха в двух группах, установлено, что в группе метеочувствительных больных происходит чаще повышение температуры в день ОНМК по сравнению с предыдущими днями, чем в группе больных, не обладающих повышенной метеочувствительностью ($\chi^2 = 7,56$; $p < 0,01$). Частота встречаемости колебания внутрисуточной температуры воздуха более 10°C в день ОНМК была выше в первой группе, чем у не метеочувствительных пациентов ($\chi^2 = 4,28$; $p < 0,05$).

В настоящей работе не получено статистически значимых различий при сравнении относительной влажности в двух группах. Хотя одни авторы отмечают увеличение числа инсультов при низкой относительной влажности [7,8], а другие исследователи – при повышении [1].

В.К. Дяченко [4] связывает увеличение частоты ОНМК на 5,2-8,6% с увеличением скорости ветра на 1 м/с. При анализе наших данных по критерию Манна-Уитни выявлено, что скорость ветра между предыдущим и днем возникновения ОНМК в первой группе статистически значимо различалась, чем во второй группе ($p < 0,05$). Средний уровень межсуточной разницы в группе метеочувствительных больных составил 1,17 (0,4; 1,6) м/с, а в группе лиц, не обладающих повышенной метеочувствительностью – 0,73 (0,5; 0,9) м/с.

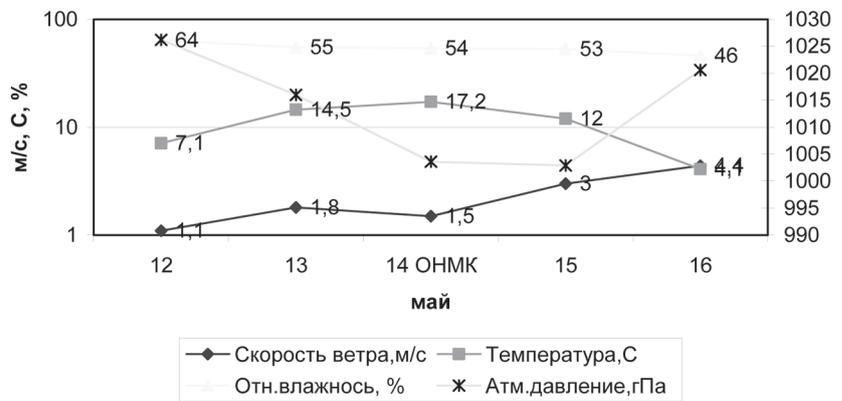


Рис. 1. Динамика метеорологических параметров в сопоставлении с ОНМК у пациентки П.

На рисунке 1 показаны, изменения метеорологических факторов в сопоставлении с ОНМК у больной П. Как видно в течение двух дней, предшествующих ОНМК, происходит уменьшение атмосферного давления на 22,6 гПа, относительной влажности воздуха – на 10% и повышение температуры воздуха 10,1°C.

Таким образом, полученные результаты наших исследований позволяют сделать вывод, что повышение температуры воздуха более 10°C, снижение атмосферного давления более 10 гПа между сутками, колебание более 8 гПа в течение дня и межсуточная разница скорости ветра на 1,17 м/с могут явиться факторами риска возникновения мозговых инсультов у больных, обладающих повышенной метеочувствительностью. Наибольшее значение имеет динамика метеорологических параметров как от дня ко дню, так и в течение суток, а не их абсолютные величины. В такие дни метеочувствительным больным необходимо проводить профилактическое лечение.

острых нарушений мозгового кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1967. – 19 с.

4. Дяченко В.К. Зависимость возникновения острых нарушений мозгового кровообращения от изменений метеорологических факторов // Журн. невропатол. и психиатр. – 1983. – Т. LXXXIII. №1. – С.48-53.

5. Котовская Ю.В., Вялов И.С., Басманова Н.Х. Самоконтроль артериального давления пациентом: соответствует ли реальная практика стандартам? // Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. – 2004. – №1. – С.31-37.

6. Маджидов Н.М., Сидики М.У., Киличев И.А. и др. Влияние метеорологических факторов на смертность от мозговых инсультов в равнинных местах Средней Азии // Журн. невропатол. и психиатр. – 1991. – Т. 91. Вып. 11. – С.48-49.

7. Милейковский М.Ю. Влияние метеорологических факторов на риск развития сосудистых событий: возможности профилактики // Здоровье Украины. – 2008. – №18. – С.73.

8. Пелех Л.Е., Митюк А.Г. Особенности клинического проявления заболеваний сосудов головного мозга в связи с факторами внешней среды // Врач. дело. – 1976. – №6. – С.47-51.

9. Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е. Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных артериальной гипертензией // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3. №5. – С.17-20.

10. Седов К.Р. Климатические особенности и распространенность некоторых сердечно-сосудистых заболеваний в Иркутской области // Климат и сердечно-сосудистая патология: Труды II научной конференции Института терапии АМН СССР по вопросам климатопатологии сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Г.М. Данишевского. – Л.: Медицина,

1965. – С.205-207.

11. Фейгин В.Л., Никитин Ю.П., Виберс Д.О. и др. Эпидемиология мозгового инсульта в Сибири // Журн. неврол. и психиатр. – 2001. – № 1. – С.52-57.

12. Хабарова О.В., Руденич Е.А. Связь между изменениями состояния здоровья населения и вариациями параметров среды обитания реальность или вымысел? Взгляд с точки зрения статистики // Биомедицинские технологии радиоэлектроника. – 2002. – №10-11. – С.32-41.

13. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // РМЖ. – 2005. – Т. 2. №13. – С.807-815.

14. Alberts M.J. Secondary prevention of stroke and the expanding role of the neurologist // Cerebrovascular Diseases. – 2002. – Vol. 13. – P.12-16.

15. Kario K. Caution for winter morning surge in blood pressure: a possible link with cardiovascular risk in the elderly // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P.139-140.

16. O'Neill M., Zanobetti A., Schwartz A.L. Modifiers of the temperature and mortality association in seven US cities // Am. J. Epidem. – 2003. – Vol. 157. – P.1074-1082.

Информация об авторе: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: eshagdurova@mail.ru, Шагдурова Эржена Анатольевна – аспирант.

© БЕРЕЖНОВА Т.А., МАМЧИК Н.П., КЛЕПИКОВ О.В. – 2011
УДК: 614.2+613.6+613.633-037 (470.324-201)

ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННО-РАЗВИТОГО ГОРОДА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ (НА ПРИМЕРЕ Г. ВОРОНЕЖА)

Татьяна Александровна Бережнова, Николай Петрович Мамчик, Олег Владимирович Клепиков
(Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, ректор – д.м.н., проф. И.Э. Есауленко, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, зав. – д.м.н., доц. Л.Е. Механтьева, кафедра гигиены и эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. Н.П. Мамчик)

Резюме. Приведены данные оценки риска для здоровья жителей г. Воронежа, обусловленного воздействием факторов, загрязняющих окружающую среду. Основными объектами исследования являются санитарное состояние объектов среды обитания (атмосферного воздуха, воды). Использовались данные областного информационного фонда социально-гигиенического мониторинга на базе ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 г. №60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга», информация ежегодных Докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области, а также собственные материалы выборочных исследований.

Ключевые слова: атмосферный воздух, вода, риск для здоровья.

RISK ASSESSMENT FOR LARGE INDUSTRIAL CITIES INHABITANTS HEALTH CONDITIONAL ON UNFAVORABLE ENVIRONMENTAL FACTORS INFLUENCE (BY EXAMPLE OF VORONEZH)

T.A. Berezhnova¹, N.P. Mamchik¹, O.V. Klepikov²
(Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy)

Summary. The risk assessment data on Voronezh inhabitants health, due to the environment pollution factors influence has been presented. The main research subjects are the habitat objects (atmospheric air, water) sanitary condition, regional information fund of social and hygienic monitoring data, based on Federal State Establishment of Health Care “Center for Hygiene and Epidemiology in the Voronezh region” in accordance with the Russian Federation Government Resolution dated 02.02.2006 60 “On Approval of the Social-Hygienic Monitoring Conduction” was used, the information of hygienic-epidemiological situation in the Voronezh region annual reports, as well as their own sample materials research.

Key words: atmospheric air, water, risk for the health.

Многолетний опыт функционирования региональных систем социально-гигиенического мониторинга показал, что увеличение техногенной нагрузки на среду обитания человека, увеличение уровней загрязнений атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания, почвы, неблагоприятные условия производственной деятельности, воспитания и обучения детей отрицательно влияют на формирование здоровья населения [1,2].

Проблема гигиенической безопасности среды обитания и охраны здоровья населения особенно актуальна для крупных промышленно-развитых городов и урбанизированных регионов, где проживает около 50% населения страны, а состояние здоровья которого имеет прогрессирующую тенденцию к ухудшению [3,4]. Кроме того, решение этой проблемы имеет очевидный региональный аспект.

Вместе с тем, представляется целесообразным даль-

нейшее совершенствование методических приемов оценки риска для здоровья, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, а также совершенствование существующей нормативно-законодательной и инструктивно-методической базы для характеристики и оценки санитарно-гигиенической ситуации и состояния здоровья населения.

Цель работы: научное обоснование комплексного подхода в реализации системы гигиенической безопасности среды обитания и охраны здоровья населения промышленного города.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования выбран г. Воронеж, являющийся типичным для России индустриально-развитым

центром, в котором проживает около 920 тыс. жителей на площади 590,4 тыс. км².

Основными объектами исследования являются санитарное состояние объектов среды обитания (атмосферного воздуха, воды).

Методы и показатели оценки состояния здоровья населения

Использовались данные областного информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, который осуществляется на базе ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 г. №60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга», информация ежегодных Докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области, а также собственные материалы выборочных исследований по оценке состояния здоровья населения и окружающей среды г. Воронежа.

Для количественной оценки канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью применены методы, используемые в мировой практике (Агентство международного развития США, Агентство по защите окружающей среды США, Консультационный центр по оценке риска Гарвардского института международного развития) и представленные в руководстве Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 05.03.2004 г.).

При оценке рисков для здоровья, обусловленных воздействием химических веществ, загрязняющих окружающую среду, использована система критериев приемлемости, рекомендованная в публикациях ВОЗ, методических документах ряда зарубежных стран и приведенная в монографии Г.Г. Онищенко и соавт. (2002) [2]. Классификация уровней индивидуального канцерогенного риска предусматривает четыре уровня: 1) высокий $>10^{-3}$ (т.е. более 1 дополнительного случая онкологического заболевания на 1000 населения в течение средней продолжительности жизни) – не приемлем для производственных условий и человека, необходимо осуществление мероприятий по устранению или снижению риска; 2) средний $10^{-3}-10^{-4}$ – допустим для производственных условий, при воздействии на все население необходимы динамический контроль и углубленное изучение источников и возможных последствий неблагоприятных воздействий для решения вопроса о мерах по управлению риском; 3) низкий $10^{-4}-10^{-6}$, т.е. допустимый или приемлемый риск; 4) минимальный – менее 10^{-6} (т.е. менее 1 дополнительного случая онкологического заболевания на 1 000 000 населения в течение средней продолжительности жизни) – желательная величина риска при проведении оздоровительных и природоохранных мероприятий.

Неканцерогенный риск оценивался по коэффициенту опасности (НҚ), рассчитываемому как отношение фактической дозы поступления вредного вещества в организм к референтной (безопасной) дозе. Величина $HQ > 1$ говорит о вероятности возникновения вредных токсических эффектов в организме.

Для анализа территориальных различий показателей техногенной нагрузки и заболеваемости населения применены параметрические методы оценки значимости результатов статистического исследования на основе применения ошибки средней арифметической ($m = \sigma/\sqrt{n}$); средней ошибки разности показателей ($m_{\text{разности}} = \sqrt{m_1^2 + m_2^2}$) и оценки значимости различий показателей по *t*-критерию Стьюдента. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным областного информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, в 2009 г. в мониторинговых точках контроля г. Воронежа и на стационарных постах наблюдения исследовано 27172 пробы атмосферного воздуха (2008 г. – 29107 проб).

Основными веществами (по количеству исследований), за которыми осуществлялся мониторинг, являлись: серы диоксид, взвешенные вещества, азота диоксид, углерода оксид,

фенол, формальдегид, аммиак, сажа, азота оксид, меди оксид, акролеин.

По данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» отмечается увеличение удельного веса проб атмосферного воздуха в мониторинговых точках контроля, не отвечающих гигиеническим нормативам с 0,8 в 2005 г. до 5,6% в 2009 г., в том числе на маршрутных постах, расположенных на ул. Героев Стратосферы, 8 – с 0,2 до 8,9%, ул. Матросова, 6 – с 0,9 до 4,4%, Московском пр., 36 – с 0,9 до 8,4%, ул. 20 лет Октября, 94 – с 3,8 до 5,4%.

Ранжирование мониторинговых точек контроля по удельному весу проб, превышающих предельно допустимые концентрации, показало, что наиболее неблагоприятная ситуация складывается на маршрутных постах на ул. Героев Стратосферы, 8 и Московском пр., 36.

В 2009 г. в мониторинговых точках контроля регистрировались превышения гигиенических нормативов 6 веществ (2008 г. – трёх): азота диоксида, взвешенных веществ, фенола, меди оксида, серы диоксида, формальдегида, в том числе на ул. Героев Стратосферы, 8 – всех перечисленных веществ за исключением фенола; Московском пр., 36 – азота диоксида, взвешенных веществ, меди оксида, фенола; ул. 20 лет Октября, 94 – азота диоксида, взвешенных веществ, фенола; ул. Матросова, 6 – азота диоксида, взвешенных веществ, меди оксида.

Относительно 2005 г. произошел рост доли проб с превышением ПДК: серы диоксида, азота диоксида, взвешенных веществ, фенола, формальдегида, меди оксида.

Ранжирование загрязняющих веществ по удельному весу проб, превышающих ПДК, показало, что первое и второе ранговые места занимают азота диоксид (24%) и взвешенные вещества (20%)

Превышение ПДК с.с. более 2 раз отмечено по азота диоксиду (ул. 20 лет Октября, 94, Московский пр., 36, ул. Матросова, 6); серы диоксиду (ул. Героев Стратосферы, 8); формальдегиду (ул. Героев Стратосферы, 8); взвешенным веществам (ул. Матросова, 6).

По данным ГУ «Воронежский областной центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» произошёл рост удельного веса проб, не отвечающих гигиеническим нормативам на всех постах наблюдения.

Превышения гигиенических нормативов на стационарных постах наблюдения регистрировались по 4 загрязняющим веществам (2008 г. – по трём): взвешенным веществам, углерода оксиду, азот диоксиду, формальдегиду.

В 2009 году кратность превышения ПДК загрязняющих веществ на стационарных постах наблюдения составила от 1,1 до 5 раз, в том числе в диапазоне 1,1-2,0 ПДК – взвешенных веществ (ул. Л. Рябцевой, 51 б, ул.9 Января, 49); азота диоксида (ул. Лебедева, 2), формальдегида (ул. Лебедева, 2). Концентрации 2,1-5 ПДК регистрировались по взвешенным веществам (ул. Лебедева, 2, ул. Ростовская, 44), по углерода оксиду – на всех постах наблюдения.

Показатель суммарного загрязнения атмосферного воздуха по г.Воронежу, рассчитанный по среднегодовым концентрациям составил $K_{\text{воздух}} = 4,13$ (2008 г.=3,72), по максимальным концентрациям $K_{\text{воздух}} = 6,63$.

Атмосферный воздух является одним из наиболее значимых факторов, влияющих на здоровье населения. По данным мониторинга проведены расчеты канцерогенного риска здоровью населения, которые показали, что индивидуальный канцерогенный риск от воздействия свинца, формальдегида, сажи соответствует предельно-допустимому и находится в диапазоне $1,4 \cdot 10^{-6}-5,3 \cdot 10^{-5}$. Индивидуальный канцерогенный риск от воздействия акрилонитрила ($CR=3,3 \cdot 10^{-4}$) является неприемлемым для населения в целом и требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий. Вероятность развития канцерогенных эффектов у населения, находящегося под воздействием хрома и 1,3-бутадиена составляет 2,8 и 7,2 случая на 1000 населения. Данный риск является неприемлемым ни для населения, ни для профессиональных групп и требует проведения экстренных оздоровительных мероприятий.

Результаты расчета неканцерогенного риска свидетельствуют, что существует вероятность развития неканцерогенных эффектов у населения от воздействия азота диоксида и взвешенных веществ, коэффициенты опасности которых превышают допустимый уровень «единицу» и составляют

1,7 и 1,5 соответственно.

Воронеж не входит в ряд городов Российской Федерации с высоким загрязнением атмосферного воздуха, однако вопросы выбросов загрязняющих веществ в воздушный бассейн являются достаточно актуальными для города. Качество атмосферного воздуха зависит от интенсивности загрязнения его выбросами от стационарных и передвижных источников загрязнения.

Состояние водных объектов в местах водопользования населения

В городе Воронеже централизованным хозяйственно-питьевым водоснабжением охвачено 840,3 тыс. чел. (98% населения). В 2009 году осуществлялась эксплуатация 9 водоподъемных станций (ВПС). Водоподъемные станции расположены по берегам Воронежского водохранилища, в связи с чем имеют с ним тесную гидравлическую связь. Так, любые изменения качества воды водохранилища на участках, прилегающих к водозаборам, влекут за собой соответствующие изменения качества подземных вод.

Обеспечение централизованным хозяйственно-питьевым водоснабжением осуществлялось из 41 источника, а также 34 источников децентрализованного водоснабжения. Состояние качества и безопасности питьевой воды источников в 2009 году ухудшилось: 45,6% проб исследованной воды из подземных коммунальных источников не соответствовали гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям (37,2% – в 2008 г.). По микробиологическим показателям вода источников коммунального водопровода не отвечала требованиям в 3,9% исследованных проб (3,8% – в 2008 г.).

В 2009 г. в г. Воронеже проводилась подача населению условно доброкачественной воды, не отвечающей требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения» (в ред. Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 07.04.2009 г. №20): удельный вес проб воды разводящей сети, не отвечающих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, составил 0,8%; по санитарно-химическим показателям – 14%.

В Воронеже отмечается дефицит питьевой воды. Основной причиной является – отставание развития водопроводных сетей от растущих потребностей города в воде, что приводит к перебоям подачи воды потребителям. Подача воды по графику способствует микробному загрязнению подаваемой воды, создает угрозу эпидемиологическому благополучию населения и вызывает массовое обращение населения города на некачественное представление коммунальных услуг и нарушение прав потребителей.

Существенную роль на качество подаваемой населению питьевой воды оказывает влияние высокий физический износ водопроводных сетей, наличие тупиковых сетей, хаотичная (точечная) застройка города, сложный рельеф местности.

Нерешенными вопросами являются: отсутствие очистных сооружений на отдельных ВПС, износ основных фондов – 34,3%, недостаточная емкость сооружений повторного использования воды и иловых карт, вторичные загрязнения на водопроводных сетях.

По данным МУП города Воронежа «Водоканал Воронежа»

ЛИТЕРАТУРА

1. Куропан С.А., Епринцев С.А., Клепиков О.В. и др. Воронеж: среда обитания и зоны экологического риска. – Воронеж: Истоки, 2010. – С.5.
2. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А. и др. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002 – С.408.
3. Доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в

протяженность водопроводных сетей, стоящих на балансе в 2009 г. составила 1336,4 км (2008 г. – 1347,9 км), процент изношенных водопроводных сетей в г. Воронеже уменьшился в сравнении с предыдущими годами и составил 64,7% (2008 г. – 66,2%). На 1км сетей зарегистрировано 0,66 аварий.

По данным социально-гигиенического мониторинга приоритетными загрязнителями воды централизованных систем водоснабжения являются железо и марганец. Загрязнение воды железом происходит в результате поступления из источников водоснабжения и при транспортировке. Марганец поступает из водоносного горизонта. Данные загрязняющие вещества относятся к 3 классу опасности.

Мониторинг качества питьевой воды проводился в 10 мониторинговых точках из источников централизованного водоснабжения в ежеквартальном режиме и 16 мониторинговых точек разводящей сети ежемесячно.

По данным регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга, требованиям гигиенических нормативов по санитарно-химическим показателям не отвечала вода из 5 источников водоснабжения по содержанию железа (ВПС №№3, 4, 8, 11, 12), марганца (ВПС №№ 4, 8, 11, 12), нитратам и жесткости (ВПС №3); из 4 мониторинговых точек контроля разводящей сети (на ул. Куйбышева, 79, ул. Березовая Роща, 55, Московский пр., 73, ул. Дёповская – Калининградская) по содержанию марганца. По сравнению с 2008 г. на ВПС №№ 3, 4, 8, 11 по железу отмечается увеличение как среднегодовых, так и максимальных концентраций, по марганцу – снижение. В мониторинговых точках разводящей сети среднегодовые концентрации марганца превысили гигиенические нормативы на ул. Куйбышева, 79 и ул. Дёповская – Калининградская при нормативных значениях в 2008 г.

По микробиологическим показателям превышения гигиенических нормативов были зарегистрированы как и в 2008 г в 1 пробе из мониторинговой точки разводящей сети на ул. Теплоэнергетиков.

Оценка комплексного коэффициента загрязнения питьевой воды из разводящей сети централизованной системы водоснабжения г. Воронежа показала, что диапазон значений коэффициента в мониторинговых точках, рассчитанных по среднегодовым показателям составил 5,4-14,3, по максимальным – 14,1-20,8.

Одной из главных причин неудовлетворительного положения с загрязнением водных объектов является состояние и объемы сбрасываемых сточных вод.

Анализ результатов мониторинга за водными объектами показывает, что в 2009 году, также как и на протяжении целого ряда лет, оставалось неудовлетворительным состояние открытых водоемов, расположенных в черте города Воронежа. Высокую нагрузку испытывают открытые водоемы, в которые сбрасываются недостаточно очищенные сточные воды, больше 70% которых приходится на Воронежское водохранилище. Наряду с повышенными показателями бактериальной загрязненности в воде открытых водоемов выделялись: непатогенный холерный вибрион, энтеровирусы, ротавирусы, антиген гепатита А, яйца гельминтов.

Основными причинами создавшегося положения с загрязнением открытых водоемов остаются: неэффективная работа действующих очистных сооружений канализации (ОСК), поступление неканализованных и неочищенных ливневых стоков.

Воронежской области в 2007 году / Под ред. М.И. Чубирко и Ю.И. Стёпкина. – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронеж. обл., 2008. – 140 с.

4. Доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Воронежской области в 2008 году / Под ред. М.И. Чубирко и Ю.И. Стёпкина. – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронеж. обл., 2009. – С.162.

Информация об авторах: Бережнова Татьяна Александровна – доцент, к.м.н.; Мамчик Николай Петрович – заведующий кафедрой, д.м.н.; Клепиков Олег Владимирович – профессор, д.б.н.

РОЛЬ ФАКТОРОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ СТАРШЕКЛАССНИКОВ

Татьяна Васильевна Зазнова, Ирина Геннадьевна Погорелова, Любовь Александровна Решетник
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра детских болезней лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Решетник, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. – д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева)

Резюме. В статье рассматриваются вопросы воздействия факторов образовательной среды на состояние здоровья старшеклассников. Установлено, что превышение объема учебной нагрузки, неравномерное ее распределение в течение учебного дня и недели, а также нерациональное питание школьников обуславливают ухудшение показателей здоровья подростков, рост распространенности функциональных нарушений и хронической патологии.

Ключевые слова: старшеклассники, учебная нагрузка, организация учебного процесса, питание подростков, показатели здоровья.

THE ROLE OF FACTORS OF EDUCATIONAL MILIEU IN FORMING SENIOR PUPILS' HEALTH

T.V. Zaznobia, I.G. Pogorelova, L.A. Reshetnik
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The article deals with the problem of influence of factors of educational milieu on senior pupils' health status. It was established that excessive academic load, its nonuniform distribution during the academic day and week and irrational nutrition of schoolchildren provide evidence for worsening in health parameters of teenagers, increase in functional disorders and chronic pathology.

Key words: senior pupils, academic load, organization of the educational process, nutrition of teenagers, health parameters.

Подростковый и юношеский возраст – один из критических этапов в жизни человека, характеризующийся становлением в психологическом и социальном плане и завершением процесса развития организма. При этом в силу анатомо-физиологических особенностей, характерных для этого периода, организм становится наиболее уязвимым и незащищенным к воздействию различных факторов внешней среды [1,4,5,6].

Необходимо отметить, что определённую роль в ухудшении здоровья детского населения имеет проводимое в последние годы реформирование системы образования, вследствие чего в России появились образовательные учреждения нового типа: лицеи, гимназии, частные школы, колледжи, характерной особенностью которых является увеличение объёма и усложнение знаний, интенсификация обучения. Чрезмерные учебные нагрузки, недостаточная двигательная активность, нарушения в учебном процессе и режиме дня неблагоприятно сказываются на ещё не сформировавшемся до конца организме детей [1,2,3,4]. Кроме того, усугубить неблагоприятное воздействие факторов образовательной среды может нарушение в качественном и количественном потреблении нутриентов, а также витаминов и минеральных веществ [7].

Цель исследования: дать оценку воздействия факторов образовательной среды в школах разного типа на здоровье старшеклассников.

Материалы и методы

Изучение воздействия факторов образовательной среды проводилось в средних образовательных учреждениях Кировского района г. Иркутска с одинаковыми социально-экономическими, экологическими условиями и половозрастным составом учащихся, но с различными по интенсивности учебными программами: в школах №1 и №15 – по традиционной программе обучения, а в лицее №3 – по инновационной программе с углубленным изучением предметов.

Комплексная оценка состояния здоровья учащихся осуществлялась ретроспективным методом по результатам анализа данных профилактических медицинских осмотров 3846 учащихся 9-11 классов изучаемых средних образовательных учреждений Кировского района г. Иркутска. Проведен анализ уровня функциональных отклонений, структуры хронической патологии и патологической поражённости у старшеклассников на основе расчета и сравнения экстенсивных и интенсивных показателей.

Сравнительный анализ режима и организации образовательного процесса и учебной недельной нагрузки проводился в соответствии с гигиеническими требованиями СанПиН 2.4.2.1178-02 «Гигиена детей и подростков. Учреждения

общего среднего образования. Гигиенические требования к условиям обучения в общеобразовательных учреждениях».

Для изучения характера, режима и рациона питания проведено анкетирование 437 старшеклассников школ разного типа, анализ критериальных признаков для оценки организации питания школьников и гигиеническая оценка питания школьников в соответствии с СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования», оценка фактического питания старшеклассников опросно-анкетным методом и методом анализа меню-раскладок («Методические рекомендации по изучению фактического питания населения», рекомендованные НИИ питания РАМН. – М., 1996).

Расчет энергетической ценности рационов питания школьников и его химический состав производили с применением компьютерной программы Nutrition Analytics Lite, входящей в программный комплекс Nutrition Analytics, разработанный при содействии специалистов в области гигиены питания, нутрициологии и диетологии ММА им. И.М. Сеченова.

Для оценки значимости различий полученных результатов использовался Z-критерий. С целью выявления зависимости между разнородными показателями проводился корреляционный анализ методом парных корреляций. Критический уровень значимости принимался равным

Для интегральной оценки факторов образовательной среды применялись критериальные признаки по методике А.Г. Сухарева (2009) [8].

Результаты и обсуждение

При сравнении организации учебной недели в лицее и общеобразовательных школах выявлены различия: в лицее учебная недельная нагрузка составляет 40 часов, что на 42,9% больше ($p < 0,05$), чем в общеобразовательной школе (28 часов). Увеличение учебной нагрузки в лицее приводит к удлинению рабочего дня на 1 час, а учебной недели на 1 день. При этом происходит превышение максимально допустимой недельной нагрузки в часах на 11,1% от норматива (СанПиН 2.4.2.1178-02). Кроме того, у учащихся лицея режим учебных занятий состоит из двоячных уроков с кратким перерывом в отличие от школьников, у которых продолжительность урока и перемены соответствует установленным санитарно-гигиеническим нормам.

При анализе расписания уроков (по таблице И.Г. Сивкова) установлено, что еженедельная учебная нагрузка у лицейцев в 1,5 раза ($p < 0,05$) превышает нагрузку у школьников общеобразовательных школ (328 баллов и 225 баллов

соответственно). При этом в лицее наибольшее количество баллов за день (60 баллов) приходится на крайние дни недели (понедельник, пятница), то есть в период вработывания и снижения работоспособности соответственно. Такая же тенденция выявлена и в структуре дневного расписания – перегрузка первых и последних уроков теми же трудными предметами (рис. 1).

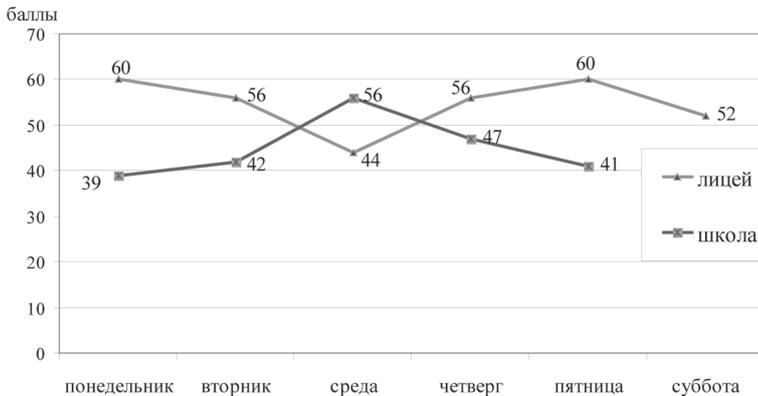


Рис. 1. Распределение учебной нагрузки (в баллах) по дням недели у старшекласников в школах разного типа.

Интегральная оценка учебной нагрузки свидетельствует о значимых различиях в уровнях нагрузки у старшекласников, обучающихся по разным (по интенсивности) образовательным программам ($p < 0,05$): у лицейстов отмечена сильная степень риска (30 баллов); у школьников массовых школ – слабая степень риска (18 баллов).

По отдельным критериям распределение в сравнительном аспекте следующее: у учащихся школ инновационного типа сильная степень риска по критерию «базисная учебная недельная нагрузка», которая превышает план на 15%, в отличие от школьников, у которых риск не выражен и отмечено соответствие базисному плану учебной недельной нагрузки.

По критериям «внеучебная деятельность», «дополнительные занятия вне школы», «домашние задания» лицейсты находятся в зоне сильной степени риска. На выполнение домашних заданий они затрачивают 5-6 часов в день (старшекласники средних образовательных школ – 4 часа), дополнительные занятия в неделю по специальным курсам составляют у них 6 часов (в массовых школах они не предусмотрены), объем еженедельной внеучебной деятельности (факультативы и дополнительные занятия в школе, кружки, спортивные секции, общественная деятельность и др.) у лицейстов превышает установленные нормы и более 10% этого времени затрачивается на интеллектуальную деятельность в ущерб двигательной активности.

Таким образом, повышение объема учебной нагрузки, неравномерное распределение ее в дневной и недельной динамике без учёта физиологических кривых работоспособности, гигиенических требований к расписанию уроков, трудности и утомительности предметов и использования варианта режима дня с сокращённой продолжительностью перемен, свидетельствует о том, что образовательная среда школ инновационного типа представляет большую степень риска для здоровья старшекласников в сравнении с общеобразовательными школами.

При анализе фактического питания школьников установлены отклонения, как в качественном, так и в количественном составе их рациона питания. У старшекласников выявлено снижение потребления белка на 20,8%, жиров – на 30,8% (в том числе растительного происхождения на 19,4%), углеводов – на 35,5%. Кроме того, отмечено снижение потребления витаминов А, С, В₁, В₂, РР, а также кальция, фосфора, магния, железа и йода. Соотношение основных пищевых веществ – белков, жиров и углеводов составило 1:0,9:3,5, что свидетельствует об умеренной несбалансированности рациона.

При оценке организации питания старшекласников по критериальным признакам в лицее выявлено несоответствие по следующим признакам: площадь обеденного зала, коли-

чество посадок, продолжительность по времени завтрака и обеда; режим питания; ассортимент буфетной продукции; охват (%) горячим питанием учащихся; наличие в школе программы по обучению детей принципам здорового питания, а в общеобразовательных школах – по ассортименту буфетной продукции и обучению детей принципам здорового питания. Степень риска для здоровья учащихся составила 25 баллов в лицее и 22 балла в школе.

Таким образом, питание значительной доли старшекласников не оптимально по показателям кратности приема горячей пищи, потреблению мяса, рыбы, молока и молочных продуктов, свежих фруктов и овощей, не соответствует объему физических и психоэмоциональных затрат, не обеспечивает их потребности в пластическом материале, что может способствовать снижению прироста антропометрических показателей в процессе развития, снижению энергетических показателей и функциональных возможностей. При этом степень риска здоровью лицейстов больше, учитывая результаты оценки организации питания по критериальным признакам.

Анализ данных углубленных профилактических осмотров свидетельствует о том, что учащиеся школ инновационного типа имеют более низкие показатели здоровья в сравнении со школьниками общеобразовательных школ. В школах нового типа значимо меньше подростков с I группой здоровья (в 2007 г. – 3,8%, в 2008 – 3,2%) по сравнению с общеобразовательными школами (5,6% в 2007-2008 гг.; $p < 0,001$). Кроме того, среди лицейстов отмечена тенденция к увеличению числа детей с хроническими заболеваниями (III группа здоровья), чаще встречаются дети с IV группой здоровья ($p < 0,001$), что свидетельствует о срыве компенсаторных механизмов и переходе хронических заболеваний в стадию субкомпенсации.

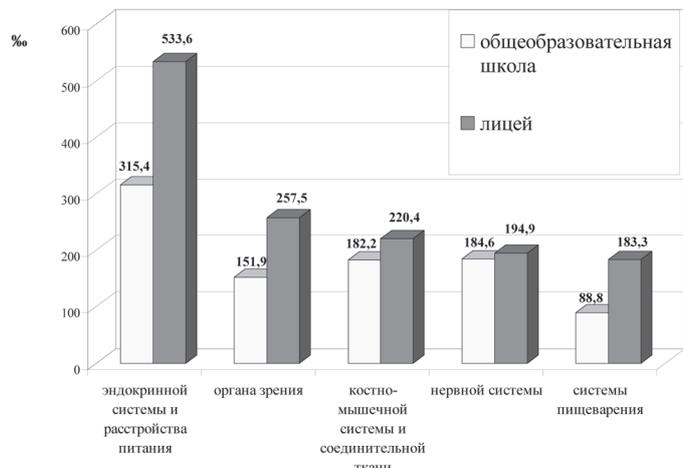


Рис. 2. Распространенность функциональных нарушений у старшекласников, обучающихся в школах разного типа (2008 г.).

Сравнительный анализ распространенности функциональных нарушений у старшекласников школ разного типа (рис. 2) показал, что у лицейстов распространенность эндокринных нарушений и расстройств питания составляет 533,6% (I ранговое место), нарушений органа зрения – 257,5% (II ранговое место), костно-мышечной системы – 220,4% (III ранговое место), системы пищеварения – 183,3% (V ранговое место), системы кровообращения – 178,7% (VI ранговое место), что значимо выше по сравнению с учащимися школ ($p < 0,001$).

По распространенности хронической патологии у старшекласников, обучающихся в школах нового типа (рис. 3) первое ранговое место занимают болезни органа зрения (271,5%), второе – болезни системы пищеварения (146,2%), третье – болезни костно-мышечной системы (134,6%), четвертое – болезни органов дыхания (127,6%) и пятое место – болезни нервной системы (113,7%).

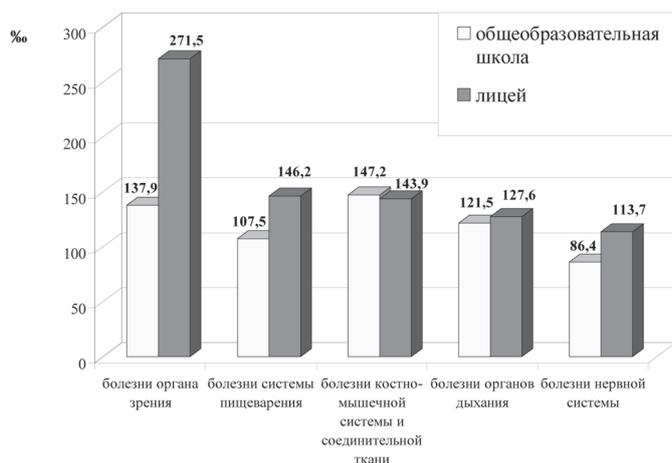


Рис. 3. Распространенность хронической патологии у старшеклассников, обучающихся в школах разного типа (2008 г.).

Таким образом, распространенность функциональных

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 352 с.
2. Кучма В.Р. Здоровье подростков как проблема формирования трудового потенциала страны; пути решения в рамках реализации программы «Здоровье работающего населения России на 2004-2015 гг.» // Материалы II Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». – М., 2004. – С.43-44.
3. Кучма В.Р. Состояние здоровья детей и подростков и современные подходы к его коррекции // Диагностика, профилактика и коррекция нарушений моторно-двигательного аппарата у детей и подростков: Материалы Всероссийской конференции с международным участием (Москва, 5-6 декабря 2002 г.) – М.: ГУ НЦЗД РАМН, 2002. – С.15-23.

нарушений эндокринной системы у лицейстов в 1,7 раза ($p < 0,001$), органа зрения – в 1,7 раза ($p < 0,001$), системы пищеварения – в 2,1 раза ($p < 0,001$), костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем – в 1,2 раза ($p < 0,01$) выше, чем у учащихся массовых школ.

Среди старшеклассников школ инновационного типа хроническая патология органа зрения встречается в 2 раза ($p < 0,001$), органов пищеварения – в 1,4 раза ($p < 0,001$) и болезней нервной системы – в 1,3 раза чаще ($p < 0,001$) в сравнении с обучающимися общеобразовательных школ, что также подтверждает их обусловленность изучаемыми факторами образовательной среды.

При анализе взаимосвязи факторов образовательной среды и состояния здоровья старшеклассников выявлена прямая корреляционная связь между интенсивной учебной нагрузкой и распространенностью функциональных нарушений и хронических заболеваний: эндокринной системы ($r=0,8$), органа зрения ($r=1,0$), костно-мышечной системы ($r=0,76$), нервной системы ($r=0,7$), системы пищеварения ($r=0,69$) и системы кровообращения ($r=0,57$), что позволяет сделать заключение о неблагоприятном влиянии нерационально организованного интенсивного обучения в сочетании с несбалансированным питанием на здоровье подростков.

4. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Состояние здоровья учащихся старшего подросткового возраста // Материалы IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2004. – С.244.
5. Подростковая медицина / Под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова. – СПб.: Питер, 2006. – 544 с.
6. Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М.: РАМН, Союз педиатров России, Центр информации и обучения, 2003. – 480 с.
7. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 664 с.
8. Сухарев А.Г. Образовательная среда и состояние здоровья учащихся: научно-методическое пособие. – М., 2009. – 253 с.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, Красного Восстания, 1, e-mail: tzaznobo@yandex.ru, Зазнобова Татьяна Васильевна – аспирант кафедры детских болезней ИГМУ; Погорелова Ирина Геннадьевна – доцент, к.м.н., кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков ИГМУ, e-mail: pogorelova_irine@mail.ru, Решетник Любовь Александровна – заведующая кафедрой, д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ

© МАРТЫНОВИЧ Н.Н., КНЯЗЕВА Н.А., ШЕВЧЕНКО Е.В. – 2011

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И СЕКСУАЛЬНОГО ВОСПИТАНИЯ ПОДРОСТКОВ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Николаевна Мартынович, Наталья Александровна Князева, Елена Викторовна Шевченко (Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии №1, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.м.н., проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В работе представлены основные положения концепции охраны репродуктивного здоровья подростков, показатели рождаемости, прерывания беременности девушками-подростками Иркутской области, результаты анкетирования подростков высших и специальных учебных заведений по вопросам здоровья и сексуального просвещения.

Ключевые слова: подростки, репродуктивное здоровье, сексуальное воспитание и просвещение.

MEDICO-SOCIAL VIEW ON THE PROBLEM OF REPRODUCTIVE HEALTH AND SEXUAL EDUCATION OF TEENAGERS IN IRKUTSK REGION

N.N. Martynovich, E.V. Shevchenko, N.A. Knyazeva (Irkutsk State Medical University)

Summary. In the review the principal regulations of the concept of protection of reproductive health of teenagers, indices of birth rate, interruption of pregnancy by girls-teenagers in the Irkutsk region, results of questioning the teenagers of the higher and special educational institutions concerning health and sexual education have been presented.

Key words: teenagers, reproductive health, sexual education.

Сохранение здоровья детей и подростков имеет исключительно важное значение для дальнейшего социального и экономического роста России. Молодежь является репродук-

тивным, интеллектуальным, экономическим, социальным, политическим и культурным резервом общества. В условиях социальной напряженности и расслоения общества, резко-

го падения жизненного уровня населения и других последствий переживаемого кризисного периода в стране данная группа населения становится одной из наиболее социально уязвимых. Низкая медицинская информированность и санитарно-гигиеническая культура усугубляет физиологические и социально-психологические трудности подросткового возраста, что приводит к ухудшению здоровья, в том числе и репродуктивного. Именно поэтому 2009 год был объявлен в России годом молодежи.

Подростковый возраст чрезвычайно важен в физиологическом, нравственном, психическом и социальном становлении человека. Согласно ст.1 Конвенции ООН о правах ребенка, рекомендациям ВОЗ и в соответствии со статьей 1 Федерального закона «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации», определяющей ребенка как лицо до достижения им возраста 18 лет (совершеннолетия), в настоящее время в нашей стране подростковый период обозначается возрастными рамками от 10 до 18 лет. В практическом здравоохранении термин «подростковый период» определяет возраст от 15 до 18 лет [11].

Всемирная организация здравоохранения определяет репродуктивное здоровье как состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствия болезней или недугов во всех аспектах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов.

Концепция охраны репродуктивного здоровья включает:

- содействие безопасному и ответственному поведению, особенно в подростковый период, включая безопасное сексуальное поведение подростков;

- оптимальное функционирование службы планирования семьи;

- профилактику нежелательной беременности, снижение числа аборт, обеспечение условий для безопасного проведения абортов;

- профилактику, раннее выявление и лечение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), включая ВИЧ/СПИД;

- охрану прегравидарного здоровья, планирование беременности, лечение бесплодия, обеспечение эффективной антенатальной охраны плода.

Здоровье населения, в том числе репродуктивное, определяется экономическим и социальным положением населения, демографическими процессами, экологическими условиями жизни [3]. За первые девять месяцев 2009 года в России родилось 1228 тыс. детей. Это почти на 3% больше, чем за аналогичный период прошлого года. Из них первые дети – 55%, вторые и последующие – 45%. Отмечается, что больше всего детей родилось у женщин в возрасте 26 лет. В августе 2009 года в России впервые за последние 15 лет зафиксирован естественный прирост населения, который составил 1 тыс. человек.

В то же время, отмечается в отчете экспертов Фонда ООН по вопросам народонаселения (ЮНФПА), прирост населения не станет долговременным трендом. К 2050 году население России сократится на 22% и составит около 110 млн человек, чему, по мнению представителей ООН, способствуют большое количество абортов, осложнения в ходе беременности и политика российских властей. Рост рождаемости последних лет прекратится, как только в репродуктивный возраст начнут входить родившиеся в 1990–е годы [2].

Следует отметить, что количество абортов в России – одно из рекордных: около 70% беременностей прерывается. В 2004 году в России число абортов превысило число родов: было зарегистрировано 1,6 млн. абортов и 1,5 млн. рождений [9]. Частота абортов на 1000 живорожденных в 2006 году составила 950,94 [1]. По неофициальным же данным, ежегодно аборты убивают в России до 6 млн детей.

Особую тревогу вызывает высокое число абортов у девушек-подростков: так в возрасте до 14 лет ежегодно беременность прерывает более 1200 человек. Удельный вес абортов у девушек в возрасте до 19 лет остается стабильным – около 10%, но суммарно показатель числа абортов у девушек-подростков 15–19 лет остается еще очень высоким (2000 год – 36,7 на 1000 девушек 15–19 лет), более чем в 2–3 раза превышая аналогичные показатели таких стран, как Финляндия, Швеция, Дания, Нидерланды и другие [7].

Общая численность молодежи Иркутской области составляла на 1 января 2008 года 724 777 человек или 28,9%

населения. В данной возрастной группе мужчин 361 401 человек (14,4% от всего населения), женщин – 363 376 человек (14,5% от всего населения). Превалирование численности женщин составляет 1 004 человека на 1000 мужчин или 0,8%. Наибольшее количество молодежи в Иркутской области находится в возрасте 20 и 21 года, 1986 и 1987 года рождения соответственно. Наименьшее число молодежи в возрасте 14 и 30 лет, 1993 и 1977 года рождения соответственно.

Средний возраст матери при рождении ребенка в Иркутской области составляет 26 лет. Наибольшее количество детей появляется на свет у женщин 20–29 лет. При этом растет доля детей, являющихся первыми по очередности рождения. В последние годы наблюдается сдвиг рождаемости в сторону старших возрастов и некоторое увеличение у 15–17-летних.

В последние годы одним из важных факторов, влияющих на снижение рождаемости в Иркутской области, является не уменьшающееся общее число абортов. На 1 000 женщин фертильного возраста аборты в 2007 году составляли – 50,3 случая (в 2006 году – 49,4 случая). Сохраняется высокая распространенность абортов у подростков: в 2007 году выполнено 3 305 абортов у девушек в возрасте 15–19 лет. В 2005 году их было 3 405. Аборты у первобеременных составили 56,5%. Большое число абортов наблюдается в Усть-Куте, Усть-Илимске, Киренске.

По данным министерства здравоохранения Иркутской области в структуре социально-значимых заболеваний в 2007 году у подростков преобладали: употребление алкоголя, употребление с вредными последствиями наркотических веществ, наркомания, гонорея, сифилис.

По данным Министерства здравоохранения Иркутской области, количество ВИЧ-инфицированных в 2007 году составляло 23 843 человека (в 2006 году 21 500 человек). Лидирует по количеству заболевших г. Иркутск. В последние годы происходит снижение заболеваемости у учащихся (33 человека в 2007 году, против 49 человек в 2006 году), прежде всего, в возрасте от 15 до 19 лет. Данное обстоятельство косвенно свидетельствует о снижении количества наркоманов среди учащихся.

Анализ приведенных статистических данных показывает, что Иркутская область, как и Российская Федерация в целом, переживает уже четвертый период сокращения численности населения. В отличие от трех предыдущих он не связан ни с катастрофическими событиями, ни с революциями и войнами, ни с эпидемиями и массовым голодом, а стал итогом внутренних эволюционных изменений в воспроизводстве населения, являющихся прямым следствием кризиса семьи как социального института [5].

Неутешительные данные статистики по России и Иркутской области выявили необходимость в проведении работы по половому воспитанию подростков.

Цель работы: изучение медико-социальных позиций подростков на проблему их сексуального воспитания.

Материалы и методы

Студентами 5 курса педиатрического факультета ИГМУ было проведено анонимное анкетирование учащихся первого курса трех средних профессиональных и двух высших учебных заведений города Иркутска. Анкета разработана совместно с главным детским внештатным гинекологом Иркутской области, к.м.н. заведующей отделением репродуктивного здоровья детей и подростков клиники УРАМН МЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека Е.Е. Храмовой. Опросный лист содержал в себе вопросы об употреблении подростками алкоголя, табака, наркотических средств, основная часть анкеты состояла из вопросов, посвященных половому воспитанию.

Общее число респондентов составило 766, в том числе юношей – 252 (32,9%) и девушек – 515 (67,1%). Средний возраст составил – 16,5±0,4 года.

Результаты и обсуждения

Среди респондентов количество курящих составило 30,5% (234), причем соотношение лиц мужского пола к женскому – 1:0,8. Максимальное количество респондентов начали курить в возрасте 16 лет, в среднем выкуривая от 10 до 15

сигарет в сутки, а 22,9% – 20 и более сигарет, что соответствует II–III стадиям привыкания к никотину [9]. Количество курящих студентов в средних учебных заведениях (47,1%) почти в 2 раза выше, чем в высших (26,2%).

По данным нашего исследования алкоголь употребляет 58,3% (447) опрошенных, пьющих девушек больше, чем пьющих юношей в 1,4 раза. Средний возраст начала употребления алкоголя составил 14,5±0,9 лет. Следует отметить, что соотношение между респондентами, употребляющими и не употребляющими алкоголь, в зависимости от учебного заведения, в колледжах почти в полтора раза выше, чем в высших учебных заведениях.

На вопрос: «Были ли в вашей жизни эпизоды употребления наркотических средств (таблетки, инъекции)?» 4,5% (35) опрошенных ответили положительно. Средний возраст начала употребления составил 16,8±1,2 года.

В большинстве случаев подростки отрицательно относятся к вредным привычкам (64%), однако 23% опрошенных определили свое отношение как «нормальное и хорошее». Лишь 6,7% респондентов не имеют вредных привычек, а, следовательно, более низкий риск заболеваний и дисфункций репродуктивной системы, по сравнению с другими опрошенными.

Одной из важнейших социальных проблем России стала ранняя сексуальная активность подростков. По нашим данным половой жизнью живут 46,2% (354) подростков. Большинство юношей и девушек начинают свою половую жизнь в возрасте 15±1,0 лет, причем девушки (16±1,5) на 1 год позже, чем юноши (15±1,0). 55% опрошенных имеют двух и более половых партнеров, причем 17% из них (все мужского пола) количество половых партнеров определили как «много», «хватает», «не считал».

Из числа имеющих половые контакты, различными видами контрацепции пользуется только 57,6% опрошенных. В качестве основного средства, на презерватив, указали 50,1% (177), таблетированные препараты используют 7,6% подростков.

О контрацепции знают 72% респондентов. Информацию о способах контрацепции подростки в основном узнают самостоятельно (из книг) – 20,2%, от родителей примерно в таком же проценте случаев, СМИ играют роль в 16,8%, а вот доля врачей составляет всего 11,2%. Сравнительный анализ среди учебных заведений показал примерно одинаковый процент источников информации [4].

Количество беременностей составило 36,6% (71), из числа девушек имеющих сексуальный опыт. В 18,3% беременность заканчивалась абортами, а в 23,9% случаев – родами, остальные – воздержались от ответа. Можно предположить, что такое количество воздержавшихся от ответа свидетельствует о более высоких процентах беременностей, закончившихся абортom.

По результатам опроса, большинство девушек и юношей хотели бы иметь детей в возрасте 21-25 лет (70,5%). В основном подростки ориентированы на создание малодетной семьи (67,6%), а 3,7% опрошенных вообще желают иметь бездетную семью. Отмечается резкая полярность в ответах юношей: от бездетности до 5 детей в семье.

На вопрос: «В случае наступления у Вас беременности, каков будет ее исход?» более 90% девушек ответили, что роды.

ЛИТЕРАТУРА

1. База данных “Здоровье для всех” (БД ЗДВ), Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, (<http://www.euro.who.int/hfad>).
2. Бибнева Т.Н. Экстренная контрацепция у подростков и молодежи. Основы консультирования // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008. – №2. – С.13-18.
3. Бехало В.А., Лосева О.К., Сысолятина Е.В. Репродуктивное здоровье и сексуальное поведение подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2007. – №5. – С.73-79.
4. Волкова О.И. Коммуникация с подростками по вопросам репродуктивного здоровья: кто, где, когда, как // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2007. – №5. – С.64-69.
5. Государственный доклад «Молодежь Иркутской области» www.ampirk.ru
6. Колмейцев М.Г. Влияние образовательной програм-

Однако примерно 5% опрошенных на этот вопрос анкеты не дали однозначного ответа. В основном содержание ответов было таким: «смотря, во сколько лет», «посмотрим», что, конечно, говорит об отсутствии страха перед абортom а, следовательно, плохой информированности подростков о его последствиях.

Неутешительные данные нашего исследования выявили необходимость перейти ко второму этапу, которой проходил на базе отделения репродуктивного здоровья детей и подростков клиники УРАМН МЦ проблем здоровья и репродукции человека.

На данном этапе волонтеры учились проводить тренинги, разбирали вопросы анатомии и физиологии репродуктивной системы, способы контрацепции. Занятия проводили врачи гинекологического отделения, а так же представители фармацевтических фирм. Далее проводилась подготовка материала, составление презентаций и проведение тренингов в малых группах состоящих из пациенток отделения.

Третий этап работы – тренинги с респондентами. Повторное анкетирование после этого показало 100% заинтересованность подростков во всех сферах репродуктивного здоровья, они хотели бы знать более глубоко о способах контрацепции и ЗППП.

Таким образом, изложенное выше, свидетельствует о недостаточной образованности и компетентности подростков в вопросах собственного здоровья, а так же низкой ответственности сексуального поведения. Плохая информированность в данных вопросах, недостаточная работа учителей, педиатров, общественных работников приводит к формированию порочного круга: больные дети – больные подростки – больные родители – больные дети. Причем разорвать этот круг возможно, только при всестороннем воздействии на подростка. Необходимо на всех периодах формирования ребенка давать ему ту информацию, в которой он нуждается. Нельзя допускать формирования вакуума в знаниях по какому либо вопросу. Не подлежит сомнению тот факт, что огромное значение в формировании здоровья имеет семья, которая является важнейшей социально-демографической группой, определяющей основы здоровья ребенка. Особенно важны усвоенные в семьях образ жизни, традиции и привычки, отношение к здоровью для девушек; влияние на подростка таких характеристик, как тип семьи, ее состав, материальная обеспеченность, образовательный уровень родителей, их социально-профессиональная принадлежность [8].

Необходимо введение сексуального воспитания, которое должно носить многоуровневый характер: включать образование в семье, школе; большую заинтересованность медицинских работников, в частности врачей-педиатров, центров планирования семьи, гинекологических и андрологических служб. Рассмотрение актуальных вопросов должно быть в доступной для каждого подростка форме. Образование должно осуществляется как в группах, так и индивидуально, с более глубоким изучением поведения, особенности семьи и окружения каждого подростка.

И, безусловно, приоритетными направлениями охраны репродуктивного здоровья в подростковом возрасте следует считать нравственное и гигиеническое воспитание, формирование ценностных ориентиров здоровья, профилактику инфекций, передаваемых половым путем.

мы профилактики нарушений репродуктивного здоровья на формирование репродуктивной и сексуальной культуры современной молодежи // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2008. – №2. – С.71-82.

7. Российская ассоциация «Планирование семьи», www.gfra.ru

8. Сметанин В.Н. Медико-социальные подходы к организации полового воспитания подростков // Экономика здравоохранения. – 2000. – №7. – С.34-35.

9. Тюменская региональная интернет-газета «Вслух.ру», <http://www.vsluh.ru>

10. Уварова Е.В., Ходжемирова Н.Д., Громова Н.К. и др. Образовательные медико-просветительские программы в России // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2007. – №5. – С.70-72.

11. Чечулина О.В., Уварова Е.В. Медико-социальный взгляд на проблему репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения девочек-подростков в Российской

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, бульвар Гагарина, 4, ИГОДКБ, кафедра педиатрии №1, телефон: 8(3952)241989, e-mail: natalka.knyazeva@gmail.com, Мартынович Наталья Николаевна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;
Шевченко Елена Викторовна – заведующая кафедрой, д.б.н., профессор;
Князева Наталья Александровна – ординатор кафедры педиатрии №1

© РЕШЕТНИК Л.А., ГАРМАЕВА С.Б., САМЧУК Д.П., МИХАЛЕВА О.Г., АЛЕКСЕЕНКО С.Н. – 2011

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Любовь Александровна Решетник, Сэрэгма Борисовна Гармаева, Денис Петрович Самчук,
Оксана Григорьевна Михалева, Светлана Николаевна Алексеенко*
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра детских болезней, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. В статье представлены результаты многолетних исследований проблемы йодного дефицита и его влияния на здоровье детей. Впервые проанализирован эпидемиологический критерий йодного дефицита – частота неонатальной гипертиреотропинемии. В период массовой профилактики ЙДЗ частота транзиторного неонатального гипотиреоза (ТНГ) составила 0,2% и соответствовала легкой степени тяжести йодного дефицита. В связи с прекращением йодирования хлеба как одного из методов «немой» профилактики ЙДЗ, отмечается негативная динамика увеличение ТНГ и зоба у школьников.

Ключевые слова: йодный дефицит, транзиторный неонатальный гипотиреоз, неонатальная гипертиреотропинемия, здоровье детей, «немая» йодная профилактика.

MODERN CONDITION IODIC ЭНДЕМИИ IN IRKUTSK AREA

L.A. Reshetnik, S.B. Garmayeva, D.P. Samchuk, O.G. Michaleva, S.N. Alekseenko
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In article results of long-term researches of a problem of iodine deficiency and his(its) influence on health of children are submitted. The epidemiological criterion of iodine deficiency – frequency of neonatal hyperthyroidism for the first time is analysed. During mass preventive maintenance of iodine deficiency frequency of transient neonatal hypothyroidism (THG) has made 0,2% and corresponded (met) to an easy degree of weight of iodine deficiency. From communication (connection) with the termination (discontinuance) of bread iodination as one of methods “not I” of preventive maintenance of iodine deficiency, is marked negative dynamics (changes) increase of THG and a caw at schoolboys.

Key words: iodine deficiency, transient neonatal hypothyroidism, neonatal hyperthyroidism, health of children, “silent” iodine preventive maintenance.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) относятся к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям человека. Значимость йода в организме человека обусловлена тем, что он является основным компонентом биосинтеза тиреоидных гормонов (ТГ), физиологическая роль которых чрезвычайно велика и разнообразна во все периоды жизни [12]. Недостаточность ТГ особенно опасна для плода и детей раннего возраста в связи с их исключительным воздействием на формирование и созревание структур головного мозга. Никакие другие гормоны подобным действием на центральную нервную систему не обладают. По данным ВОЗ йодная недостаточность вызывает грубые нарушения умственного развития у 15% детей в мире. Известно, что умственная отсталость, обусловленная дефицитом йода – единственная её форма, которую можно предотвратить. Адекватное поступление йода является необходимым этапом физиологического синтеза и секреции ТГ.

Основным концентратором йода является мировой океан, куда йод попадает с атмосферными осадками и водными потоками. Особенность его круговорота в природе позволяет судить о его географическом распределении. По мере удаления от морей и океанов степень йодного дефицита в природе возрастает. Это основной механизм, играющий главную роль в формировании ЙДЗ [1,2,9]. Наиболее широко дефицит йода и его проявления распространены в удаленных от океана и горных местностях (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Сибирское плато, Дальний Восток) [4,9].

По геохимическим характеристикам Иркутская область является зоной выраженного йодного дефицита. Содержание йода в питьевой воде составляет 2,0-2,5 мкг/л, что более чем в 10 раз меньше его содержания в поверхностных водах мира [6,8]. В виду особенностей состава почв, накопление в них йода также снижено [9]. Результаты исследований эндемичного зоба в эпоху отсутствия массовой йодной профилактики соответствовало степени природного дефицита и определялось на уровне средней тяжести [8,10]. С внедрением про-

грамм профилактики ЙДЗ ситуация изменилась со средне-тяжелой до легкой в 2005 г.

Йодный дефицит вызывает различные патологические состояния во все возрастные периоды. Одним из его опасных проявлений у детей является транзиторный неонатальный гипотиреоз (ТНГ), определяемый по результатам массового скрининга на врожденный гипотиреоз (ВГ) – инвалидизирующего заболевания, приводящего к тяжелой умственной недостаточности при отсутствии ранней диагностики и позднего начала лечения. Скрининг на ВГ действует в России с 1993 г., в Иркутской области – с 1997 г. Скрининговые программы обследования новорожденных доказали свою экономическую и социальную эффективность. Соотношение стоимости скрининга и лечения ребенка-инвалида по ВГ составляет от 1:4 до 1:11 [3,14,15].

Изменения функциональной активности гипотиреоидной системы при ТНГ подобны тем, что наблюдаются при ВГ, но они имеют временный характер. Несмотря на то, что ТНГ в большинстве случаев проходит самостоятельно, он также ведет к повреждению коры головного мозга и нарушению интеллектуального развития, остающегося на всю жизнь в форме интеллектуального инфантилизма [7,11,13]. В работах отечественных исследователей показано: ТНГ оказывает неблагоприятное влияние на последующее физическое, нервно-психическое, речевое развитие детей и состояние их здоровья [7,11]. Согласно данным литературы, ТНГ в большинстве случаев развивается вследствие пре- и постнатального дефицита йода и чаще всего имеет место в регионах, эндемичных по дефициту йода [5,7].

Помимо диагностической ценности, результаты скрининга на ВГ имеют и высокое эпидемиологическое значение для выявления йодного дефицита [ВОЗ, МСКИДЗ, 1994; 4]. Преимущество этого метода заключается в том, что он дает возможность выявить очаги йодного дефицита одновременно на всей обследуемой территории, не требуя отдельного финансирования.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1994), ЮНИСЕФ и Международного Совета по контролю за ЙДЗ, при адекватном йодном обеспечении частота неонатальной гипертиреотропинемии – случаи повышения тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) выше 5мкЕд/мл – не должна выявляться более чем у 3% детей. При легкой йодной недостаточности неонатальная гипертиреотропинемия регистрируется у 3,0-19,9% новорожденных, при йодном дефиците средней степени – у 20,0–39,9%, при йодном дефиците тяжелой степени – более чем у 40%.

Цель работы: оценить напряженность йоддефицита в Иркутской области по критерию частоты ТНГ, эпидемиологических показателей (частоты неонатальной гипертиреотропинемии более 5мкЕд/мл, частоты пальпации зоба) за 2000-2008 годы, определить уровень потребления йодированной продукции населением.

Материалы и методы

Данные неонатальной гипертиреотропинемии были выкопированы из журнала регистрации результатов генетической лаборатории Областного перинатального центра. Анализировались два эпидемиологических показателя: частота неонатального ТТГ больше 5мкЕд/мл, частота ТНГ, частота зоба у детей 7-11 лет по данным пальпации. Для оценки обеспеченности торговой сети проведен анализ представленной йодированной продукции в крупных и мелких магазинах пищевой продукции в разных районах г. Иркутска.

Результаты и обсуждение

За период с 2000 по 2008 г. для оценки тяжести ЙДЗ и распространенности ТНГ в Иркутской области были проанализированы по материалам неонатального скрининга результаты ТТГ 268567 новорожденных. С 2000 по 2005г. было отмечено ежегодное снижение уровня ТНГ с 0,8% в 2000г. до 0,15% в 2005 г. (рис. 1).

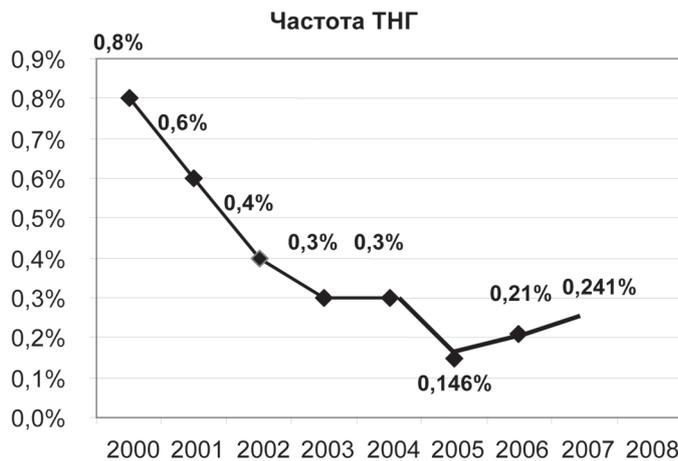


Рис. 1. Динамика снижения частоты транзиторного неонатального гипотиреоза за 2000-2008 гг.

Значительное снижение частоты ТНГ за 2000-2005 гг. свидетельствовало о снижении тяжести ЙДЗ в Иркутской области и явилось результатом проводимой массовой йодной профилактики, существенную долю в которой составлял йодированный хлеб. Эффективность программы йодной профилактики за счет йодирования хлеба, мы доказали, сопоставив частоту ТНГ и выпуск дрожжей, обогащенных йодом. Продукцией дрожжевого завода пользовались все хлебозаводы и пекарни Иркутской области. Йодированный хлеб наряду с йодированной солью, является продуктом массовой

профилактики в связи с массовостью потребления всеми слоями населения независимо от материального достатка.

Мы сопоставили суммарное производство хлебопечарских дрожжей и частоту ТНГ и получили значимую коррелятивную зависимость ($r = -0,95$; $p < 0,05$). Полученные результаты доказали зависимость йоднасыщения популяции и снижение частоты ТНГ.

С 2005 г. отмечается ежегодный рост частоты ТНГ. Причем уровень из года в год изменяется в среднем на 28-31%. Ситуация с неонатальной гипертиреотропинемией оказалась аналогичной. Эпидемический показатель частоты неонатальной гипертиреотропинемии (более 5 мкЕд/мл) увеличивался с 22,4% (средняя степень тяжести) в 2005 г. до 36% (средняя степень тяжести) в 2007 г. (рис. 2).

Эпидемиологические показатели ЙДЗ

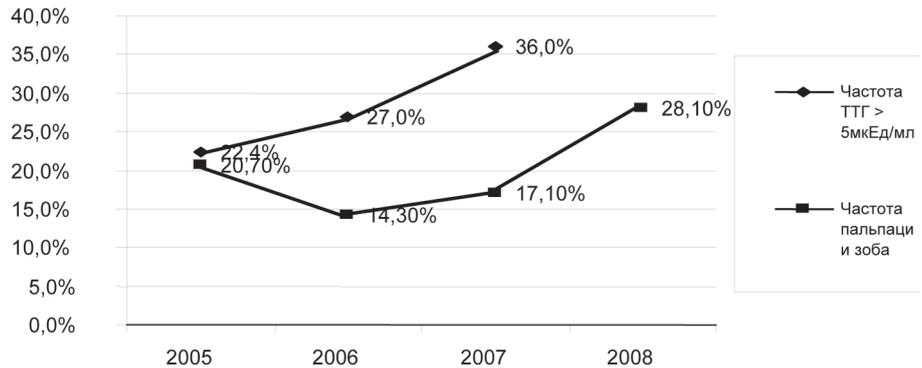


Рис. 2. Показатели частоты ТТГ и частоты зоба за 2005-2008 гг.

Для суждения о тяжести ЙДЗ рекомендовано оценивать как минимум два параметра с обязательным определением распространенности зоба (пальпация/УЗИ) и концентрацией йода в моче [4]. В 2008 г. при сплошном обследовании детей 7-9 лет увеличение размеров щитовидной железы при проведении УЗИ-скрининга выявлено у 35,9%, методом пальпации – у 28,1% детей. В возрастной группе 12-14 лет этот показатель составил 34,5% в 2008 г. против 19,9% в 2007 г. ($z=4,6$, $p < 0,001$), впервые зарегистрированная заболеваемость выявлена на уровне 27,9 и 8,2% соответственно ($z=7,2$, $p < 0,001$).

Частота зоба по данным пальпации повторяет динамику ТНГ с задержкой на год, так в 2005 году зоб снижается с 20,7% (средняя степень тяжести) и к 2006 составляет 14,3% (легкая степень), после этого отмечается рост до 28,1% (среднетяжелая степень) в 2008 году (рис. 3).

Проверка торговой сети г. Иркутска в 2008 г. показала: йодированная соль была представлена в 38,8% магазинах, йодированное молоко – в 42,8%, йодированная сметана – в 12,2%. Лучшую обеспеченность йодированной продукцией имели продовольственные магазины Октябрьского и Кировского районов. Проведенные в 2008 г. социологические исследования показали невысокую приверженность использования йодированных продуктов питания: ежедневно йодированную соль употребляет лишь треть населения, обогащенные йодом молочные продукты – 12%. Кроме того, установлено, что при добавлении йодированной соли в пищу и дальнейшей ее термической обработке, теряется значительная часть йода (до 40-60%). Индивидуальная йодная профилактика препаратами йода в течение длительного времени (более 6 месяцев) проводится только у 5% детей.

С января 2007 г. прекращено производство йодированных дрожжей в Иркутской области, в связи с чем население перестало получать «немую» йодную профилактику путем ежедневного употребления йодированного хлеба.

Результатом прекращения йодной профилактики путем йодирования хлеба, низкий уровень обеспеченности функциональными йодированными продуктами торговой сети (на примере г. Иркутска как наиболее благополучного города области), низкий потребительский спрос, снижение комплаентности к препаратом йода, является рост такой патологии как ТНГ, увеличение количества зоба, а в целом вновь возвращение к более тяжелым формам ЙДЗ.

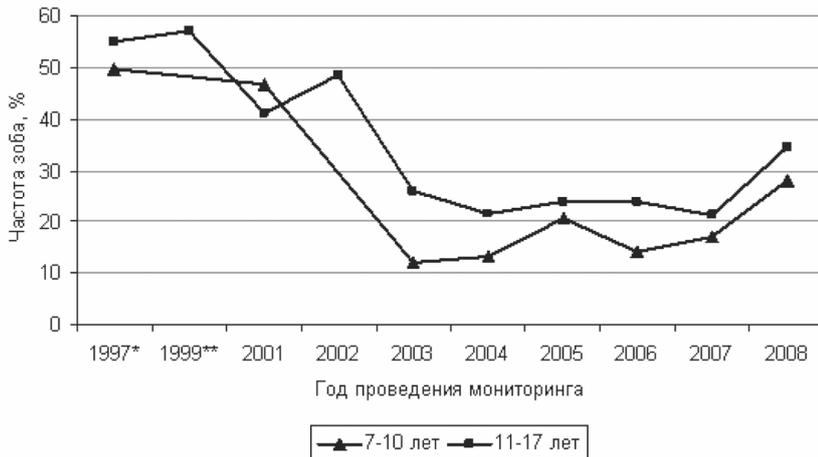


Рис. 3. Частота зоба по данным пальпации с 1997 по 2008 гг.

ВОЗ в 2000 г. была поставлена задача ликвидации ЙДЗ. В настоящее время при ослаблении контроля за профилактикой ЙДЗ проблема возвращается и в месте с тем, соответственно растет количество умственно неполноценного и

больного населения.

Таким образом, однонаправленная динамика снижения частоты ТНГ и эпидемиологических показателей с 2000 по 2005 гг. до легкой степени тяжести ЙДЗ в Иркутской области явилась результатом многолетней борьбы с йодным дефицитом. С 2005 г. наблюдается увеличение степени тяжести йоддефицита, приблизившись в 2007-2008 гг. к критериям тяжелой степени. Мы прогнозируем неблагоприятную ситуацию в отношении йоддефицита и предполагаем его утяжеление в будущем при отсутствии мер профилактики. Основными причинами нарастания йоддефицитной напряженности являются ослабление контроля за ЙДЗ на уровне как массовой, так и индивидуальной профилактики. Проблема усугубляется непросвещенностью населения в отношении последствий йоддефицита. Общий принцип профилактических мероприятий должен заключаться в систематической, контролируемой, массовой «немой» программе обогащения популяции йодом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. и др. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – С.126-144.
2. Велданова М.В., Скальный А.В. Йод – знакомый и незнакомый. – М., 2001. – 111 с.
3. Дедов И.И. и др. Врожденный гипотиреоз у детей: Метод. рекомендации. – М., 1999. – 24 с.
4. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации // Вестн. РАМН. – 2001. – №6. – С.3-17.
5. Деланж Ф. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза: результаты и перспективы // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46. №1. – С.37-46.
6. Савченков М.Ф. и др. Йод и здоровье населения Сибири. – Новосибирск: Наука, 2002. – 287 с.
7. Коваленко Т.В. Неонатальный транзиторный гипотиреоз: прогноз для здоровья и развития детей // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47. №6. – С.23-27.
8. Муратова Н.М. Современный гигиенический анализ йододефицитных заболеваний у населения Сибири: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2002. – 35 с.

9. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы. – Новосибирск: Наука, 1993. – 168 с.
10. Решетник Л.А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2000. – 21 с.
11. Самсонова Л.Н., Киселева Л.Е., Зыков Е.П. и др. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: особенности неврологического и интеллектуального статуса детей в возрасте 5-7 лет // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49. №6. – С.29-32.
12. Тейпермен Дж., Тейпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир. – 1989. – 254 с.
13. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.Н. Йод и интеллектуальное развитие ребенка // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10. №7. – С.358.
14. Brook C.G.D. // Clin. Endocrinol. – 1995. – Vol. 42. – P.431-432.
15. Laberge C. Congenital Hypothyroidism / Eds. J.H. Dussault, P. Walker. – New York, 1983. – P.209-216.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, e-mail: garmaeva-irc@list.ru,

Решетник Любовь Александровна – заведующая кафедрой детских болезней ИГМУ, профессор, д.м.н., Заслуженный врач РФ; Гармаева Сэрэгма Борисовна – ассистент кафедры детских болезней ИГМУ, к.м.н.; Самчук Денис Петрович – студент 6 курса лечебного факультета ИГМУ; Михалева Оксана Григорьевна – ассистент кафедры эндокринологии ИГИУВА, к.м.н.; Алексеенко Светлана Николаевна – врач-лаборант медико-генетической лаборатории Иркутского областного перинатального центра ГУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» Областная клиническая больница»

© БУДУК-ООЛ Л.К. – 2011
УДК 616-057.875-022.361

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДИСКОМФОРТНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ЮЖНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА

Лариса Кара-Саловна Будук-оол

(Тувинский государственный университет, ректор – д.б.н., проф. С.О. Ондар, кафедра анатомии, физиологии, зав. – к.б.н., доц. В.А. Красильникова)

Резюме. Изучено состояние здоровья и физического развития студентов разных этнических групп, проживающих в условиях Республики Тыва. Показано, что студенты, проживающие в дискомфортных климатогеографических условиях, имеют не только возрастано-половые, но и региональные особенности как в самооценке своего здоровья, так и в физическом развитии. Обнаруженная разница в более низких антропометрических показателях и «широкогрудости» тувинских студентов свидетельствует об этнических особенностях, обусловленных генетическими факторами и влиянием условий среды, формирующими определенный адаптивный тип.

Ключевые слова: здоровье, физическое развитие, студенты тувинской и русской национальности

EVALUATION OF HEALTH AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF STUDENTS LIVING IN DISCOMFORT CLIMATIC AND GEOGRAPHIC CONDITIONS OF SOUTH-SIBERIAN REGION

Summary. State of health and physical development of students of different ethnical groups living in Republic of Tuva has been researched. It has been shown that students living in discomfort climatic and geographic conditions have not only gender and age, but regional differences in self-appraisal of their health and physical development. It has been shown that Tuvian students have "broad chests" and lower anthropometrical indicators than Russian ones, that tells us about ethnical features conditioned by genetic and environment factors, forming a certain adaptive type.

Key words: health, physical development, Tuvian and Russian students.

Образ жизни студентов характеризуется множеством факторов риска, таких как условия проживания, гиподинамия, несбалансированность режима дня, нерациональное питание, эмоциональное перенапряжение из-за дефицита времени и больших умственных нагрузок [9]. В связи с этим возникают проблемы со здоровьем, что приводит к снижению адаптационных возможностей организма [6]. По данным литературы, у студентов во время учебы в вузе наблюдаются сдвиги со стороны многих систем [3]. Наличие неблагоприятных социальных условий на климатогеографические особенности региона проживания еще больше усугубляют ситуацию со здоровьем и функциональным состоянием организма студентов.

Республика Тыва характеризуется дискомфортными природными условиями проживания, по своим климатическим характеристикам не имеет аналогов в России [2]. Оценка уровня популяционного здоровья выявила в республике высокую степень выраженности климатогеографического экологически обусловленного стресса у населения и смертности в трудоспособном возрасте [7].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния здоровья и физического развития студентов, проживающих в дискомфортных климатогеографических условиях Республики Тыва.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 1102 студента 1-5 курсов тувинской и русской национальности, обучающихся в Тувинском государственном университете. Для изучения характеристик здоровья студентов была использована анкета самооценки состояния здоровья и физического развития, образа жизни.

Физическое развитие определяли методом сигмальных отклонений, по основным антропометрическим показателям – длина (ДТ), масса (МТ) тела, окружность грудной клетки (ОГК) с использованием стандартных методических рекомендаций [1]. Качественную оценку антропометрических показателей проводили на основании индекса Кетле ($IK \text{ кг/м}^2 = \text{МТ кг} / \text{Рост м}^2$); индекса Эрисмана ($ИЭ \text{ у.е.} = \text{ОГК см} - \text{ДТ см}^2$).

Результаты экспериментов подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для сравнения величин использовали t-критерий Стьюдента и хи-квадрат (χ^2), различие считали статистически значимым, начиная со значений $p \leq 0,05$. Коэффициент корреляции рассчитывали по Пирсону.

Результаты и обсуждение

В составе респондентов было 53,3% девушек, 46,7% – юношей. До поступления в университет 59,8% проживали в сельской местности, из них тувинские студенты составляют 73,4% – это отражает поселенческую структуру Тувы с низким уровнем урбанизации.

Социальные аспекты образа жизни студентов характеризуются уровнем материального состояния. Основными источниками существования для студентов являются помощь родителей (54%) и стипендия (39%). В связи с высоким уровнем безработицы в Туве, занимающей одно из первых мест среди регионов России, совмещает работу с учебой только 1,3% студентов. Почти четверти студентов (21%) «средств хватает только на питание». Еще у 24,6% студентов «средств не хватает даже на питание», причем все эти студенты оказались тувинцами, что, по-видимому, связано с преобладанием среди них сельских жителей, у которых материальное положение хуже, чем у городских. Эти данные отличаются от

других исследований [4], где более 90% студентов столичного вуза оценивают свое материальное положение как «хорошее».

Важным фактором материального благополучия, влияющим на жизнедеятельность человека, его учебу, отдых, являются жилищно-бытовые условия проживания. Из опрошенных студентов 34,1% живут дома, в семье, проживают в общежитии – 21,7%, остальные либо снимают жилье, либо проживают у родственников или знакомых. Естественно, степень удовлетворенности условиями проживания зависит от места проживания: из проживающих дома более половины студентов «вполне удовлетворены» бытовыми условиями, в «основном удовлетворены» – проживающие в общежитии. Известно, что количество невротических нарушений у студентов, проживающих в общежитии, больше, чем у живущих дома с родителями [5].

43,8% студентов считают, что обладают «хорошим здоровьем», затруднившихся дать оценку своему здоровью – 49,4%. Среди студентов, указавших на хорошее здоровье – примерно половина тувинцев, а среди, затруднившихся дать оценку своему здоровью, – их более 60%.

Хуже оценивают свое здоровье студенты 1-2 курсов, что вероятно, объясняется процессом адаптации, к воздействию новых стресс-факторов: окончание школы, поступление в вуз, значительные умственные нагрузки на младших курсах обучения.

В качестве показателей, характеризующих состояние здоровья студентов, были использованы данные о частоте и длительности заболеваний. «Не болели в течение года» только 31,5% студентов, 34,3% – «болели менее недели», 5% – «болели около двух месяцев». Распределение между национальными группами оказалось практически одинаковым. Как и ожидалось, между числом и длительностью заболеваний, с одной стороны, и самооценкой студентами своего здоровья, с другой, обнаружена положительная ($r=0,7$) корреляционная связь.

Оценка состояния здоровья в значительной степени различалась по половому признаку: юноши оценивают свое здоровье лучше, чем девушки. Так, 47% юношей и 36% девушек признают своё здоровье хорошим, 6,5% и 10,8% соответственно – слабым.

Важным компонентом здорового образа жизни человека являются количественные и качественные характеристики его питания. Зависимость состояния здоровья студентов от качества питания имеет тесную положительную ($r=0,7$) корреляционную связь. В соответствии с оценкой студентов только 38,2% из них «питаются полноценно» и 2,1% «недоедают постоянно».

Уровень качества питания в значительной мере зависит от места проживания студентов. Очевидно, что хуже других питаются студенты, проживающие в общежитии, у них ниже доля лиц, «питающихся полноценно» (15,5% против 52,6% у проживающих дома), и выше – количество студентов, «питающихся недостаточно» и «недоедающих постоянно» (22,0% против 5,3%). Поскольку среди проживающих в общежитии оказались только тувинские студенты, среди них больше «недоедающих постоянно».

Девушки оценивают своё качество питания хуже, чем юноши, в связи с большей требовательностью к организации питания и пищевому рациону.

С состоянием здоровья тесно связано физическое развитие, хотя эти понятия, как известно, не тождественны. По результатам проведенного исследования показано, что 49,2% респондентов оценивает своё физическое развитие как «хорошее», 28,7% – как «удовлетворительное» и 6,3% – как «слабое». 56,3% тувинских и 54,4% русских студентов считают свое физическое развитие «хорошим».

Как и в случае со здоровьем, юноши оценивают своё физическое развитие выше, чем девушки: «хорошим» считают своё физическое развитие 53% юношей и 45% девушек, «слабым» – 3% юношей и 12% девушек. При этом тувинские девушки оценивают свое здоровье хуже, чем русские, а среди юношей – достоверных различий нет.

Следует отметить, что студенты, независимо от половой принадлежности, оценивают свое физическое развитие лучше, чем здоровые.

Показатели индексов соматического статуса (M±m)

Группа	Курс				
	1 (n=327)	2 (n=259)	3 (n=212)	4 (n=168)	5 (n=136)
ИК					
Тувинские юноши	22,0±0,2	21,8±0,6	21,9±0,4	23,2±0,6	23,3±0,4*
Русские юноши	21,7±0,5	22,3±0,9	23,0±0,3	23,3±0,9	24,6±0,8
Тувинские девушки	21,2±0,2	21,5±0,3	21,3±0,2	20,9±0,7	21,1±0,4
Русские девушки	21,7±0,5	21,3±0,6	20,9±0,6	21,2±0,5	20,6±1,0
ИЭ					
Тувинские юноши	5,7±0,8*	5,3±1,4	6,3±1,0	6,8±1,8	9,1±1,3*
Русские юноши	3,3±0,5	4,0±1,3	5,9±2,0	6,0±1,3	5,1±0,9
Тувинские девушки	5,1±1,2	4,6±0,5	5,1±0,3*	6,3±0,5*	6,9±0,2*
Русские девушки	5,6±1,3	3,9±0,6	1,9±0,7	2,4±0,4	4,0±0,4

Примечание: * $p \leq 0,05$ - значимые различия между тувинскими и русскими студентами одного пола. Курсивом выделена повышенная упитанность по ИК, «широкогрудость» – по ИЭ, остальное – норма.

Важным фактором, определяющим хорошее физическое развитие, для студентов является физическая культура. Исследование показало, что из общего числа студентов университета занимаются физической культурой (дополнительно к учебному плану) только 21% опрошенных, из них 65,7% – это тувинские студенты. При этом около 24% студентов утверждают, что не делают физических упражнений «так как для этого нет условий», однако 11% студентов не выполняют их даже при наличии условий. Регулярно (не менее двух-трех раз в неделю) посещают спортивные секции от 12% русских до 20% тувинских студентов. Кроме того, ещё около 11% участвуют в работе спортивных секций в среднем один раз в неделю. Девушки, составляющие большинство студентов университета, значительно отстают от юношей в этом отношении. В спортивных секциях регулярно занимается только 4,7% из них. Между посещением спортивных секций и оценкой своего физического развития имеется сильная положительная корреляционная связь ($r=0,8$).

Антропометрические данные свидетельствуют, что тувинские студенты, как юноши, так и девушки, отличаются более низкими показателями ДТ, МТ и ОГК, в сравнении с русскими.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзман Р.И. Валеология. Рабочая тетрадь для практических занятий по валеологии. Ч.1. Возрастная анатомия, физиология и гигиена. – Новосибирск: Сибирское соглашение, 2004. – 224 с.
2. Андрейчик М.Ф. Загрязнение атмосферы, почв и вод Республики Тыва. – Томск: Томский государственный университет, 2005. – 400 с.
3. Гаголина С.В. Оценка и прогнозирование психофизиологического напряжения организма студентов в процессе обучения: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Караганда, 2004. – 24 с.
4. Миннинбаев Т.Ш., Смирнова М.А., Силаев А.А., Кузнецова Л.Ю. Психофизиологические показатели адаптации студентов-медиков к повышенной умственной нагрузке // Профилактическая медицина на рубеже тысячелетий. –

В группе юношей русские студенты отличались повышенной упитанностью, начиная с 3 курса, а тувинские – только с 4-го (табл. 1). У девушек ИК соответствовал норме на всех курсах и значимо не различался по национальности. Во всех национальных группах от 5 до 10% студентов-первокурсников отличались гипотрофией. На последующих курсах недостаток МТ характерен в основном для девушек (14-16%), причем в большей степени для русских.

Важной характеристикой телосложения является его пропорциональность. Тувинские юноши отличались «широкогрудостью» на старших курсах, а тувинские девушки, по сравнению с русскими, характеризовались «широкогрудостью» на всех курсах обучения (табл. 1). В период обучения происходило снижение доли лиц с «широкогрудостью» у русских студентов и увеличение – у тувинских.

Обнаруженная разница в более низких антропометрических показателях и «широкогрудости» тувинских студентов свидетельствует об этнических особенностях, обусловленных генетическими факторами и влиянием условий среды, формирующими определенный адаптивный тип.

Морфологические показатели ДТ, МТ и ОГК характеризуют физическое развитие. Высокое физическое развитие имели около 3% юношей и 2% девушек независимо от национальности. Среди русских студентов было больше лиц с ниже среднего и низким физическим развитием, а тувинских – со средним.

При изучении гармоничности физического развития установлено, что доля лиц с гармоничным развитием выше у русских юношей на 1 курсе, а у тувинских – на всех остальных. Однако в группе девушек доля лиц с гармоничным развитием больше у русских студентов. У тувинских студентов дисгармоничность физического развития определялась примерно одинаковой долей лиц как с дефицитом, так и с избытком МТ и ОГК. У русских девушек дисгармоничность физического развития выявлялась за счет большей доли лиц с дефицитом МТ и ОГК, а у русских юношей – с избытком МТ и ОГК. Максимальное число гармонично развитых студентов оказалось у тувинских юношей (82,0%), по сравнению со всеми остальными группами исследуемых студентов. Тувинские девушки имели наименьшее количество лиц с гармоничным физическим развитием (65,8%), что связано как со значительным числом лиц с дисгармоничным развитием по дефициту (25,7%), так и по избытку МТ и ОГК (24,1%).

Таким образом, студенты, проживающие в дискомфортных климатогеографических условиях, имеют не только возрастную-половую, но и региональные особенности, как в самооценке своего здоровья, так и в основных морфофункциональных показателях организма.

Вып. 1. – М.: Изд-во ММА, 2002. – С.1-12.

5. Осадчая Е.А. Адаптация студентов различных психологических групп к учебному процессу // Образование и общество. – 2003. – №2. (http://www.education.recom.ru/2_2003/76.html).

6. Севрюкова Г.А. Физиологические аспекты адаптации студентов вуза к условиям профессионального обучения: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Астрахань, 2005. – 40 с.

7. Хаснулин В.И. Особенности охраны здоровья жителей Севера на современном этапе // Казначеевские чтения. Качество социальной жизни в России: История и современность. – Новосибирск: ЗСО МСА, 2010. – С.120-135.

8. Шаренкова Л.А. Динамика функционального состояния организма студентов на начальном этапе обучения в техническом вузе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Архангельск, 2001. – 26 с.

Информация об авторах: 667001, Республика Тыва, г. Кызыл, ул. Малоенисейская, д. 130, кв. 2, тел. (39422) 2-97-36, e-mail: buduk-ool@mail.ru, Будук-оол Лариса Кара-Саловна – доцент, к.б.н.

ПРОБЛЕМЫ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В КЛИНИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Баир Сыдынович Соктуев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье предлагается решение проблемы правового регулирования клинической практики студентов медицинского ВУЗа в клинических лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: клиническое ЛПУ, медицинский ВУЗ, типовой договор.

THE PROBLEMS OF THE LEGAL REGULATION OF CLINICAL PRACTICE OF MEDICAL STUDENTS AT TREATMENT AND PROPHYLACTIC ESTABLISHMENTS

B.S. Soktuev

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The problems of the legal regulation of clinical practice of medical students at clinical treatment and prophylactic establishments have been suggested to solve.

Key words: clinical treatment and prophylactic establishment, medical higher establishment, typical agreement.

Подготовка в ВУЗе специалистов различных направлений вызывает ряд проблем, связанных с несовершенством правового регулирования образовательной сферы.

В соответствии с государственными образовательными стандартами подготовка квалифицированных врачей в медицинском ВУЗе невозможна без необходимой клинической практики студентов. Клинические базы медицинских ВУЗов расположены, как правило, в клинических ЛПУ, которым вследствие этого в установленном порядке присваивается статус клинических.

В настоящее время взаимоотношения медицинских ВУЗов и клинических ЛПУ регулируются единственным документом – приказом Минздрава РФ от 29 сентября 1993 г. №228 «Об утверждении Положения о клиническом лечебно-профилактическом учреждении» и прилагаемым «Типовым договором». Данное временное (как следует из названия положения) «Положение» в 1.3. устанавливает, что взаимоотношения между клиническим ЛПУ и медицинским ВУЗом, определяются с учетом потребности населения в высококвалифицированной медицинской помощи, задач научно-исследовательского и лечебно-педагогического процессов на основании «Договора о сотрудничестве», включающего все аспекты совместной деятельности. При этом Минздрав РФ предлагает «Типовой договор», по которому в обязанности клинического ЛПУ входит предоставление помещений и необходимого ремонта медицинской техники, а обязанности медицинского ВУЗа сводятся к выполнению технических условий использования и обеспечению сохранности переданного оборудования и помещений. Как видно из анализа положений «Типового договора», в нем отсутствует регулирование главного – порядка осуществления совместной лечебно-консультативной и организационно-методической деятельности и подготовки кадров, того, ради чего и создаются ЛПУ со статусом клинических.

Таким образом, существующее временное «Положение» перенесено в уставы подведомственных клинических ЛПУ и практически все аспекты их функционирования. Нет в «Положении» нормативных установлений о рычагах воздействия медицинского ВУЗа в лице его клиник на ресурсную, кадровую и лечебную политику клинического ЛПУ, стратегию ее развития.

Необходимо отметить, что в стране наблюдается деградация правового регулирования в данной сфере. Нормативные акты дореформенного периода, в частности «Положение о клиническом лечебно-профилактическом учреждении»,

утвержденным приказом Минздрава СССР №122 от 22 января 1987 г., гораздо более содержательны в рассматриваемом вопросе. Однако, нормативного действия эти документы в настоящее время не имеют, так как отменены. Многочисленные разъяснения Минздрава РФ о клинических базах образовательных учреждений (письмо от 3 января 2002 г. №2510/7-02-32, письмо от 22 мая 2002 г. №2510/5160-02-32) сводятся исключительно к тому, что сложившаяся практика совместной работы медицинских ВУЗов и клинических ЛПУ федеральной и муниципальной форм собственности должна продолжаться на договорной основе без оформления арендных отношений.

В связи с этим можно утверждать, что в РФ нет нормативного документа, достаточно регулирующего на должном уровне деятельность клинических ЛПУ как учреждений, в составе которых работают клинические кафедры медицинских ВУЗов, медицинских факультетов университетов, оказывающие высококвалифицированную специализированную медицинскую помощь, подготовку, переподготовку и повышение квалификации медицинских кадров, разработку и внедрение в практику новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных.

В отечественной литературе эти вопросы освещены крайне мало. В зарубежных странах эти проблемы решены путем создания собственных клинических баз, играющих важную роль в подготовке и переподготовке медицинских кадров и оказании высококвалифицированной, специализированной медицинской помощи населению.

Анализируя правовое регулирование клинической практики студентов медицинского ВУЗа, предлагаем внести в лицензионные требования наличие у ВУЗов собственной клинической базы и лицензии на подготовку специалистов медицинского направления и, учитывая общемировой опыт, передать часть больниц в состав медицинских ВУЗов. Поставленные вопросы в силу их сложности и значения для различных отраслей управления регулируются в большинстве стран на законодательном уровне.

Таким образом, при развивающихся рыночных отношениях в здравоохранении ликвидировать сущность разногласий между медицинским ВУЗом и клиническими лечебно-профилактическими учреждениями возможно за счет разработки новых организационно-правовых отношений, организационно-функциональной модели клинической кафедры и определения медико-экономической эффективности функционирования.

Информация об авторе: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 2, тел. 8(3952) 243877, Соктуев Баир Сыдынович – ассистент, к.м.н.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГНОЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

Айлана Тюлюшевна Ширижик, Наталья Михайловна Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является широко распространенным заболеванием среди коренного населения республики Тыва. В то же время среди населения Тывы каждый второй больной ишемической болезнью сердца не знает о своем заболевании и поэтому не лечится, что ведет к увеличению смертности населения Тывы. Решение проблемы предупреждения ИБС связано с изучением ее ранних проявлений и разработкой научно-обоснованных мероприятий по своевременному выявлению и профилактике основных факторов риска (ФР). Поэтому изучение ФР развития и прогноза ИБС у населения республики Тыва представляет собой важную проблему.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска.

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT AND THE FORECAST OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN NATIVE POPULATION OF REPUBLIC TUVA

A. T. Shirichik, N.M. Balabina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The ischemic heart disease (IHD) is a widespread disease among Tuvian native population. At the same time among the population of Tuva every second sick with the ischemic heart disease does not know about the disease and therefore, does not receive any treatment that leads to increase in death rate of the population of Tuva. The decision of the problem of prevention IHD is connected with studying its early manifestations and working out the scientifically-proved measures for timely revealing and prevention of major risk factors (RF). Therefore, studying the risk factors of development and forecast of IHD at the population of Republic Tuva are the important problem.

Key words: ischemic heart disease, risk factors.

По данным государственного доклада о состоянии здоровья населения за 2007 год, заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в Российской Федерации увеличивается и составила 19199,5 случая на 100 тыс. населения в 2007 году против 16345,4 случая на 100 тыс. населения в 2003 году.

Республика Тыва – регион с резко континентальным климатом, где заболеваемость вследствие болезней системы кровообращения (БСК) является актуальной проблемой и в структуре первичной заболеваемости населения занимает первое ранговое место в течение многих лет [1,2,9]. Наиболее острой и важной проблемой сердечно-сосудистой патологии является ишемическая болезнь сердца (ИБС). По данным официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Тыва, стенокардия и инфаркт миокарда встречаются, по данным обращаемости, в 86,1 случаев и 44,3 случаев на 100000 населения соответственно (2007 г.). Однако достоверные данные о распространенности ИБС в Республике Тыва до сих пор отсутствуют.

В структуре общей смертности населения Республики Тыва на долю ССЗ приходится 32,6% [3,4]. Из 310 тысяч населения Тывы от ИБС ежегодно погибает 644 человек [10]. Причем в последние годы среди населения Тыва отмечается рост числа заболеваний инфарктом миокарда в молодом возрасте. Основная проблема заключается в том, среди населения Тывы каждый второй больной ишемической болезнью сердца не знает о своем заболевании и поэтому не лечится. Между тем, ИБС коварна своими внезапными, грозными, нередко смертельными осложнениями – инфарктом миокарда, фатальными нарушениями сердечного ритма и внезапной смертью [5,6,7,8]. Решение проблемы предупреждения ИБС связано с изучением ее ранних проявлений и разработкой научно-обоснованных мероприятий по своевременному выявлению и профилактике основных факторов риска (ФР) [1]. В нашей стране и за рубежом хорошо изучена роль факторов риска в возникновении и определении прогноза болезней системы кровообращения (БСК). Вместе с тем существуют региональные особенности распространенности и взаимодействия факторов риска, что весьма важно для получения истинной эпидемиологической картины в регионе по сердечно-сосудистым заболеваниям [12,14,16,22]. В Республике Тыва до настоящего времени не проводились исследования, позволяющие оценить вклад отдельных ФР, а заболеваемость ИБС коренного населения Тывы растет. Поэтому изучение ФР развития и прогноза ИБС у населения Республики Тыва представляет собой важную проблему.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) принадлежит к чис-

лу наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит дисфункция эндотелия с последующим развитием стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, сопровождающегося коронарной недостаточностью. Научной концепцией предупреждения ССЗ, связанных с атеросклерозом, является концепция факторов риска. Под факторами риска понимают потенциально опасные для здоровья факторы поведенческого, биологического, генетического, экологического, гигиенического и социального характера, повышающие вероятность развития заболеваний, их прогрессирование и неблагоприятный исход [11,13,15]. Среди многочисленных факторов риска ССЗ основными считаются три – курение, дислипидемия и артериальная гипертония (АГ), так как они причинно связаны с развитием этих заболеваний [1,21]. Спектр факторов риска обширен и включает в себя сахарный диабет (СД), выступающий сам по себе как отдельное заболевание [21,19]; гиперхолестеринемия [18] и другие нарушения липидного обмена [20], отягощенную наследственность [5,17], стресс [3,7]. К факторам риска относятся такие поведенческие факторы, как курение, нерациональное питание, ожирение, гиподинамия, злоупотребление алкоголем [15,21].

Факторами риска ССЗ также являются ряд социальных, эколого-гигиенических факторов [6,2]. В последние годы активно обсуждается роль инфекционных факторов [5,11], гомотестина [7], дефицита эстрогенов [12,17], С-реактивного белка [7,14] и другие. Всего в настоящее время известно около 200 ФР сердечно-сосудистых заболеваний.

При определении степени риска развития ССЗ необходимо принимать во внимание тот факт, что многие факторы риска взаимосвязаны и при одновременном действии усиливают влияние друг друга, тем самым резко повышая риск. Установлено, что курение сопровождается большим риском ССЗ у лиц с повышенным уровнем общего холестерина, особенно опасно сочетание этих факторов [3]. При комбинации у больных всех трех указанных факторов риск умереть от ИБС возрастает в 8 раз, при комбинации двух факторов – в 4 и при наличии одного из них – в 2 раза по сравнению с таковыми у людей того же возраста без упомянутых факторов риска [2,4]. В обзоре U. Keil (2000), посвященном анализу рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировано, что снижение общего холестерина на 1% или понижение диастолического АД на 1 мм рт.ст. сопровождается снижением риска ССЗ на 2-3%, а отказ от курения в течение 1-5 лет снижает риск ССЗ на 50-70% [11].

Общность факторов риска для большинства ССЗ и независимое влияние на заболеваемость и смертность делает

необходимым их изучение и контроль на локальном, региональном и национальном уровнях. Имеются существенные различия в уровнях факторов риска и, соответственно, в заболеваемости и смертности между отдельными регионами и странами.

Показатели заболеваемости населения Республики Тыва ИБС до 2007 года такие же высокие, как и в целом по РФ. В 2008-2009 гг. наблюдается тенденция к снижению заболеваемости ИБС населения Республики Тыва [6]. С чем это связано, пока неясно. Очевидно, что факторы риска, вызывающие или способствующие развитию ИБС у населения Республики Тыва, имеют региональные особенности и, возможно, имеют экзогенную природу и в значительной степени социально опосредованы.

В то же время роль влияния первичных факторов риска (несбалансированное питание, курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия, стрессы) и вторичных факторов риска (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, СД и др.) на развитие ИБС и ее прогноз у населения Тывы неизвестна.

До сих пор не изучена роль алиментарного фактора в развитии ИБС у населения Тывы. Отсутствуют исследования, посвященные гигиенической оценке потребления пищи как фактора риска развития ИБС. Не нашел своего однозначного решения вопрос о необходимости обогащения селеном продуктов питания для предотвращения ИБС среди населения Республики Тыва. В связи с этим гигиеническое изучение фактического потребления пищи городским населением Республики Тыва, его влияния на развитие ИБС имеет боль-

шое научное и практическое значение.

До настоящего времени практически отсутствуют сведения о комплексном исследовании особенностей питания, социально-бытовых условий, биологических факторов как факторов риска развития и прогноза ИБС в популяции взрослого населения, проживающего в условиях резко континентального климата Республики Тыва [9].

В последнее время появились единичные исследования, посвященные исследованию микроэлементного статуса при ИБС [7]. Вместе с тем, данный аспект проблемы ишемической болезни сердца не нашел своего отражения с позиций гигиенической оценки содержания микроэлементов в волосах больных ИБС в зависимости от уровня их потребления с пищей. Не нашел своего решения и такой вопрос, как нуждаются ли пациенты с ИБС, кроме традиционной терапии, в лечении микроэлементами? Ответ на этот очень важный для здоровья взрослой популяции вопрос возможен только после определения прогноза больных ИБС, получающих лечение микроэлемент содержащими препаратами в сочетании с комплексом традиционной терапии в сравнении с группой лиц, получающих только традиционную терапию. Это позволит выработать адекватную тактику терапии больных ИБС.

Таким образом, данные о факторах риска развития и прогноза ИБС у коренного населения Республики Тыва единичны и неоднозначны. Между тем изучение факторов риска и их вклада в развитие и прогноз ИБС поможет сформировать комплекс мероприятий по первичной и вторичной профилактике этого заболевания, основанной на знании факторов риска ИБС у коренного населения Республики Тыва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аканов А.А., Мейманалиев Т.С., Махмудов Б.Х. Артериальная гипертензия в Центральной Азии // Актуальные проблемы профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Тезисы докладов научно-практической конференции. – М., 1995. – С.3-4.
2. Александров А.Л. Связь потребления алкоголя с артериальным давлением и ишемической болезнью сердца у мужчин 20-59 лет: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – С.133.
3. Александров А.А., Кухаренко С.С., Беликова О.А. и др. Распределение жира в организме: с чем связаны его прогностические свойства в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости // Кардиология. – 1996. – №3. – С.57-63.
4. Балахметова С.А., Жапарханова З.С. Средние значения показателей факторов риска ишемической болезни сердца и их процентильные распределения в алма-атинской популяции мужчин 20-40 лет // Тер. архив. – 1991. – №1. – С.17-20.
5. Баубинене А., Грабаускас В., Мисявичене Н. и др. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний среди населения Литовской ССР // Тер. архив. – 1985. – №11. – С.29-44.
6. Глазунов И.С. Необходимость разработки политики и стратегии профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 1998. – №4. – С.4-12.
7. Глазунов И.С. Риск сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний и его оценка при массовых обследованиях населения и в профилактических программах. – М., 1989. – С.56.
8. Губачев Ю.М., Макиенко В.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы. – Часть 1. – СПб., 1998. – Кн. 2. – 58 с.
9. Жуковский Г.С., Глазунов И.С., Деев А.Д. Курение и риск развития ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1987. – №1. – С.11-14.
10. Зборовский Ю.И., Авраменко Т.И., Апанасевич В.В. и др. Риск ИБС и эффективность профилактических вмешательств в популяции мужчин с учетом конституции человека // Тез. докл. 1 межд. конф. по профилактической кардиологии. – М., 1985. – С.411.
11. Яблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Многолетние тренды заболеваемости, смертности и летальности от острых коронарных катастроф в открытой популяции Томска. Результаты наблюдения по программе «Регистр острого инфаркта миокарда» (1984-1998гг.) // Кардиология. – 2001. – №7. – С.54-55.
12. К здоровой России: политика и стратегия профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в контексте реформ здравоохранения в России. – М., 1997. – 94 с.
13. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Жданов В.С. и др. Факторы риска ИБС и атеросклероз среди мужчин коренной и некоренной национальности в городах и некоторых регионах // Кардиология. – 1997. – №. – С.19-23.
14. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Шестов Д.Б. и др. Эпидемиология ишемической болезни сердца и ее связь с основными факторами риска среди мужского населения в некоторых городах СССР (кооперативное исследование) // Тер. архив. – 1991. – №1. – С.11-16.
15. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Бурлуцкий Г.И. и др. Эпидемиология факторов риска и их комбинации среди мужского населения в городах различных регионов СНГ и Прибалтийских государств (кооперативное исследование) // Тер. архив. – 1993. – №4. – С.18-24.
16. Никитин Ю.П., Воевода М.И., Максимов В.Н. и др. Распространенность наследственной отягощенности по ишемической болезни сердца в неорганизованной популяции Новосибирска и ее связь с этим заболеванием // Кардиология. – 2001. – №4. – С.20-22.
17. Никитин Ю.П., Решетников О.В., Курилович С.А. и др. Ишемическая болезнь сердца, хламидийная и хеликобактериальная инфекции (популяционное исследование) // Кардиология. – 2000. – №9. – С.65-69.
18. Павлов В.В., Мовшивич Б.Л. Клинико-диагностические и лечебные стандарты в общей врачебной практике. – Самара, 1996. – с.
19. Попонина Т.М., Кавешников Э.И., Марков В.А., Карпов Р.С. Chlamydia pneumoniae: связь с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2000. – №9. – С.65-69.
20. Фомина Р.Ф., Зборовский Ю.И., Баубинене А.В. и др. Роль наследственности в распространенности и ишемической болезни сердца и ее факторов // Тер. архив. – 1993. – №1. – С.15-17.
21. Сидоренко Г.И., Моцсеенок А.Г., Колядко М.Г., Золотухина С.Ф. Гомоцистеин – важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2001. – №1. – С.6-11.
22. Andercon J.L., Carlquist J.F., Muhlestein J.B., et al. Evaluation of reactive protein? And inflammatory marker and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction // J. Am. Col. L. – 1998. – Vol. 32. – P.35.

Информация об авторах: Республика Тыва, г. Кызыл, ул. Кочетова, 55-2, кв.70, e-mail: ailana_7@mail.ru, Ширижик Айлана Тюлюшевна – аспирант; Балабина Наталья Михайловна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.

ДИАГНОСТИКА УРОВНЯ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

Светлана Сергеевна Бакшеева, Валентина Владимировна Гребенникова, Иван Александрович Новицкий
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. Проведено микробиологическое ранжирование территории города Красноярска по степени нарастания резидентного бактерионосительства *S. aureus*. Изучение результатов химического загрязнения атмосферы выявило максимальную нагрузку в районе, где отмечается высокая заболеваемость органов дыхания у детей и установлен высокий уровень резидентного бактерионосительства золотистого стафилококка.

Ключевые слова: экология, бактерионосительство, стафилококки, окружающая среда, мониторинг.

DIAGNOSIS OF THE LEVEL OF ANTHROPOGENIC POLLUTION OF THE TERRITORIES WITH THE USE OF MICROBIOLOGICAL TESTS

S.S. Baksheeva, V.V. Grebennikova, I.A. Novitsky
(Krasnoyarsk State Medical University)

Summary. A microbiological ranking of the territory of Krasnoyarsk-city on the degree of growth of resident bacteria carrying *S. aureus* has been conducted. The study of results of chemical pollution of the atmosphere has revealed the maximum load in an area where there was a high incidence of morbidity of respiratory organs in children and a high level of resident bacteria carrying *Staphylococcus aureus* has been established.

Key words: ecology, bacteria carrying, *Staphylococcus*, environment, monitoring.

В условиях химического загрязнения воздушной среды в городах микробиологический мониторинг приобретает дополнительные особенности, позволяющие интерпретировать его результаты не только в санитарно-эпидемиологическом, но и в общеэкологическом контексте [3]. Применительно к индикации последствий химического загрязнения воздушной среды речь может идти об изучении необходимых для этого персистентных характеристик стафилококковой аэромикрофлоры и частоты бактерионосительства *S. aureus* [6].

Согласно концепции микробиологического мониторинга «под контролем маркеров бактериальной персистенции», предложенной О.В. Бухариным, при оценке микробиологических последствий химического загрязнения окружающей среды представляется целесообразным изучение не столько общего уровня стафилококкового носительства, сколько его резидентного типа, отражающего персистенцию техногенно-модифицированной аэромикрофлоры на слизистых оболочках верхних дыхательных путей [3]. Общеизвестно, что напряженная экологическая ситуация создает риск формирования заболеваний у детей [4,5]. Организм ребенка в силу особенностей обмена, наличия критических периодов роста и развития, несовершенных возможностей адаптации оказывается особенно восприимчивым к повреждающему действию одного из экологических факторов – ксенобиотиков. При этом, наиболее чувствительным биоиндикатором в отношении химических поллютантов являются дети в возрасте 8-12 лет [1].

Учитывая неравнозначность экологической нагрузки на человеческую популяцию в различных районах города, целью исследования явилось проведение микробиологического мониторинга с помощью исследования резидентного стафилококкового бактерионосительства у детей, проживающих в районах г. Красноярска с разным уровнем антропогенной нагрузки.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач были обследованы 521 учащийся младших классов города Красноярска, проживающих в трех районах – экологически благополучном Октябрьском (n=202) и экологически неблагополучных Кировском (n=136) и Советском (n=183). Главным критерием данного разделения явились коэффициенты суммарного загрязнения воздуха, по которым зоны наблюдения различались. Все дети в возрасте 7-11 лет, относились к 1 и 2 группам здоровья и с момента рождения проживали в исследуемых районах города.

При обследовании школьников на стафилококковый биоценоз исследуемый материал (клетки эпителия слизистой носа) засеивали на чашки с желточно-солевым агаром. После инкубировали при 37°C, в течение 24-48 часов произ-

водили количественную и качественную оценку выросших колоний *S. aureus*, расчет показателя микробной обсемененности (ПМО). Число микробных клеток 10^3 и более на тампон является показателем высокой обсемененности и свидетельствует о бактерионосительстве, представляющем эпидемиологическую опасность.

Выделение и идентификацию стафилококков проводили общепринятыми методами. При определении видовой принадлежности штаммов использовали микротесты фирмы «Lachema» (Чехия).

Тип стафилококкового бактерионосительства определяли по антилизоцимной активности (АЛА) штамма. При наличии у золотистых стафилококков АЛА-признака бактерионосителей относили к резидентным [2].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных Statistica v 6.0. Поскольку по критерию Шапиро-Уилкса распределение носило нормальный характер, для описания качественных учетных признаков применяли среднее арифметическое и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). Основываясь на равенстве дисперсий, значимость различий определяли по критерию t-Стьюдента. Для качественных признаков рассчитывалась процентная доля, стандартная ошибка доли ($p \pm m$), значимость отличий определялась по критерию χ^2 . Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждения

Проведенные исследования показали, что интенсивность бактерионосительства в изучаемых районах была неравнозначной.

Установлено, что распространенность стафилококкового бактерионосительства в популяции детей г. Красноярска достаточно высока, так с максимальной частотой *S. aureus* выделяли у обследуемых в Кировском районе (63,2%), чуть меньше – 56,8% в Советском районе ($p=0,3$), а наименьший процент носительства зарегистрирован в Октябрьском районе (37,6%, $p<0,01$). В целом по городу *S. aureus* было колонизировано 52,5% обследуемых школьников (рис. 1).

Выявлено, что наибольшее количество *S. aureus* высевалось со слизистых оболочек верхних дыхательных путей у детей, проживающих в экологически неблагополучных Кировском и Советском районах. Плотность колонизации золотистыми стафилококками у 63,2 и 56,8% соответственно обследованных детей составляла более 10^3 КОЕ/см², у 31,0 и 35,5% соответственно – до 10^2 КОЕ/см² (рис. 2).

При оценке средней плотности колонизации золотистым стафилококком слизистых оболочек передних отделов носовых ходов школьников Кировского и Советского районов

она составляла $Ig\ 3,17 \pm 0,75$ и $Ig\ 3,14 \pm 0,92$ КОЕ/см² соответственно ($p > 0,05$).

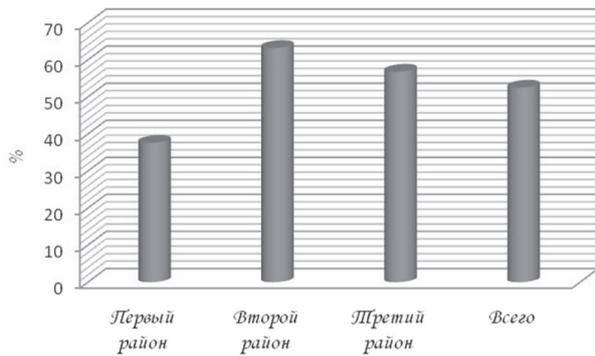


Рис. 1. Распространенность бактерионосительства *S. aureus* у детей, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой.

Анализ проведенных исследований показал, что по мере удаления от экологически неблагоприятных районов плотность вегетирования золотистого стафилококка на слизистой оболочке носовых ходов детей достоверно снижалась. Так, у 29,2% обследованных детей, проживающих в Октябрьском районе, плотность колонизации *S. aureus* составляла 10^2 КОЕ/см² и у 37,6% – 10^3 КОЕ/см² и выше, а средняя плотность колонизации слизистых оболочек у данной группы детей составляла $Ig\ 2,43 \pm 0,68$ КОЕ/см² ($p > 0,05$).

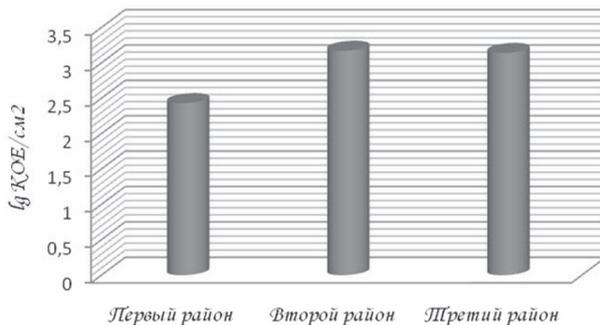


Рис. 2. Плотность колонизации *S. aureus* на слизистых оболочках носа у детей, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой.

Таким образом, обнаружено, что интенсивность обсеменения *S. aureus* слизистых оболочек верхних дыхательных путей у детей имеет тесную связь с экологией района проживания. Частота встречаемости и плотность бактериальной колонизации значимо выше в тех районах города, где регистрируется наиболее неблагоприятная экологическая обстановка.

Уровни резидентного бактерионосительства *S. aureus* среди младших школьников г. Красноярск

Показатель	Исследуемые районы						Уровень значимости различий (p)
	Октябрьский (n=202)		Кировский (n=136)		Советский (n=183)		
	1	2	3	4	5	6	
	абс., чел.	относ., %	абс., чел.	относ., %	абс., чел.	относ., %	
Кол-во резидентных бактерионосителей <i>S. aureus</i>	23	11,4	44	32,3	46	25,1	1-2 $p < 0,01$ 2-3 $p = 0,20$ 1-3 $p < 0,01$

По данным литературы [3], при оценке микробиологических последствий химического загрязнения окружающей среды целесообразным представляется изучение не столько общего уровня стафилококкового носительства, сколько его резидентного типа, отражающего персистенцию техногенно-модифицированной аэромикрофлоры на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Исходя из этого положения, следующим этапом нашего исследования было дифференциация выделенных золотистых стафилококков на резидентный и транзитный типы. Результаты представлены в таблице 1.

Установлено, что в Кировском и Советском районах резидентными штаммами *S. aureus* было колонизировано 51,2 и 79,3% бактерионосителей, а в Октябрьском районе эта цифра не превышала 50% (43,4%).

Анализ полученных результатов позволил по уровню резидентного бактерионосительства выделить районы с максимальной техногенной нагрузкой (Кировский и Советский – 32,3 и 25,1% соответственно) и район с наиболее благоприятной экологической обстановкой (Октябрьский – 11,4%).

Итак, проведенные исследования позволили сделать вывод, о том, что наиболее экологически чистой зоной города в настоящее время является Октябрьский район, имеющий минимальный показатель резидентного бактерионосительства, значения которого были приняты за фоновый уровень.

По мнению академика О.В. Бухарина (1997), показателем антропогенной нагрузки на организм служит коэффициент резидентного бактерионосительства (КРСБ), отражающий соотношение стафилококкового резидентного бактерионосительства у детей в исследуемом районе к аналогичному показателю чистой (фоновой) зоны. Значения показателя КРСБ 3,0 и выше указывают на выраженное экологическое неблагополучие в регионе исследования [3].

Введение данного коэффициента обуславливается возможностью варьирования частоты бактерионосительства стафилококков в зависимости от районов, что определило необходимость использования относительного биоиндикаторного параметра равного соотношению величин в экологически контрастных районах.

По данным мониторинга территории г. Красноярск с использованием КРСБ, установлено, что для Октябрьского района минимальная величина коэффициента резидентного бактерионосительства – 1,0; для Кировского и Советского районов – 2,8 и 2,2 соответственно.

Таким образом, изучение величины коэффициента резидентного бактерионосительства позволяет оценить степень техногенного воздействия на организм человека, проживающего в крупном промышленном городе.

Располагая сведениями об интенсивности техногенной нагрузки по уровню резидентного бактерионосительства, нам представлялось интересным сопоставить полученные результаты с уровнем химического загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемостью детей.

Согласно данным Красноярского территориального центра по мониторингу загрязнения окружающей среды, исследуемые районы различаются по комплексному индексу загрязнения.

Выявлено что, уровень загрязнения воздуха в Октябрьском районе характеризуется как низкий (средне-многолетний показатель $IЗА_5 - 0,6$), в Кировском как «высокий» ($IЗА_5 - 13,53$) и «очень высокий» ($IЗА_5 - 14,36$) – в Советском районе.

Изучение заболеваемости было проведено по данным годовых отчетов МУЗ БМС (бюро медицинской статистики г. Красноярск) за 2009 год. Анализ среднегодовой заболеваемости детей в возрасте до 14 лет болезнями органов дыхания показал, что в Октябрьском районе (экологически благополучном) общая заболеваемость на 1000 населения составляет 1163,4, первичная заболеваемость – 1129,1, тогда как в Советском районе эти показатели равны 1267,3 и 1179,7 соответственно.

В результате проведенного исследования было установлено, что в Советском районе г. Красноярск были зарегистрированы максимальные уровни загрязнения атмосферного воздуха и коэффициента резидентного бактерионосительства, имеющих высокую степень корреляции с частотой болезней органов дыхания у детей ($r=0,49$). В Октябрьском районе невысокий процент стафилококкового бактерионосительства коррелировал с низкими показателями загрязне-

ния атмосферного воздуха и заболеваемостью ($r=0,45$).

Установлено, что заболеваемость ОРЗ выше в районах, имеющих большую степень загрязнения атмосферного воздуха, и в которых зарегистрированы высокие уровни резидентного бактерионосительства.

Таким образом, полученные нами данные показали, что интенсивное техногенное загрязнение атмосферного воздуха приводит к увеличению резидентного бактерионосительства *S. aureus* среди детского населения.

Результаты исследования дают возможность ранжировать территорию города Красноярск по степени нарастания резидентного бактерионосительства *S. aureus* и соответственно степени нарастания экологического неблагополучия:

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Кузьменко Л.Г. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – 360 с.
2. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Малышкин А.П., Немцева Н.В. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов // Журнал микробиол. – 1984. – №2. – С.27-29.
3. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 366 с.
4. Бяхова М.М., Сычева Л.П., Журков В.С. Кариологические и иммунологические показатели у детей в условиях различ-

Октябрьский – Кировский – Советский районы. Выявлена взаимосвязь между уровнями: загрязнения воздуха, заболеваемости, резидентного бактерионосительства. Так, изучение результатов химического загрязнения атмосферы выявило максимальную нагрузку в районе, где отмечается высокая заболеваемость органов дыхания у детей и установлен высокий уровень резидентного бактерионосительства золотистого стафилококка. Установленные значения коэффициентов экологического благополучия показывают, что ни в одном из изученных районов города Красноярск экологическая ситуация не может быть расценена как критическая, но в Кировском и особенно Советском районе ее можно охарактеризовать как серьезную.

ного загрязнения атмосферно воздуха // Гигиена и санитария. – 2010. – №3. – С.7-9.

5. Даутов Ф.Ф., Яруллин А.Х., Гончаров Ю.Н. Заболеваемость детей, проживающих в районах с разным уровнем загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 1998. – №11. – С.3-5.

6. Дерябин Д.Г., Фот Н.П. Видовое разнообразие стафилококков в воздушной среде и организме носителей в условиях техногенного химического воздействия // Гигиена и санитария. – 2005. – №5. – С.36-39.

Информация об авторах: e-mail: dixi-1972@ya.ru; Бакшеева Светлана Сергеевна – к.б.н., доцент; Гребенникова Валентина Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой; Новицкий Иван Александрович – д.м.н., профессор.

© РАСКИНА Т.А., АВЕРКИЕВА Ю.В. – 2011

ИСХОДЫ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРА У ЛИЦ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ Г. КЕМЕРОВО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Татьяна Алексеевна Раскина, Юлия Викторовна Аверкиева
(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов,
кафедра профилактики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Т.А. Раскина)

Резюме. С целью изучения исходы при рентгенологически подтвержденных переломах бедра у 143 лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных. Первые 6 месяцев в группе больных, получивших хирургическое лечение, умерло 14 (6,7%) больных, консервативное – 81 (36,2%) ($p<0,0001$). Через 24 месяца после перелома бедра летальность в группе больных с хирургическими вмешательствами составила 53 (25,5%) больных, а в группе больных с консервативными методами лечения – 129 (57,6%) ($p<0,0001$).

Ключевые слова: остеопороз, хирургическое лечение, консервативное лечение, переломы бедра, исходы переломов.

OUTCOMES OF HIP FRACTURES IN SENIOR AGE GROUP PERSONS IN KEMEROVO CITY DEPENDING ON THE TACTICS OF PATIENTS MANAGEMENT

T.A. Raskina, Y.V. Averkieva
(Kemerovo State Medical Academy)

Summary. Purpose. To study outcomes of hip fracture in the senior age group persons, Kemerovo, depending on the tactics of the patients management. Methods. The patients with radiologically confirmed fractures of the femur were included. Results. In the first 6 months in patients who received surgical treatment, 14 (6,7%) patients died, after conservative treatment – 81 (36,2%) ($p<0,0001$). 24 months after hip fracture the patients mortality after surgery was 25,5% (53) patients and the patients after conservative methods of treatment – 129 (57,6%) ($p<0,0001$).

Key words: osteoporosis, surgical treatment, conservative treatment, hip fractures, the outcomes of fractures.

Остеопороз (ОП) – это заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов. Прочность кости отражает интеграцию двух главных характеристик: минеральной плотности кости и качества кости (архитектоника, обмен, накопление поврежденных, минерализация) [14].

ОП в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, поскольку частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ ОП в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [12]. Социальная значимость ОП определяется его последствиями – переломами позвонков и костей периферического скелета, обуславливающими значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста и, соответственно, большие материальные

затраты в области здравоохранения.

Среди всех переломов, связанных с ОП, переломы бедра являются наиболее серьезным осложнением [9,10]. Как показали эпидемиологические исследования, частота переломов проксимального отдела бедра среди населения в возрасте 50 лет и старше в России составляет в среднем 105,9 на 100 000 населения того же возраста (78,8 – у мужчин и 122,5 – у женщин) [6].

Гибель больных в стационаре составляет небольшой процент в общей структуре летальности после переломов бедра. Она зависит от характера лечебных мероприятий, осложнений заболевания и продолжительности пребывания в лечебном учреждении. Согласно данным ряда исследований, показатели госпитальной летальности колеблются от 3% до 14% и в среднем составляют 3% среди женщин и 8% – среди мужчин [1,11].

Летальность в течение первого года в различных регио-

нах страны колеблется от 30,8% до 35,1% [13]. Переломы бедра оказывают существенное влияние на качество жизни, вызывая серьезные функциональные нарушения и психологические проблемы. Восстановление возможности передвижения, по разным источникам, составляет от 32% до 97% [6,9,10]. В исследовании Cauley J.A. и соавт. спустя 6 месяцев 58,9% людей смогли выходить на улицу и 76,2% могли передвигаться в пределах квартиры [4]. Это во многом определяется возрастом, ментальным статусом и функциональной активностью до перелома. Определенное значение имеет снижение функциональных возможностей при ежедневном обслуживании. По некоторым данным, только от 29% до 33% лиц полностью восстанавливаются до прежнего уровня функциональной активности [6,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение исходов при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных.

Материалы и методы

Проанализирована летальность среди жителей г. Кемерово, в возрасте 50 лет и старше, наблюдавшихся в травматологических отделениях г. Кемерово с 01 января 2004 г. по 31 декабря 2008 г.

В исследование включались больные с рентгенологически подтвержденными переломами проксимального отдела бедра, произошедшими при минимальном уровне травмы. Переломы в результате минимальной травмы (падение с высоты собственного роста и ниже) расценивались как остеопоротические, нетравматические.

На каждый случай заболевания заполнялась анкета, основанная на карте, разработанной Федеральным центром профилактики ОП. В анкету включались паспортные данные, возраст на момент перелома, дата и характер перелома, локализация, методы проводимого лечения и исход. Регистрация данных проводилась согласно коду МКБ-10 (раздел «локализация перелома»). Летальность оценивалась через 6, 12, 24 месяцев после даты перелома.

С целью исключения повторной регистрации больных с одним и тем же переломом, при неоднократном обращении больных в лечебные учреждения за помощью, проводилась верификация данных с учетом Ф.И.О., возраста, домашнего адреса и даты заболевания. Повторные переломы изучаемой локализации регистрировались как новые случаи.

Информация о переломах и их исходах получена по данным медицинской документации специализированных травматологических отделений (истории болезни, карты выбывших из стационара больных) ГКБ №2, ГКБ №11, ГКБ №3, телефонного опроса, данным регистрации ЗАГСов.

Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266.

Статистический анализ проводился при помощи пакета программ «Statistica» версия 6.0 для Windows. Для всех видов анализа различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследуемый период (6, 12, 24 месяцев) прослежена летальность у 432 больных, получивших перелом бедра. У женщин (средний возраст – $75,4 \pm 0,5$ лет) данные переломы определены в 328 (75,9%) случаях, у мужчин (средний возраст – $71,4 \pm 1,0$ лет) – в 104 (24,1%) случаях.

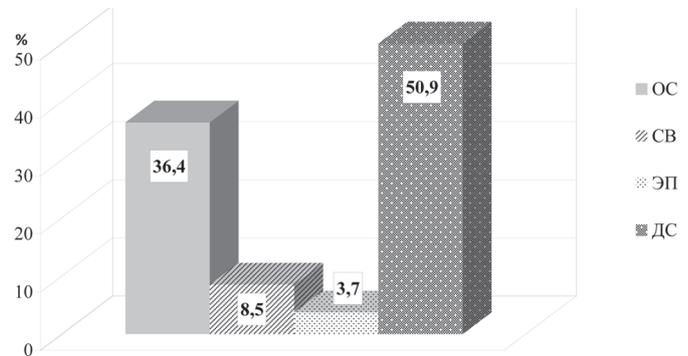
В результате проведенного ретроспективного эпидемио-

логического исследования выявлено, что за период наблюдения в травматологических отделениях госпитальной летальности среди обследованных больных не зарегистрировано.

Установлено, что в первые 6 месяцев после травмы умерло 95 (общая летальность – 22,0%) из 432 находящихся под наблюдением больных. Через 12 месяцев после перелома летальность возросла до 137 случаев (общая летальность – 31,8%). Через 24 месяца после перелома бедра было зарегистрировано 184 летальных исходов (общая летальность – 42,2%). Выявлено, что у больных с переломами бедра отмечались высокие показатели летальности во все периоды наблюдения.

С учетом зависимости исходов переломов от тактики ведения проанализированы методы лечения.

Хирургическое лечение проведено 171 (39,58%) больному, консервативное – 261 (60,42%). При хирургическом лечении больным с переломами бедра наиболее часто выполнялся остеосинтез (ОС). Эндопротезирование (ЭП) у больных, находившихся в травматологических отделениях с момента перелома, проведено только в 3,7% случаев. Консервативное лечение, в основном, было представлено наложением деротационного сапожка (ДС) и скелетным вытяжением (СВ) (рис. 1).



Примечание: ОС – остеосинтез, СВ – скелетное вытяжение, ЭП – эндопротезирование, ДС – деротационный сапожок.

Рис. 1. Структура проводимых методов лечения переломов бедра.

При анализе исходов у больных с переломами бедра прослежена летальность в зависимости от метода проводимого лечения (рис. 2).

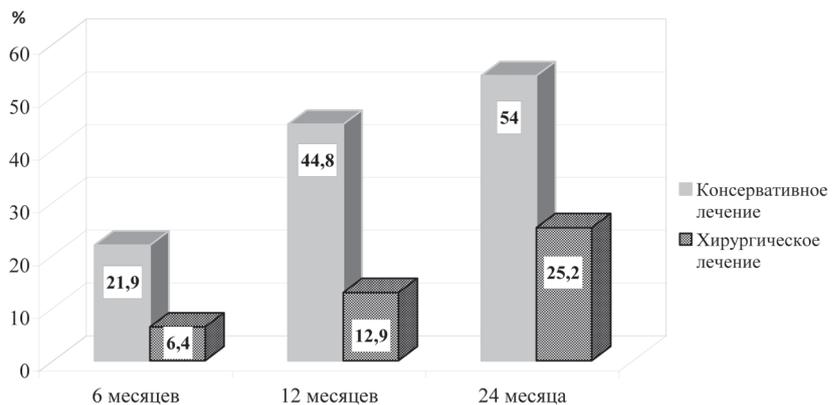


Рис. 2. Летальность при переломах бедра через 6, 12, 24 месяца в зависимости от метода проводимого лечения.

Установлено, что в первые 6 месяцев в группе больных, получивших хирургическое лечение, умерло 11 (6,43%), консервативное – 95 (22,0%) больных ($p < 0,0001$). Через 12 месяцев после перелома летальность возросла как после хирургического лечения, так и после консервативного. Через 24 месяца после перелома бедра летальность в группе больных с хирургическими вмешательствами составила 43 (25,2%) случая, а в группе больных с консервативными методами лечения – 141 (54,0%) ($p < 0,0001$). Показано, что при консервативном лечении больных показатели летальности были существенно выше, чем при хирургическом лечении во все периоды наблюдения.

В ходе проведенного исследования прослежены основные социальные последствия среди выживших больных с переломами бедра. Выявлено, что в первые 6 месяцев прикованными к постели были 10 (8,0%) больных в группе, получивших хирургическое лечение, консервативное – 78 (66,67%) ($p < 0,0001$). Ограничение двигательной активности в пределах комнаты отмечено у 86 (68,8%) больных с хирургическими вмешательствами и у 30 (25,64%) больных в группе лиц с консервативными методами лечения ($p < 0,0001$). Вспомогательными средствами пользовались после хирургического лечения 105 (84,0%) больных, после консервативного – 34 (29,0%) больных ($p < 0,0001$). Полное восстановление функции отмечено у 10 (8,0%) больных, получивших хирургическое лечение и у 6 (5,13%) – консервативное ($p = 0,5$). Анализ социальных последствий показал, что через 6 месяцев при консервативных методах лечения число больных, прикованных к постели, было значимо выше, чем при хирургических вмешательствах. Ограничение двигательной активности в пределах квартиры и использование вспомогательных средств при передвижении отмечено у большинства больных, получивших хирургическое лечение. Выявлен низкий удельный вес больных с полным восстановлением функции в первые 6 месяцев после хирургического и консервативного лечения (8,0% и 5,13% соответственно).

Через 24 месяца от момента перелома прикованным к постели оставался только 1 (0,4%) больной после хирургического лечения и 16 (13,68%) – после консервативного ($p < 0,0001$). Ограничение двигательной активности в пределах комнаты отмечено у 13 (10,4%) больных, получивших хирургическое лечение и у 31 (26,5%) – консервативное ($p = 0,002$). Вспомогательными средствами в группе больных после хирургического лечения продолжали пользоваться 48 (38,4%) больных, после консервативной терапии – 69 (58,97%) ($p = 0,002$). Полное восстановление функции отмечено у 72 (57,6%) и 32 (27,35%) больных, получивших хирургическое и консервативное лечение соответственно ($p < 0,0001$). Отмечено, что спустя 24 месяца после перелома, число больных, прикованных к постели, имеющих ограничение двигательной активности в пределах комнаты и использующих вспомогательные средства, было значимо выше при консервативных методах лечения, чем при хирургических. Полное восстановление функции у больных, получивших хирургическое лечение, было в 2,5 раза выше, чем в группе лиц, получивших консервативное.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о высоких показателях летальности у лиц старшей возрастной группы с переломами проксимального отдела бедра, что соответствует данным, полученным в ходе многоцентровых исследований, проведенных в России [10,12,14].

В настоящем исследовании госпитальная летальность не зарегистрирована, тогда как в целом по России этот показатель колеблется от 3,0% до 14,0% [8,10]. Согласно литературным данным, наибольшая летальность выявляется в первые 6 месяцев после перелома бедра и в среднем составляет от 12,0% до 24,0% случаев [6,9,10]. По результатам исследований, проведенных в России, летальность после перелома бедра в ряде городов достигала 45% - 52% за первый год [9]. Самая низкая летальность через год зарегистрирована в

г. Ярославль (15,1%), где все больные с переломами бедра в обязательном порядке госпитализировались в стационар. В настоящем исследовании общая летальность через 6 месяцев составила 22,0%, через 12 месяцев – 31,8%, через 24 месяца – 42,2%. В целом, результаты настоящего исследования были вполне сопоставимы с данными других городов России (летальность при переломах бедра по городам России через 12 месяцев: г. Иркутск – 23,0%, г. Екатеринбург – 43,7%, г. Хабаровск – 51,8%) [6,8].

Результаты проведенных в России эпидемиологических работ показали, что при консервативной тактике лечения больных отмечаются высокие показатели летальности от сопутствующей соматической патологии, даже спустя два года от момента перелома. Как свидетельствует практика и результаты исследований, система помощи больным с переломами бедра не организована, единых стандартов оказания помощи нет. По данным ряда исследований, в стационары было госпитализировано только 33,0-46,0% больных и лишь 12,0-16,0% больных получили оперативное лечение [2,3,7]. До сих пор широко распространены консервативные способы лечения, такие как ДС. Наибольший процент хирургического лечения отмечен в г. Ярославль и г. Иркутск (84,2% и 72,0% соответственно). В г. Екатеринбург только у половины больных проводилось оперативное лечение, в г. Хабаровск – в 25,0% случаев [8,9]. По результатам настоящей работы хирургическое лечение в г. Кемерово проведено в 39,6% случаев.

Отмечается низкий процент проведения ЭП суставов у лиц старшей возрастной группы, в то время как ЭП совместно с патогенетической терапией рассматривается как наиболее эффективный метод лечения переломов бедра [2,3,13]. Одна из причин редкого применения данного вида лечения – ограниченное финансирование, из-за чего довольно часто больным приходится покупать протезы самостоятельно [6]. В настоящей работе ЭП было проведено только в 3,7% случаев. По данным многоцентрового исследования ЭП наиболее часто выполнялось в г. Ярославль (29,3%), не проводилось в г. Екатеринбург, и крайне низкий процент этого вида лечения отмечен в г. Иркутск (1,2%) и г. Хабаровск (5,2%) [5,6,9]. В целом, протезирование тазобедренного сустава в России осуществляется в плановом порядке, поэтому оно проводится, в основном, больным с остеоартрозом.

Анализ социальных последствий показал, что высокий процент больных в России имеет выраженное ограничение двигательной активности, низкое качество жизни и нуждается в постороннем уходе даже спустя два года после перелома бедра. При отсутствии оперативного лечения 33% из выживших больных с переломами бедра остаются прикованными к постели, у 42% больных активность ограничена квартирой. Полное восстановление функции отмечено только у 9% больных [4,5]. В г. Кемерово при консервативном лечении прикованными к постели через два года оставались 13,68% больных, 26,5% больных имели ограничения двигательной активности в пределах квартиры и только у 27,35% больных отмечено полное восстановление функции.

Таким образом, результаты настоящей работы, проведенной в г. Кемерово, показали, что ОП, остеопоротические переломы и связанные с ними исходы являются актуальной проблемой для нашего региона.

ЛИТЕРАТУРА

- Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации. – М., 2005. – 176 с.
- Гладких Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц старше 50 лет // Остеопороз и остеопатии. 2010: тез. IV Рос. конгресса по остеопорозу. – СПб., 2010. – Прил. I. – С.28.
- Еникеева Ю.Ш., Исаканова А.О., Лесняк О.М. Виды медицинской помощи, оказываемой пациентам с переломами проксимального отдела бедра // Остеопороз и остеопатии. 2010: тез. IV Рос. конгресса по остеопорозу. – СПб., 2010. – Прил. I. – С.28.
- Кузьмина Л.И. Эпидемиология, факторы риска и медико-социальные аспекты последствий остеопороза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2002. – 25 с.
- Лесняк О.М. Качество жизни при остеопорозе. Проспективное наблюдение пациентов, перенесших перелом проксимального отдела бедра // Остеопороз и остеопатии. –

2007. – №3. – С.4-8.

- Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №5. – С.14-18.

- Марченкова Л.А., Древалль А.В., Крюкова И.В. и др. Оценка медицинской помощи больным с остеопорозом по результатам анкетирования врачей Московской области // Врач. – 2009. – №11. – С.95-102.

- Меньшикова Л.В. Исходы переломов бедренной кости и их медико-социальные последствия // Клини. медицина. – 2002. – №6. – С.39-41.

- Меньшикова Л.В., Храпцова Н.А., Ершова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования) // Остеопороз и остеопатии. – 2002. – №1. – С.8-11.

- Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов // Руководство по остеопорозу. –

М.: БИНОМ, 2003. – С.10-53.

11. Михайлов Е.Е., Меньшикова Л.В., Еришова О.Б. Эпидемиология остеопороза и переломов в России // Остеопороз и остеопатии. – 2003. – Прил. – С.44.

12. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ. – 2002. – 167 (10 suppl). – P.S1–S34.

13. Kanis J.A., Oden A., Johnell O., et al. The use of clinical risk factors 2007 enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women // Osteoporos Int. – 2007. – Vol. 8. № 18. – P.1033-1046.

14. Van Staa T.P., et al. Inflammatory bowel disease and the risk of fracture // Gastroenterology. – 2003. – Vol.125. №6. – P.1591-1597.

Информация об авторах: 650000, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а, Кемеровская государственная медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней, тел. (384 2) 58-68-41; e-mail: doctorjulia@rambler.ru, Раскина Татьяна Алексеевна – д.м.н., проф., заведующая кафедрой; Аверкиева Юлия Валерьевна – аспирант.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© АЗИЗОВА С.С., КАРИМОВА Г.А., АБДУСАМАТОВ А.А., НАБИЕВ А.Н. – 2011

ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Санат Собировна Азизова¹, Г.А. Каримова¹, Абдулазиз Абдулатипович Абдусаматов¹, Абдували Набиевич Набиев²
(¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, и.о. ректора – д.м.н., проф. А.И. Искандаров, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Абдусаматов; ²Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, директор – д.ф.н., проф. Х.К. Жалилов)

Резюме. Изучено влияние дармонала на функциональное состояние печени при токсическом гепатите. Установлено, что дармонал при токсическом гепатите снижая активность цитолитических ферментов АлАТ и АсАТ, маркеров холестаза ЩФ и ГГТ, увеличивал содержание белка и детоксикационную функцию печени. Дармонал, оказывая гепатопротекторное действие, улучшал функции печени и не уступал гепатопротектору – силибор.

Ключевые слова: дармонал, дармонал А, силибор, токсический гепатит, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТ, общий белок, гликоген, молочная кислота, гексеналовый сон.

THE EFFECT OF DARMONAL ON THE FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN TOXIC HEPATITIS

S.S. Azizova¹, G.A. Karimova¹, A.A. Abdusamatov¹, A.N. Nabiev²
(¹Tashkent Pediatric Medical Institute of Health Ministry of the Republic Uzbekistan)

Summary. The influence of darmonal on the functional condition of liver has been studied in toxic hepatitis. It was determined, that darmonal increased content of proteins and improved detoxication function of liver by decreasing activity of cytolitic enzymes ALT and AST, decreasing cholestatic markers – APh and GGT. Darmonal showing hepatoprotective action, improves function of liver and do not resign to other hepatoprotector-silibor.

Key words: darmonal, darmonal A, silibor, toxic hepatitis, ALT, AST, Aph, GGT, total protein, glycogen, lactic acid, gexenal sleep.

Исследованиями последних лет подтверждена целесообразность применений фитопрепаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, нормализации или существенному улучшению гликогенобразующей способности печени, усилению дезинтоксикационной, пигментообразующей, экскреторной функции [2,11].

В связи с этим, изыскание и изучение новых биологически активных веществ, полученных на основе лекарственных растений, имеет весьма большое значение для повышения трудоспособности населения и для профилактики функциональных и патологических нарушений состояния печени. В этом аспекте большой интерес представляют биологически активные вещества, получаемые из новых приростков пшеницы и ячменя. В Ташкентском фармацевтическом институте получено новое биологическое активное вещество на основе пшеницы, это субстанция в виде мелкого порошка была условно названа – дармонал и субстанция из пшеницы и ячменя – дармонал-А.

Биологическая активность дармонала обусловлена содержанием в составе их биоактивных микро- и макроэлементов, аминокислот, белков, жиров и углеводов. Исходя из этого, целью данного исследования явилось изучение влияния дармонала на функциональное состояние печени при отравлении тетрахлорметаном.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 60 белоголовых крысах – самцах массой тела 120-140 г. Токсический гепатит у животных воспроизводился подкожным введением 50% масляного раствора (подсолнечное масло) четыреххлористого углерода (CCl₄) в объеме 0,8 мл на 100 г массы животного один раз в сутки в течение четырех дней [4].

Поставлено 5 групп опытов: 1) интактные, здоровым крысам 4 дня подкожно вводили подсолнечное масло в объеме 0,4 мл/100г; 2) контрольные, животным подкожно вводили 50% масляной раствор CCl₄; 3) опытные, перорально через зонд вводили дармонал в дозе 100 мг/кг + CCl₄; 4) опытные, перорально через зонд вводили дармонал-А в дозе 100 мг/кг + CCl₄; 5) группа сравнения, перорально через зонд вводили силибор в дозе 100 мг/кг + CCl₄.

Исследуемые препараты для профилактических целей вводились в течение 10 дней. После последнего введения изучаемых препаратов через 2 ч у 30 крыс был поставлен «гексеналовый тест» для оценки детоксицирующей функции печени [1]. Остальных животных декапитировали, соблюдая условия эвтаназии, извлекали печень общепринятыми методами. В сыворотке крови определяли активность органоспецифических ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочная фос-

фатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) с помощью наборов Bio-la-test фирмы Pliva-Lachema Diagnostika S.R.O. (Чехия) и содержание общего белка [8]. В гомогенате ткани печени определяли содержание гликогена [12] и молочной кислоты [3]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием программного пакета Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [5,9].

Результаты и обсуждение

В сыворотке крови у животных контрольной группы отмечалось увеличение активности маркеров цитолиза АлАТ и АсАТ соответственно на 109,8% и 94,7% ($p \leq 0,05$), аналогичное изменение наблюдалось со стороны маркеров холестаза ЩФ и ГГТ рост активности этих ферментов повышался в 2 и 3,3 раза при $p \leq 0,05$ по отношению к показателям животных интактной группы. Уменьшалось содержание общего белка на 26%.

Влияние дармонала на биохимические показатели и функциональное состояние печени при токсическом гепатите (M \pm m)

Показатель	Интактные (подсолнечное масло) (n=6)	Контроль (CCl ₄) (n=6)	Дармонал + CCl ₄ (n=6) ¹	Дармонал-А + CCl ₄ (n=6) ¹	Силибор + CCl ₄ (n=6) ¹
АлАТ, мккат/л	0,71 ± 0,1	1,49 ± 0,3*	0,79 ± 0,06*	0,85 ± 0,1*	0,70 ± 0,12*
АсАТ, мккат/л	0,57 ± 0,04	1,11 ± 0,24*	0,65 ± 0,08*	0,66 ± 0,07*	0,60 ± 0,03*
ЩФ, мккат/л	1,19 ± 0,25	2,3 ± 0,6*	1,48 ± 0,53*	1,76 ± 0,36	1,46 ± 0,45*
ГГТ, мккат/л	0,20 ± 0,08	0,66 ± 0,37*	0,35 ± 0,18*	0,40 ± 0,27	0,35 ± 0,14*
Общий белок, г/л	59,2 ± 0,8	43,7 ± 1,9*	54,5 ± 1,3*	50 ± 1,0*	54,0 ± 1,2*
Гликоген, г/л	49,2 ± 0,92	27,7 ± 1,1*	43,4 ± 1,0*	35,9 ± 1,2*	40,6 ± 0,77*
Молочная кислота, ммоль/л	1,5 ± 0,2	5,0 ± 0,76*	1,73 ± 0,17*	2,93 ± 0,47*	2,2 ± 0,09*
Гексеналовый сон, мин.	52,8 ± 4,2	95,8 ± 2,6*	65,1 ± 2,4*	73,8 ± 2,7*	67,8 ± 4,3*

Примечание: * - значимость различий при $p \leq 0,05$ в сравнении с интактными; ^x - значимость различий при $p \leq 0,001$ в сравнении с контролем.

В гомогенате печени снижался уровень гликогена на 43,7% и повышалось образование молочной кислоты на 23,3% (табл. 1). Гепатотоксин приводил к угнетению детоксицирующей функции печени, который характеризуется увеличением продолжительности гексеналового сна на 81% ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты животных с токсическим гепатитом, указывают на то что, тетрагорметан и продукты его распада приводят к достоверному повреждению липидного бислоя мембран гепатоцитов, активацию синдромов цитолиза и холестаза, нарушению метаболизма белков, углеводов, биоэнергетики и угнетению ферментных систем детоксикации ксенобиотиков.

Введение изучаемых веществ с профилактической целью одновременно с гепатотоксином, проявляли гепатопротекторное действие и препятствовали к резким нарушениям биохимических показателей и угнетению детоксицирующей функции печени, при 10 дневном введении дармонала и дармонал-А отмечалось снижение активности органоспецифических ферментов в сыворотке крови АлАТ и АсАТ соответственно на 46,9, 42,9 и 41,4, 40,5% по отношению к показателям контрольной

группы опытов (табл. 1). Уменьшалась активность маркеров холестаза ЩФ и ГГТ на 35,6, 23,47 и 46,9, 39,35%. Назначение гепатопротектора – силибор снижало активность этих энзимов соответственно на 53, 45,9, 36,5, 46,9%. Изучаемые вещества оказывали гепатопротекторное действие на белок синтезирующую функцию печени, свидетельством этого является повышение содержания общего белка под влиянием дармонала на 25%, дармонал-А – на 14,4 и силибора – на 24%.

В гомогенате печени дармонал увеличивал содержание гликогена на 56,7%, дармонал-А – 29,6% и силибор – 46,6%. Эти вещества, уменьшая явление гипоксии в гепатоцитах, снижали содержание молочной кислоты на 65,4, 41,4 и 56% ($p \leq 0,001$).

Дармонал, дармонал-А аналогично силибору повышали антиоксидационную функцию печени, которую определяли по изменению длительности гексеналового сна. Известно, что биотрансформация гексенала происходит только в печени, и поэтому продолжительность сна главным образом зависит от скорости превращения гексенала. Под влиянием дармонала продолжительность гексеналового сна сократилась на 32%, дармонал-А – на 23% и силибора – на 29% по сравнению с показателями контрольной группы опытов (табл. 1).

Таблица 1

Полученные результаты свидетельствуют о том что, экстракт, полученный из молодых приростков пшеницы, – дармонал и вместе с экстрактом из приростков ячменя – дармонал-А оказывали однонаправленное гепатопротекторное действие при отравлении тетрагорметаном. По-видимому, гепатопротекторное действие дармонала связано с уникальным составом экстракта, так как в нем содержится 15 аминокислот, 3 микро- и 6 макроэлементных соединений, ферменты, белок, а также, карбоновые воды и эфирные масла, которые активно участвуют в метаболических процессах [6].

Если учесть тот факт, что в экстракте дармонала больше содержится аминокислот, обладающих прямым антиоксидантным действием, как глутаминовая кислота и его синергист аргинин, можно предположить о гепатопротекторной активности этого ценного вещества. Доказано, что глутаминовая кислота и некоторые его метаболиты, способствуют удалению токсичных продуктов перекисленных жирнокислотных остатков фосфолипидов [10], аргинин в свою очередь обладает определенной антиоксидантной активностью, ингибируя начальные и конечные стадии перекисного окисления липидов, а также оказывает мембраностабилизирующее действие [7].

Таким образом, новые соединения растительного происхождения дармонал и дармонал-А при токсическом гепатите, вызванном введением четыреххлористого углерода, снижая уровень маркеров цитолиза, холестаза, накопление молочной кислоты и увеличивая уровень гликогена, повышая белоксинтезирующую, детоксицирующую функции печени, оказывают гепатопротекторное действие, по этому эффекту не уступают силибору.

печени: Автореф. дисс. ... д-ра мед наук. – Харьков, 1973. – с. 5. 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.

6. Махмуджанова К.С., Каримова С.А. Создание тонизирующего средства дармонал (сообщение 5 Динамика ферментов и количество аминокислот в дармонале) // Химия и фармация (chemistry and pharmacy). – Ташкент, 2003. – №1. – С.27-30.

7. Милютин Н.П., Ананян А.А., Шугалей В.С. Антирадикальный и антиоксидантный эффект аргинина и его влияние на активность перекисного окисления липидов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гижларян М.С. Новые данные к применению гексеналовой пробы в токсикологическом эксперименте // Гигиена труда. – 1976. – №10. – С.49-50.
2. Крылова С.Г., Ефимова Л.А., Вымятина З.К., Зуева Е.П. Влияние экстракта корня цикория на морфофункциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – №6. – С.34-36.
3. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
4. Левшин Б.И. Экспериментальная фармакотерапия препаратами селена и тиазолидина токсического повреждения

при гипоксии // Бюлл. экс. биол. и мед. – 1990. – Т. 60. №3. – С.263-265.

8. Ронин В.С., Старобинец Г.М. Руководство к практическим занятиям по методу клинических лабораторных исследований. – М.: Медицина, 1989. – 320 с.

9. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. – 1986. – №4. – С.100-104.

10. Удинцев Н.А., Иванов В.В. Антиоксидантное действие

глутаминовой кислоты // Патол.физиол. и эксп. терапия. – 1984. – №4. – С.60-62.

11. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – №4. – С.52-57.

12. Sifter S., Danton S., Hovia B., et al. Estimation et glycogen with antrone reagent // Aroh. Biochem. – 1950. – Vol. 25. – P.191-200.

Информация об авторах: Республика Узбекистан, г.Ташкент, 100002, ул. Усманходжаева, пр. К. Умарова, д. 16; Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств МЗ РУз; тел. (998712) 49 47 93, 244 48 23, e-mail: farmaco_toxik@mail.ru, tashpmi@rambler.ru, факс: (99871) 244 48 23, Азизова Санат Собировна – д.м.н., профессор; Набиев Абдували Набиевич – старший научный сотрудник, к.м.н.; Абдусаматов Абдулазиз Абдулатипович – д.м.н., профессор; Каримова Г. – ассистент.

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ГАРМАЕВА Е.Д., АЖУНОВА Т.А. – 2011

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СРЕДСТВЕ «ЭРИТРОФИТ»

Пунцык-Нима Базыровна Лубсандоржиева, Жаргал Балдуевич Дашинамжилов, Евгения Дандаржаповна Гармаева, Татьяна Александровна Ажунова
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Разработана спектрофотометрическая методика определения содержания флавоноидов в растительном средстве «Эритрофит». Валидационная оценка методики показала, что методика определения флавоноидов в эритрофите воспроизводима, линейна в области концентрации флавоноидов в аликвоте – 0,086-0,648 мг/мл, и относительная ошибка среднего результата составляет 1,86%.

Ключевые слова: эритрофит, флавоноиды.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN VEGETABLE REMEDY «ERITHROPHYTE»

P.B. Lubsandorzhiyeva, Zh.B. Dazhinamzhilov, E.G. Garmayeva, T.A. Azhunova
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

Summary. The spectrophotometric methods of the quantitative determination of flavonoids in vegetable remedy “Erythrophyte” have been developed. The validation evaluation of the proposed method showed that method of quantitative determination of flavonoids in vegetable remedy “Erythrophyte” is precise, linear in the field of flavonoids concentration 0,086-0,648 mg/ml in aliquot and relative standard deviation is 1,86%.

Key words: erythrophyte, flavonoids.

Растительное средство (условное название «Эритрофит»), состоящее из экстрактов сухих листьев *Urtica dioica* L., травы *Polygonum aviculare* L., *Achillea millefolium* L., мелкоизмельченных порошков *Zingiber officinalis* L., и *Cinnamotum cassia* проявляло в эксперименте антианемическое, гепатопротекторное и противовоспалительное действия [1,11]. Три вида сырья компонентов эритрофита стандартизируются по содержанию эфирных масел: *Z. officinalis*, *C. cassia* – по методу Гинзбурга, *A. millefolium* – по методу 3 с использованием декалина [3,4,5], и при содержании эфирных масел в траве *A. millefolium* не менее 0,1%, объем раствора эфирного масла в декалине получается на практике меньше объема самого декалина [6]. Также, при получении сухого экстракта из травы *A. millefolium* более летучая часть эфирных масел остается в растворителе, теряется при вакуумной сушке. Основными действующими веществами *Z. officinalis* L. и *C. cassia* являются эфирные масла [12,16], содержание которых должно составлять в *Z. officinalis* – не более 1,4%, *C. cassia* – не менее 0,5% [3,4]. В составе эритрофита используются сухие порошки этих растений с низким содержанием эфирных масел, что затрудняет определение их содержания в антианемическом средстве методом Гинзбурга.

Для стандартизации листьев крапивы предусмотрена качественная реакция на витамин К, травы горца птичьего – методика определения суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин [5]. Листья *U. dioica* признаны источником витамина К (2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон), который осуществляет ферментные функции при биосинтезе ряда белков, связывающих кальций (в частности, протромбина), участвующих в процессе свертывания крови. В эксперименте наиболее высокий антитромботический эффект показывали липофильные вещества из *U. dioica*, в том числе и флавоноиды [14]. В клинических условиях в качестве кровоостанавливающих средств применяют отвары и настои из *A. millefolium*,

P. aviculare, *U. dioica* [7,8], в которых витамин К и другие гидрофобные вещества не извлекаются водой. Возможно, что наблюдаемые положительные эффекты от применения этих растений при анемии связаны с их этиотропным действием [8]. Кроме эфирных масел, широкий спектр фармакологических свойств *A. millefolium* во многом обуславливают фенольные соединения: флавоноиды – кровоостанавливающее, противовоспалительное [6,13], дикофеоилхиновые кислоты – спазмолитическое, желчегонное [13].

Таким образом, благоприятное влияние изучаемого средства на модели анемии обусловлено содержанием не только витамина К, но и поливалентностью действия комплекса БАВ, в частности, флавоноидов. Антианемическое действие последних подтверждено исследованием флавоноидных соединений (кверцетин, рутин, гесперидин и др.) на течение анемии в постинфекционный период, где наиболее активным антианемическим средством был кверцетин [15]. Представляется целесообразным проводить оценку качества «Эритрофита» по содержанию флавоноидов, как основных действующих веществ *P. aviculare*, *A. millefolium*, *U. dioica*.

Цель данной работы – разработка методики количественного определения флавоноидов в растительном средстве эритрофит.

Материалы и методы

Получены сухие экстракты из *U. dioica*, *P. aviculare*, *A. millefolium*, вышеназванных видов сырья последовательной экстракцией спиртом высокой и средней концентрации (80% и 40% этанол), и горячей водой. По описанным в литературе методикам определено содержание биологически активных веществ (БАВ) (табл. 1). Для определения фенолосоединений предварительно очищали на колонке с окисью алюминия. Количественное содержание витамина К [10] и каро-

Таблица 1
Содержание биологически активных веществ в эритроците и экстрактах

Наименование	Эритроцит	Экстракт <i>U. dioica</i>	Экстракт <i>P. aviculare</i>	Экстракт <i>A. millefolium</i>
Витамин К, %	0,15 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,25 ± 0,01
Каротиноиды, мг%	3,98 ± 0,02	2,54 ± 0,01	5,04 ± 0,01	4,36 ± 0,02
Флавоноиды, %	1,51 ± 0,01*	3,96 ± 0,16*	7,20 ± 0,05*	3,89 ± 0,02**
Полифенолы, %	4,72 ± 0,03	9,18 ± 0,08	13,00 ± 0,17	17,97 ± 0,19
Фенолокислоты, %	0,96 ± 0,05	1,17 ± 0,05	1,20 ± 0,05	1,09 ± 0,05

Примечание: * - в пересчете на гиперозид, ** - в пересчете на лютеолин.

тиноидов определяли спектрофотометрическим методом в одной аналитической пробе гексанового извлечения. Валидацию методики проводили методом математической статистики [2,5].

Результаты и обсуждение

В ультрафиолетовом (УФ) спектре спиртовых растворов отдельных экстрактов и эритроцита наблюдается батохромный сдвиг при добавлении 2% раствора алюминия хлористого: при 397 нм (экстракт *A. millefolium*), 410 нм (экстракт *P. aviculare*), плато при 410 нм (экстракт *U. dioica*), 410 нм (эритроцит). Полоса поглощения при 410 нм в УФ спектре извлечения эритроцита совпадает с максимумом поглощения спектров гиперозид-

Для стандартизации эритроцита выбран спектрофотометрический метод с использованием реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. В качестве стандарта выбран рутин, вместо менее распространенного и доступного гиперозид. Подобраны оптимальные условия для проведения количественного анализа флавоноидов в эритроците (табл. 2).

Установлено, что оптимальными являются следующие параметры: экстрагент – 70% спирт этиловый, соотношение сырье:экстрагент – 1:100, кратность экстракции – 1, температура экстракции – 90°C, время экстракции – 30 мин.

Таблица 4
Результаты эксперимента методом независимых определений

Наименование	Содержание флавоноидов в эритроците, %			
	повторность	образец №1	образец №2	образец №3
Аналитик I	1	1,42	1,71	2,08
	2	1,40	1,70	2,03
	3	1,39	1,69	2,07
Аналитик II	1	1,38	1,73	2,01
	2	1,41	1,72	2,05
	3	1,40	1,70	2,00
Среднее значение		1,40	1,71	2,04
Коэффициент вариации CV, %		1,01	0,86	1,58

Таблица 2

Результаты определения влияния условий экстракции на выход флавоноидов из эритроцита

Испытуемый параметр	Флавоноиды, %
I. Выбор концентрации спирта этилового	
40 %	1,21 ± 0,02
60 %	1,32 ± 0,02
70 %	1,41 ± 0,02
80 %	1,40 ± 0,01
96 %	1,38 ± 0,01
II. Температура экстракции	
100 о С (кипящая водяная баня)	1,30 ± 0,02
80-90 о С	1,32 ± 0,01
60-70 о С	1,18 ± 0,02
III. Время экстракции, мин	
15 мин	1,28 ± 0,01
30 мин	1,30 ± 0,02
45 мин	1,35 ± 0,03
IV. Кратность экстракции и соотношение сырье:экстрагент	
1) 1:100	1,28 ± 0,01
2) 1:50; 1:50 (итого 1:100)	1,23 ± 0,02
3) 1:50; 1:50; 1:50 (итого (1:150))	1,38 ± 0,01

Квалификацию методики (валидацию) проводили с использованием опытов с добавками, определения линейности методики, воспроизводимости. Правильность методики подтверждена опытами с добавками раствора стандарта рутина к исследуемому раствору (табл. 3).

Критерием приемлемости является средний процент восстановления, средняя величина которого должна находиться в пределах (100±5)%. Установлено, что процент восстановления находится в пределах от 98,77 до 101,04%, относительная ошибка составляет 0,69%.

Таблица 5

Результаты опытов для определения линейности методики

Концентрация флавоноидов (по отношению к декларированному содержанию суммы флавоноидов), %	Объем аликвоты, мл	Оптическая плотность растворов
25	0,5	0,081
50	1,0	0,166
75	1,5	0,239
100	2,0	0,335
125	2,5	0,408
150	3,0	0,472
175	3,5	0,550
200	4,0	0,610
Коэффициент корреляции, r		0,9985

да и рутина с алюминия хлоридом.

Таблица 3

Результаты опытов с добавками

Флавоноиды в эритроците, мг	Добавлено рутина, мг	Должно быть, мг	Найдено, мг	Ошибка, %
8,187	4,0	12,187	12,208	100,17
			12,102	99,30
			12,314	101,04
8,187	6,0	14,187	14,066	99,14
			14,013	98,77
			14,066	99,14
8,187	8,0	16,187	16,080	99,33
			16,135	99,68
			16,243	100,34
Средний % восстановления: 99,83				

Определение линейности проводили на 7 уровнях концентраций от теоретического содержания флавоноидов в испытуемом средстве (табл. 5).

Установлено, что график зависимости имеет линейный характер в области концентрации флавоноидов в аликвоте 0,086-0,648 мг/мл и описывается уравнением $y = 0,01504 + 0,1523 x$. Коэффициент корреляции составляет 0,9985 и близок к единице ($0,98 < r < 1$) (табл. 5). Воспроизводимость методики устанавливали методом независимых определений на 3 образцах в трех повторностях (исполнители – 2 аналитика) (табл. 4).

Критерием приемлемости является коэффициент вариации ($CV \leq 10\%$), который составил 1,58%, что свидетельствует об удовлетворительной воспроизводимости методики. Метрологические характеристики методики определения флавоноидов в эритроците приведены в таблице 6.

Установлено, что относительная ошибка среднего результата не превышает 1,86%, отдельного определения – 4,93%.

Таблица 6

Метрологические характеристики методики
(n = 7, p = 0,95, t(P, f) = 2,447)

Наименование	χ , %	S	S χ	$\Delta\chi$	\bar{E} , %	E, %
Серия 13.03.08.	1,38	0,02000	0,00755	0,01849	1,34	3,54
Серия 16.02.09.	1,65	0,03366	0,01272	0,03112	1,86	4,93
Серия 26.01.10.	1,87	0,03133	0,01184	0,02897	1,54	4,08

Содержание флавоноидов в пересчете на рутин в эритрофите составляет 1,38-2,04%. Показателем качества установлена следующая норма: содержание флавоноидов в пересчете на

рутин в эритрофите должно быть не менее 1,0%.

Таким образом, для проведения количественного анализа флавоноидов в эритрофите являются следующие оптимальные параметры: экстрагент – 70% спирт этиловый, соотношение сырья:экстрагент – 1:100, кратность экстракции – 1, температура экстракции – 90°C, время экстракции – 30 мин. Валидационная оценка методики показала, что избранная методика определения флавоноидов в пересчете на рутин в эритрофите воспроизводима, линейна в области концентрации флавоноидов в аликвоте – 0,086-0,648 мг/мл, и относительная ошибка среднего результата не превышает 1,86%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гармаева Е.Д., Дашинамжилов Ж.Б., Ажунова Т.А., Лубсандоржиева П.Б. Влияние фитосредства «Эритрофит» на стадию альтерации воспалительного процесса. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – Т. 67. №3. – С.316-317.
2. ГОСТ Р ИСО 5725-3-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений.
3. ГОСТ 29046-91. Пряности. Имбирь. Технические условия.
4. ГОСТ 29049-91. Пряности. Корица. Технические условия.
5. Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа. МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 337 с.; вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
6. Евдокимова О.В. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве тысячелистника. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2007. – №2. – С.155-160.
7. Коновалов Д.А., Коновалова О.А., Челомбитько В.А. Биологически активные вещества *Achillea millefolium* L.s.l. // Растит. ресурсы. – 1990. – Т. 26. Вып. 4. – С.598-608.
8. Круглов Д.С., Ханина М.А., Третьякова О.В. Исследование специфической активности некоторых растительных экстрактов // Успехи современного естествознания. – 2006. – №5. – С.50-51.
9. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П.

Фармакогнозия. – 4-е изд. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.

10. Струкова М.П., Федорова Г.А., Шведов Б.Л., Сарычева И.К. Спектрофотометрическое и полярографическое определение витамина К1 в синтетических образцах // Химико-фармацевтический журнал. – 1973. – Т. 7. №10. – С.53-55.
11. Azhunova T.A., Lubsandorzhieva P.B., Garmayeva E.D. The influence of a complex plant remedy on the indices of rat peripheral blood in experimental anemia. // Traditional medicine: a current situation and perspectives of development: Materials of the III International scientific conference. – Ulan-Ude, 2008. – P.90.
12. Badreldin H.A., Blunden G., Tanira M.O., Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research // Food and Chemical Toxicology. – 2008. – Vol. 43. – P.409-420.
13. Benedek B., Kopp B., Melzig M. *Achillea millefolium* L. s.l. – Is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? // J. Ethnopharmacology. – 2007. – Vol. 113. – P.312-317.
14. Chrubasik E., Roufogalis B.D., Wagner H., Chrubasik S.A. A comprehensive review on nettle effect and efficacy profiles, Part I: *herba urticae* // Phytomedicine. – 2007. – Vol. 14. – P.423-435.
15. Sen G., Mandal S., Roy S.S., et al. Therapeutic use of quercetin in the control of infection and anemia associated with visceral leishmaniasis // Free Rad. Biol. & Med. – 2005. – Vol. 8. – P.1257-1264.
16. Tomaino A., Cimino F., Zimbalatti V., et al. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils // Food Chemistry. – 2005. – Vol. 89. – P.549-554.

Информация об авторах: 670047, Улан-Удэ, ул. Сахъяновой, 6, ИОЭБ СО РАН, тел. 89146300703, e-mail: bpunsic@mail.ru, Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна – с.н.с., к. фарм.н.; Дашинамжилов Жаргал Балдуевич – с.н.с., к.м.н.; Гармаева Евгения Дандаржаповна – аспирант; Ажунова Татьяна Александровна – в.н.с., д.б.н.

© ШОБОЛОВА Н.А., БАЛЬЖИРОВ Д.Б., ПРОКАЕВА Т.А., НАЗАРОВА-РЫГДЫЛОН А.Н., ЖИГАЕВ Г.Ф. – 2011

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Надежда Андреевна Шоболова, Доржи Баирович Бальжиров, Татьяна Александровна Прокаева,
Алима Николаевна Назарова-Рыгдылон, Геннадий Федорович Жигаев
(Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ, гл. врач – к.м.н. Е.Ю. Лудупова)

Резюме. Специфическое для сахарного диабета поражение почек часто развивается на фоне пиелонефрита, кистозного перерождения паренхимы, атеросклеротического и гипертонического артериосклероза.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, пиелонефрит, «Арура-ТАН-3».

RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.A. Shobolova., D.B. Balzhirov, T.A. Prokayeva, A.N. Nazarova-Rygdylon, G.F. Zhigayev
(Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude)

Summary. Renal damage, specific for diabetes mellitus, develops on the background of pyelonephritis, cystic degeneration of parenchyma, hypertension and other types of arteriosclerosis.

Key word: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, pyelonephritis, «Aruro-TAN-3».

Сахарный диабет – одна из частных причин, приводящих к необходимости заместительной терапии функции почек, и с постоянной тенденцией к росту нарушений [8,7,11,15].

У 30-40% больных, страдающих сахарным диабетом, развивается диабетическая нефропатия, 35-45% случаев смерти от уремии приходится на больных сахарным диабетом [2].

Факторами риска возникновения диабетической не-

фропатии (ДН) являются артериальная гипертензия, избыточная масса тела, длительность заболевания (более 10 лет), недостаточная компенсация диабета. Имеются сведения о генетической [10] и этнической предрасположенности [12] к развитию ДН, а также о неблагоприятном влиянии курения на ее формирование [13].

Из сопутствующих заболеваний у лиц пожилого воз-

раста, больных сахарным диабетом, наиболее часто диагностировали ишемическую болезнь сердца (ИБС) и другие проявления атеросклероза – 90%, артериальную гипертензию – 65%, избыточную массу тела – 65%, гиперлипидемию – 62%, диабетическую нефропатию – 75%, диабетическую микроангиопатию – 49%. Проявления ДН до момента развития хронической почечной недостаточности (ХПН) были ограничены протеинурией и нефротическим синдромом. У больных ДН регистрировались мочекаменная болезнь – 36%, пиелонефрит – 21%, кисты почек – 19%.

При посеве выявляли кишечную палочку – 38,6%, синегнойную – 18,9%, распространенная микробная ассоциация – 28,1%. Инфекция мочевых путей при СД опасна серьезными осложнениями (кортикостероидные абсцессы, карбункул почки, эмфизематозный пиелонефрит, пиелит), риском развития диабетической комы – в 30% случаях [14]. Таким образом, среди механизмов развития диабетической нефропатии основными являются метаболические и гемодинамические.

В профилактике развития и прогрессирования поражения почек при сахарном диабете важны соблюдение низкобелковой диеты, коррекция дислипидемии, раннее назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [3,8].

В лечении инсулиннезависимого сахарного диабета применяют пероральные сахароснижающие средства, ведущее место из которых принадлежит синтетическим препаратам. Однако до сих пор не ясно, могут ли они при длительном применении способствовать формированию нарушений некоторых функций почек, развитию или усугублению течения диабетической нефропатии. Одни авторы [8] указывают на их нефротоксичное действие и влияние на формирование диабетической нефропатии (ДН), другие [9] считают, что применение синтетических препаратов не сказывается заметным образом на частоте и прогрессировании ДН. Особого внимания заслуживают средства природного происхождения, отличающиеся, как правило, широтой терапевтического действия, малой токсичностью и отсутствием побочных эффектов при их длительном применении. Одним из таких препаратов является «Арура-ТАН-3», в состав которого входят сухие экстракты лекарственных растений: листья толокнянки обыкновенной, флешей ортосифона тычиночного, травы горца птичьего.

«Арура-ТАН-3» – источник флавоноидов, глицирризиновой кислоты, содержит витамин С, эфирные масла. Рецептура разработана на основе научного изучения тибетской медицины. Биологические активные вещества лекарственных растений, входящих в состав «Арура-ТАН-3», улучшают функциональное состояние почек, мочевого пузыря, мочевыводящих путей, предотвращают повреждение клеток. Клинические исследования показали высокую эффективность данного лекарственного средства по профилактике и терапии заболеваний почек – пиелонефриты, гломерулонефриты и др.

Способ применения: 1/2 чайной ложки залить 1/2 стакана кипятка (100 мл), настаивать в течение 15 мин. Принимать взрослым внутрь по 1/2 стакана (100 мл) 1 раз в день во время приема пищи. Продолжительность лечения 3-4 недели.

Экспериментальные исследования [4,5] показали, что курсовое введение «Нефрофита» (синоним лекарственного средства «Арура-ТАН-3») в течение 14 дней сопровождается снижением токсического действия антибиотиков, о чем свидетельствовало значимое снижение содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови, соответственно, на 55% и 47%, протеинурии – на 77%. Полученные данные могут служить основой для рекомендации использования данного средства в комплексной терапии и профилактике лекарственных повреждений почек.

Целью настоящего исследования явилось изучение фармакологического влияния «Арура-ТАН-3» на функции почек у больных сахарным диабетом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 48 больных сахарным диабетом 2-го типа (СД-II), в возрасте от 39 до 60 лет и старше, длительность заболевания от 3 до 10 лет.

Больные были разделены на три группы: в 1 группу вошли 10 больных, находившихся только на диетотерапии и служивших группой сравнения; 2 группу составили 18 больных, получавших глюренорм в дозе от 1 до 4 таблеток в сутки,

в среднем в течение 4 лет; 20 больных 3 группы получали «Арура-ТАН-3».

Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц, у которых были исключены заболевания почек, артериальная гипертензия, ожирение, наследственность, отягощенная по сахарному диабету.

При проведении обследования больных СД-II наряду с использованием общеклинических методов проводилось изучение функций почек на основании определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровней альбуминурии, β_2 – микроглобулина (β_2 – МКГ) в сыворотке крови и моче, а также содержания в моче лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Скорость клубочковой фильтрации оценивали по клиренсу эндогенного креатинина в суточной моче.

Микроальбуминурию выявляли с помощью тест-полосок для мочи «Micral-Test» («Boehringer Mannheim», Германия). Определение содержания β_2 – МКГ в сыворотке крови и моче проводили радиоиммунологическим методом с помощью тест-набора РИО-БЕТА-2-микро-125 (ИБОХ АН Республики Беларусь), определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) определяли методом аффинной хроматографии наборами «Фосфосорб» (РФ), определение концентраций ферментов в моче проводили на биохимическом анализаторе SPECTRUM фирмы «Abbot» (США). Клинико-лабораторная характеристика больных сахарным диабетом 2-го типа представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных сахарным диабетом 2-го типа, М±m

Показатели	Группы больных		
	1 (n=10)	2 (n=18)	3 (n=20)
ИМТ, кг/м ²	28,01±1,10	29,25±1,84	30,42±1,54
Возраст, годы	50,49±2,12	56,22±2,22	51,44±3,12
Длит. СД, годы	5,28±1,33	7,40±2,51	6,55±1,23
HbA _{1c} , %	5,60±0,80	6,50±0,53	6,10±0,45
АД сист. мм. рт.ст.	134,01±9,07	161,01±5,03	153,02±2,07
АД диаст. мм. рт.ст.	78,06±4,02	85,03±4,04	79,06±7,05

Учитывая, что различные синтетические препараты имеют свои особенности выведения из организма почками [1], можно полагать, что они по-разному влияют на их функцию.

Приведенные данные в таблице свидетельствуют о том, что больные обследованных групп существенно не различались по массе тела, возрасту, длительности заболевания СД, уровню гликозилированного гемоглобина.

Результаты и обсуждение

Динамика уровней гликемии, гликозилированного гемоглобина у больных СД на фоне лечения диетой, глюренормом и «Арура-ТАН-3», (М±m) отражена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика уровней гликемии, гликозилированного гемоглобина у больных сахарным диабетом, М±m

Группы	Гликемия, моль/л		Гликозилированный белок HbA _{1c}
	натощак	после еды	
1-я группа (n=10)			
Начало	6,10±0,41	6,79±0,51	5,61±0,79
Через 3 мес.	5,79±0,58	6,40±0,32	5,30±0,88
2-я группа (n=18)			
Начало	7,96±0,49	9,40±0,59	6,52±0,49
Через 3 мес.	6,48±0,52	8,22±0,51	6,30±0,81
3-я группа (n=20)			
Начало	8,89±0,61	7,59±0,50	6,12±0,39
Через 3 мес.	7,55±0,29	6,29±0,39	6,03±0,50

Как следует из таблицы, больные 1 группы в начале исследования и через 3 месяца наблюдения находились в удовлет-

ворительном состоянии компенсации углеводного обмена.

Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у них при поступлении в стационар и через 3 месяца составил, соответственно, $5,61 \pm 0,79\%$ и $5,30 \pm 0,88\%$ ($p < 0,05$). У боль-

Таблица 3
Динамика СКФ, β_2 -мкг, альбуминурии в крови у больных СД до и после лечения

Группы	СКФ, мл/мин	альбуминурия, мг/сут.	β_2 - мкг, мг/л
1-я группа (n=10)			
Начало	119,01±17,02	13,29±2,48	2,10±0,19
Через 3 мес.	115,01±16,00	13,80±1,60	2,19±0,29
2-я группа (n=18)			
Начало	98,02±10,01	56,00±13,01	2,20±0,20
Через 3 мес.	95,04±8,92	57,10±14,19	2,18±0,20
3-я группа (n=20)			
Начало	98,10±9,89	56,50±8,89	2,19±0,19
Через 3 мес.	105,03±7,90	34,20±6,79*	1,70±0,10*

Примечание: * – значимое ($p \leq 0,05$) отличие от исходных показателей.

ных 2 группы, получавших глюренорм, исходное состояние углеводного обмена и через 3 месяца расценивалось как удовлетворительное. Уровень HbA_{1c} составил $6,52 \pm 0,49\%$ и $6,30 \pm 0,81\%$, соответственно, ($p \leq 0,05$). У больных 3-й группы, принимавших «Арура-ТАН-3», в течение периода наблюдения компенсация углеводного обмена была удовлетворительной. Уровень HbA_{1c} составил, соответственно, $6,12 \pm 0,39\%$ и $6,03 \pm 0,50\%$ ($p \leq 0,05$).

Таблица 4
Динамика содержания β_2 - мкг, ЛДГ, ЩФ в моче у больных СД 2-го типа до и после лечения, М±m

Группы	β_2 - мкг, мг/л	ЛДГ, мг/л	ЩФ, мг/л
1-я группа:			
Начало	0,04±0,01	13,10±3,21	10,50±2,01
Через 3 мес.	0,05±0,01	10,70±0,52	13,10±1,89
2-я группа:			
Начало	0,10±0,03	18,01±4,79	23,19±4,19
Через 3 мес.	0,11±0,04	15,20±3,49	22,10±2,30
3-я группа:			
Начало	0,11±0,03	16,39±3,79	24,30±4,11
Через 3 мес.	0,03±0,01*	6,79±1,70*	17,69±3,50

Примечание: * – значимое ($p > 0,05$) отличие от исходных показателей.

Динамика показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ), β_2 -микроглобулина (β_2 -мкг), альбуминурии отражена в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, оказалось, что у больных 1 группы уровень альбуминурии был менее 30 мг/сут и не отличал-

ся от показателей в контрольной группе (здоровые люди).

Во 2 группе микроальбуминурия была выявлена у 28,9%, в 3 – она отмечалась у 22,2% обследованных больных.

В динамике было установлено, что показатель микроальбуминурии в группе больных, получавших глюренорм (2 группа), через 3 месяца практически не изменился и составил $2,20 \pm 0,20$ мг/л, в то время как у больных 3 группы отмечалась тенденция к увеличению с $98,10 \pm 9,89$ до $105,03 \pm 7,90$ мл/мин ($p < 0,05$). У больных, принимавших «Арура-ТАН-3», наблюдалось значительное снижение уровня β_2 - мкг в крови – с $2,19 \pm 0,19$ до $1,70 \pm 0,10$ мг/л и не отличался от показателя в контрольной группе ($1,60 \pm 0,32$ мг/л, ($p > 0,05$)). Динамика содержания в моче β_2 - мкг и ферментов (ЛДГ, ЩФ) у больных СД до и после лечения, отражена в таблице 4.

Содержание в моче β_2 - мкг и урoferментов (ЛДГ, ЩФ) у 12 человек контрольной группы составило $0,05 \pm 0,01$, $8,80 \pm 0,91$ мг/л; $6,20 \pm 1,01$ и $9,21 \pm 0,49$ мг/л, соответственно. Как следует из таблицы 4, в 1 группе больных уровень β_2 - мкг в моче в течение всего периода наблюдения практически не отличался от показателя в контрольной группе и составлял $0,05 \pm 0,01$ мг/л.

Содержание в моче ЩФ и ЛДГ было выше, соответственно, $13,10 \pm 3,21$ и $10,50 \pm 2,01$ мг/л, чем у здоровых людей ($p > 0,05$). Во 2 группе – уровень ЛДГ превышал значение этого показателя 1 группы ($p > 0,05$); уровни β_2 - мкг и ЩФ были значительно выше, чем в 1 группе и составили, соответственно $0,10 \pm 0,03$ и $23,19 \pm 4,19$ мг/л. Уровень ЛДГ в 3 группе при поступлении в стационар превышал значения, полученные в 1 группе, содержание β_2 - мкг, ЩФ оказалось значимо выше и составило, соответственно, $0,11 \pm 0,03$ и $24,30 \pm 4,11$ мг/л.

У больных 2 и 3 групп показатели β_2 - мкг мочи и урoferментов значимо не различались.

Проведенное исследование уровней β_2 - мкг в моче и урoferментов в динамике (через 3 месяца) не выявило существенных различий, как в первый, так и во 2 группах по сравнению с исходными значениями. Трехмесячная терапия «Арура-ТАН-3», наоборот, сопровождалась снижением уровней β_2 - мкг, ЛДГ и ЩФ. И эти данные не различались с соответствующими показателями в контрольной группе.

Приведенные сведения дают основание считать, что при сахарном диабете 2-го типа в патологический процесс вовлекается как клубочковый, так и тубулоинтерстициальный аппарат почек, что проявляется снижением клубочковой фильтрации, микроальбуминурией, гиперферментурией, повышением содержания β_2 - мкг в крови и моче.

Таким образом, при сахарном диабете, помимо повреждающего действия на клубочки и канальцевый аппарат таких известных патологических факторов, как гипергликемия, осмотический диурез, нарушение биохимизма мембран, повышение гликолизации белков, существуют и другие факторы – синтетические лекарственные препараты.

В проведенном исследовании удалось показать, что применение «Арура-ТАН-3», у больных с СД-II сопровождается повышением СКФ, снижением уровня альбуминурии, урoferментов и β_2 - МКГ в крови и моче. Улучшается внутрипочечная динамика и выводится из организма в 5%, в то время как другие препараты в 50-55% [1].

При лечении больных с диабетической нефропатией целесообразно назначение «Арура-ТАН-3», который не вызывает нарушений функций почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М., 1994. – 358 с.
2. Баринев Э.Ф., Сулаева О.Н. Молекулярные механизмы функционирования канальцев почек при сахарном диабете: выбор новой стратегии профилактики и лечения диабетической нефропатии // Нефрология. – 2008. – Т. 12. №2. – С.29-35.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Лечение диабетической нефропатии: прошлое, настоящее и будущее // IX Пленум правления научного общества нефрологов России и научной конференции, посвященной памяти члена-корреспондента РАМН проф. И.Е. Тареевой. – М., 2001. – С.19-20.
4. Мондодоев А.Г. Нефропротекторное действие комплексного средства растительного происхождения: Дисс. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 1999. – 130 с.
5. Николаев С.М. Механизмы сопряжения в действии многокомпонентных лекарственных препаратов // Вест. Бурятского государственного университета. – 2003. – Сер.11.

Вып.3. – С.129-131.

6. Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г. Экспериментальная фитотерапия повреждений почек. – Улан-Удэ, 2003. – 158 с.
7. Рудиченко Е.В., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Нарушение обмена липидов и системы пероксидации у больных хроническим пиелонефритом // Клиническая медицина – 2006. – №5. – С.54-58.
8. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей – М.: Медицина, 2000. – 688 с.
9. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Уханова Т.Ю. и др. Глюренорм при диабетической нефропатии: влияние на функциональное состояние почек и эндотелий сосудов // Проблема эндокринологии. – 1996. – Т. 42. №2. – С.8-11.
10. Adler S., Nast C., Artishevsky A. Diabetic nephropathy: pathogenesis and treatment // Ann. Rev. Med. – 1993. – Vol. 44. – P.303-315.
11. Castello I.B., Kidney Inf. Hyperlipidemia: A risk factor

for chronic allograft dysfunction // НАЗВАНИЕ ИЗДАНИЯ. – 2002. – supp.1.80. №61. – P.1523-1528.

12. *Gazza R., Medina R., Basu S., et al.* Predictors of the rate of renal function decline in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Amer. J. Nephrol.* – 1997. – Vol. 17. №1. – P.59-67.

13. *Ikedo Y., Suchiro T., Takamatsu K., et al.* Effect of smoking on the prevalence of albuminuria in Japanese men with non-insu-

lin-dependent diabetes mellitus // *Diabet. Res. Clin. Pract.* – 1997. – Vol. 36. №1. – P.57-61.

14. *Patterson J.E., Andreole V.T.* НАЗВАНИЕ // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 9. – P.25-51.

15. *Tobias K., et al.* НАЗВАНИЕ // *J. Amer. Sc. Nephrol.* – 2003. – №8. – P.112-115.

Информация об авторах: 670047, Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, т.8-(3012)23-36-24, Шоболова Надежда Андреевна – врач-диабетолог; Бальжиров Доржи Баирович – аспирант; Прокаева Татьяна Александровна – аспирант; Назарова-Рыгдылон Алима Николаевна – зав. эндокрин. отд.; Жигаев Геннадий Федорович – д.м.н., профессор

© КИСИЕВА М.Т., МЫКОЦ Л.П., ТУХОВСКАЯ Н.А., БОНДАРЬ С.Н., ЗЯБЛИЦЕВА Н.С., КОМПАНЦЕВ В.А., БЕЛОУСОВА А.Л. – 2011
УДК 544.723:547.458.88-386.052:582.998.16

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПЕКТИНА, ПОЛУЧЕННОГО РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ ИЗ КЛУБНЕЙ ТОПИНАМБУРА (*HELIANTHUS TUBEROSUS L.*)

Манана Тенгизовна Кисиева¹, Лилия Петровна Мыкоц², Нина Александровна Туховская³, Светлана Николаевна Бондарь², Надежда Сергеевна Зяблицева¹, Владислав Алексеевич Компанцев¹, Анна Леонидовна Белоусова¹
(Пятигорская государственная фармацевтическая академия, ректор – д.ф.н., проф. М.В. Гаврилин, кафедра неорганической химии, зав. – д.ф.н., проф. В.А. Компанцев, кафедра физической и коллоидной химии, зав. – к.ф.н., доц. Л.П. Мыкоц, кафедра аналитической химии, зав. – к.х.н., доц. Л.И. Иванова)

Резюме. Цель исследования – изучение сорбционной способности пектинов, полученных кислотным экстрагированием и ферментативным извлечением из клубней топинамбура. Определение сорбционной емкости пектинов проводили комплексометрически с использованием метода изолирования Оствальда. Установлены комплексообразующие способности пектинов, полученных кислотным экстрагированием (132,8 мг/г) и ферментативным извлечением (298,92 мг/г), а также проценты связывания свинец-ионов пектином, полученным кислотным экстрагированием (25,52%), и пектином, полученным ферментативным извлечением (57,45%). Комплексообразование протекает по кинетике I-го порядка. Процесс адсорбции лучше описывается уравнением Фрейндлиха. Влияние температуры на сорбционную способность пектина незначительно.

Ключевые слова: клубни топинамбура, пектин, сорбционная способность, кислотное экстрагирование, ферментативное извлечение.

THE COMPARATIVE STUDY OF SORPTION ABILITY OF PECTIN, OBTAINED BY DIFFERENT WAYS FROM TUBERS OF JERUSALEM ARTICHOKE (*HELIANTHUS TUBEROSUS L.*)

M.T. Kisieva¹, L.P. Mykoc², N.A. Tuhovskaya³, S.N. Bondar², N.S. Zyabliceva¹, V.A. Kompancev¹, A.L. Belousova¹
(Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy)

Summary. The purpose of the work was to study the sorption ability of pectins, obtained by acid method and enzymatic extraction from tubers of Jerusalem artichoke. Determination of sorption capacities of pectin was conducted by complexometric method with use of the isolation method of Ostwald. There were established complexing abilities of pectins, obtained by acid method (132,8 mg/g) and of pectins, obtained by enzymatic extraction (298,92 mg/g). The maximum degree of the extraction has formed 25,52% from source concentration lead-ion (pectin, obtained by acid method) and 57,45% (pectin, obtained by enzymatic extraction). It has been established that process of complexing runs on kinetics of first order and absorption process is better described by equation of Freyndlikh. The influence of the temperature on sorption ability of pectin is insignificant.

Key words: tubers of Jerusalem artichoke, pectin, sorption ability, acid extraction, enzymatic extraction.

Пектин является одним из наиболее эффективных средств детоксикации организма от вредного воздействия тяжелых металлов, радионуклидов и других токсичных соединений. Наличие в молекуле полимера свободных карбоксильных и гидроксильных групп галактуроновой кислоты обуславливает его свойство связывать в желудочно-кишечном тракте ионы токсичных металлов (свинец, ртуть, кобальт, кадмий, цинк, хром и др.) с последующим образованием нерастворимых комплексов (пектаты, пектинаты), которые не всасываются и выводятся из организма [4].

Цель данной работы – сравнительное изучение сорбционной способности пектинов, полученных кислотным экстрагированием (ПК) и ферментативным извлечением (ПФ) из клубней топинамбура.

Материалы и методы

Пектин получили из высушенных измельченных клубней топинамбура (порошка) по известной методике кислотного экстрагирования [2], а также по разработанной нами методике ферментативного извлечения.

В проведенных исследованиях по разработке методики ферментативного извлечения пектина из клубней топинамбура выявлен наиболее эффективный ферментный препарат – Максазим NNP К (грибная протеаза). Установлены опти-

мальные условия его действия: цитратный буферный раствор для поддержания оптимального pH среды 4,5; соотношение сырье – буфер 1:6; соотношение фермент – сырье 1:10; время извлечения – 48 часов и температура – 60°C.

Предварительно из сырья экстракцией водой (t=70-80°C) выделили инулин и растворимый пектин [3]. Шрот подвергли ферментативной экстракции. Полученное извлечение профильтровали через слой бязи, упарили под вакуумом до 1/10 от первоначального объема. Из упаренного извлечения осадил пектин трехкратным объемом спирта этилового 95%. Выпавший осадок перенесли на бумажный фильтр, промыли спиртом этиловым 70% и 95%, высушили на воздухе в течение 12 часов и измельчили.

Определение сорбционной емкости проводили комплексометрически с использованием метода изолирования Оствальда [1,5].

Сорбционная емкость выражается количеством ионов тяжелого металла, связывающихся с 1 г пектина. Количество связавшихся ионов определяли по разнице между вносимым и остаточным количеством свинец-ионов.

Расчет массы свинца в исследуемом растворе проводили по формуле:

$$g_{Pb^{2+}}, \text{ мг/г} = \frac{V \cdot N \cdot \Xi_{Pb^{2+}}}{1000} \cdot \frac{100}{10} \cdot 1000,$$

Таблица 1

Изменение концентрации свинец-ионов в водной фазе растворов при контакте с ПК и ПФ

Время, мин.	Количество свинец-ионов, мг/г	Концентрация свинец-ионов в растворе, ммоль/л	Процент связывания свинец-ионов, %	Комплексообразующая способность, мг/г
0 (станд. раствор)	86,38	41,69	----	----
10	66,20	31,95	23,36	120,96
20	64,35	31,05	25,52	132,80
30	64,35	31,05	25,52	132,80
40	64,33	31,05	25,52	132,80
60	64,33	31,05	25,52	132,80
60 (при t=-18°C)	66,20	31,95	23,36	126,96
60 (при t=+100°C)	65,00	32,82	21,28	110,70
ПФ				
0 (станд. раствор)	86,38	41,69	----	----
10	38,60	18,63	55,31	287,80
20	36,76	17,74	57,45	298,92
30	36,76	17,74	57,45	298,92
50	36,76	17,74	57,45	298,92
60	36,76	17,74	57,45	298,92
60 (при t=-18°C)	34,92	16,85	59,58	310,00
60 (при t=+100°C)	38,60	18,63	55,31	287,80

где N – нормальная концентрация раствора трилона Б; V – объем раствора трилона Б, израсходованный на титрование, мл; Ξ_{Pb}^{2+} – молярная эквивалентная масса свинец-ионов, моль/л.

Провели сравнительное изучение кинетики и сорбционной способности ПК и ПФ по отношению к свинец-ионам, а также исследовали влияние температуры на их сорбционную емкость (проводили замораживание модельных растворов при -18°C и температурную обработку при 100°C в течение 1 ч).

Константа скорости процесса комплексообразования рассчитывается по уравнению кинетики I-го порядка:

$$K = \frac{1}{t} \ln \frac{C_0}{C_t}$$

где C_0 , C_t – исходная и непрореагировавшая ко времени t концентрации свинец-ионов соответственно, ммоль/л [5].

Адсорбционная способность пектина может быть оценена на основе экспериментальных данных по величине адсорбции.

Расчет величины адсорбции проводили согласно зависимости:

$$A_{\text{эсп}} = \frac{X}{m} = \frac{(C_0 - C_{\text{равн}}) \cdot V}{m}$$

где C_0 , $C_{\text{равн}}$ – исходная (начальная) и равновесная концентрации свинец-ионов соответственно, ммоль/л; V – объем раствора, л; m – масса навески сорбента, г.

Теоретически адсорбционная способность может быть описана уравнениями Фрейндлиха (A_f) и Ленгмюра (A_L) и, в зависимости от природы адсорбента, подчиняется тому или другому.

Уравнение Фрейндлиха удобно использовать в логарифмической форме:

$$\ln \frac{X}{m} = \ln K + \frac{1}{n} \ln C$$

где K и 1/n – константы; C – равновесная концентрация; X/m – адсорбция.

Константа K зависит от природы адсорбента и адсорбата, колеблется в широких пределах. 1/n – адсорбционный показатель, зависящий от природы адсорбата. Величины констант находят по графической зависимости

$$\ln \frac{X}{m} = f(\ln \Delta C)$$

Уравнение Ленгмюра: $A = \frac{A_{\infty} \times C}{b + C}$,

где A_{∞} , b – константы; C – равновесная концентрация.

Константа A_{∞} представляет собой предельную емкость адсорбента и зависит от размеров молекул сорбента. Константа равновесия адсорбционного процесса «b» зависит от сродства адсорбата к адсорбенту. Чем она больше, тем сильнее выражено это сродство. Для нахождения констант используют графическую зависимость $1/A = f(1/\Delta C)$.

Результаты и обсуждение

Изменение концентрации свинец-ионов от времени сорбции в водной фазе растворов при контакте с ПК и ПФ отражено в таблице 1.

На ПФ процесс адсорбции идет интенсивнее и быстрее, равновесие наступает уже через 20 мин. В случае с ПК равновесие наступает через 30 мин. Процент связывания свинец-

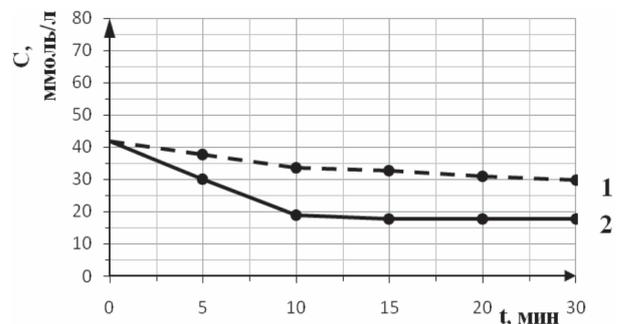


Рис. 1. Графики зависимости концентрации свинец-ионов от времени сорбции в водной фазе растворов при контакте с ПК (1) и ПФ (2).

ионов ПФ составил 57,45%, что на 31,93% больше, чем процент связывания свинец-ионов ПК (25,52%).

Процент связывания свинец-ионов ПК при замораживании уменьшился на 2,16% (23,36%), а при термическом нагревании – на 4,24% (21,28%). Процент связывания свинец-ионов ПФ при замораживании увеличился на 2,13% (59,58%), а при термическом нагревании уменьшился на 2,14% (55,31%).

На рисунке 1 представлены графики зависимости кон-

Таблица 2

Определение константы скорости процесса комплексообразования ПК и ПФ

Время, мин.	ПК				ПФ			
	C_{Pb}^{2+} , ммоль/л	ΔC , ммоль/л	V, ммоль/л ³ мин ⁻¹	K, мин ⁻¹	C_{Pb}^{2+} , ммоль/л	ΔC , ммоль/л	V, ммоль/л ³ мин ⁻¹	K, мин ⁻¹
0	41,69	----	----	----	41,69	----	----	----
5	36,50	5,19	1,038	0,0266	30,00	11,69	2,338	0,0658
10	31,95	9,74	0,974	0,0265	18,63	23,06	2,306	0,0805
15	31,50	10,19	0,679	0,0187	18,00	23,69	1,580	0,0560
20	31,05	10,64	0,532	0,0147	17,74	23,95	1,200	0,0427
Среднее:				0,0216				0,06125

Таблица 3
Результаты определения экспериментальной величины адсорбции ПК и ПФ

Пектины	ΔC , ммоль/л	$A_{\text{эксп}}$, ммоль/г	$1/\Delta C$	$1/A_{\text{эксп}}$	$\ln \Delta C$	$\ln A_{\text{эксп}}$
ПК	5,19	3,13	0,193	0,320	1,65	1,14
	9,74	5,87	0,103	0,170	2,28	1,77
	10,19	6,14	0,098	0,163	2,32	1,82
	10,64	6,41	0,094	0,156	2,36	1,86
ПФ	11,69	7,04	0,0860	0,140	2,460	1,95
	23,06	13,89	0,0430	0,072	3,138	2,63
	23,69	14,27	0,0420	0,070	3,165	2,66
	23,95	14,43	0,0417	0,069	3,176	2,67

центрации свинец-ионов от времени сорбции в водной фазе растворов при контакте с ПК и ПФ.

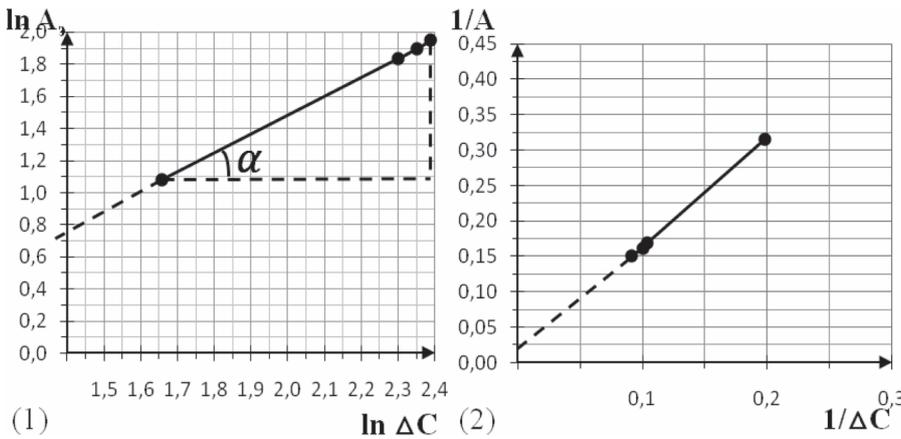


Рис. 2. Преобразованные изотермы сорбции свинец-ионов ПК по Фрейндлиху (1) и Ленгмюру (2).

Линейная зависимость $\ln C - t$ (мин) и постоянство констант скорости свидетельствуют о том, что комплексообразование ПК и ПФ протекает по реакции I-го порядка.

Так как скорость сорбции ПФ велика, то для нахождения применимости уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра начальный промежуток времени раздробили на более мелкие шаги измерений по 5 мин.

Средние величины констант скорости процесса комплексообразования ПК – $21,6 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$, а ПФ – $61,25 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$ (табл. 2).

Экспериментальные величины адсорбции ПК и ПФ представлены в таблице 3.

Изотермы сорбции свинец-ионов ПК и ПФ по Фрейндлиху и Ленгмюру представлены на рисунках 2 и 3.

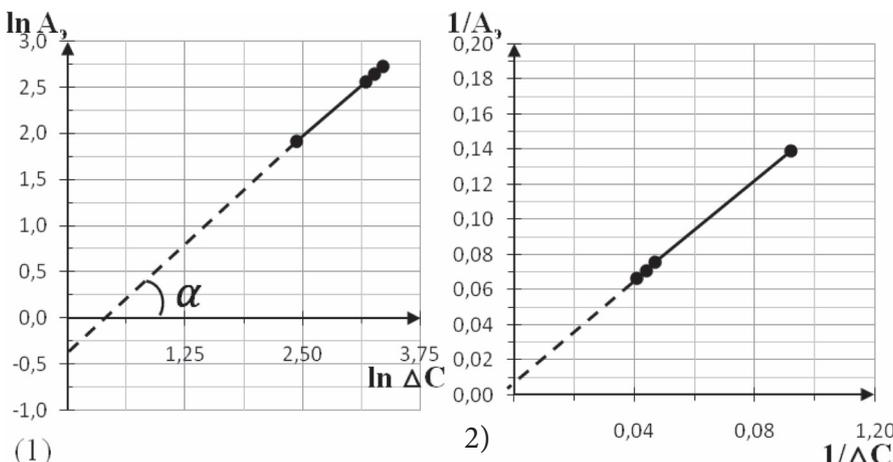


Рис. 3. Преобразованные изотермы сорбции свинец-ионов ПФ по Фрейндлиху (1) и Ленгмюру (2).

Коэффициенты уравнений Фрейндлиха и Ленгмюра следующие: $K=1,105$; $1/n=0,8$; $A_{\infty}=100$; $b=100$ – для ПК; $K=0,67$; $1/n=0,97$; $A_{\infty}=142,86$; $b=166,67$ – для ПФ.

Найденные экспериментальные и расчетные величины адсорбции ПК и ПФ приведены в таблице 4, а на рисунке 4 представлены соответствующие изотермы.

Функциональная зависимость величин сорбции ПК и ПФ от равновесной концентрации свинец-ионов больше подчиняется уравнению Фрейндлиха.

Итак, в ходе исследования выявлены выраженные комплексообразующие способности ПК (132,8 мг/г) и ПФ (298,92 мг/г) по отношению к свинец-ионам. Образование свинца пектината в обоих случаях протекает по кинетике I-го порядка с величинами констант скорости – $21,6 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$ (ПК) и $61,25 \cdot 10^{-3} \text{ мин}^{-1}$ (ПФ). Проценты связывания свинец-ионов ПК и ПФ составили 25,52% и 59,74% соответственно, а сорбционный процесс лучше описывается уравнением Фрейндлиха. Сорбционные свойства полученных пектинов по отношению к свинец-ионам при термической обработке и консервировании холодом мало изменяются.

Таким образом, пектин, полученный ферментативным извлечением, обладает более высокой сорбционной способностью, чем пектин, полученный кислотным экстрагированием, что свидетельствует о преимуществе ферментативного способа получения пектина. Данный пектин может быть рекомендован в качестве более эффективного детоксицирующего средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.П., Морозова Р.П., Кочергина Л.А. Аналитическая химия. Лабораторный практикум: учеб. пособие для вузов. – М.: Дрофа, 2006. – 416 с.

Таблица 4
Соотношение экспериментальных и расчетных величин адсорбции свинец-ионов ПК и ПФ

Пектины	$A_{\text{эксп}}$, ммоль/г	$A_{\text{ф}}$, ммоль/г	$A_{\text{л}}$, ммоль/г	$A_{\text{эксп}}/A_{\text{ф}}$	$A_{\text{эксп}}/A_{\text{л}}$
ПК	3,13	3,92	4,93	0,789	0,635
	5,87	6,49	8,88	0,904	0,661
	6,14	6,73	9,25	0,912	0,664
	6,41	6,96	9,62	0,921	0,666
ПФ	7,04	7,28	9,36	0,967	0,755
	13,89	14,06	17,36	0,988	0,800
	14,27	14,43	17,78	0,978	0,803
	14,43	14,59	17,95	0,989	0,804

2. Голубев В.Н., Волкова Н.В., Кушалаков Х.М. Топинамбур. Состав, свойства, способы переработки, области применения. – М., 1995. – 81 с.

3. Зяблищева Н.С. Комплексная переработка клубней топинамбура для получения биологически активных веществ // Актуальные проблемы фармации: Межвуз. сб. науч. тр. – Тюмень, 1994. – С.93.

4. Комиссаренко С.Н., Спиридонов В.Н. Пектины – их свойства и применение // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34. Вып. 1. – С.111-119.

5. Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. – 3-е изд. пер. и доп. – М.: Высш. школа, 1974. – 400 с.

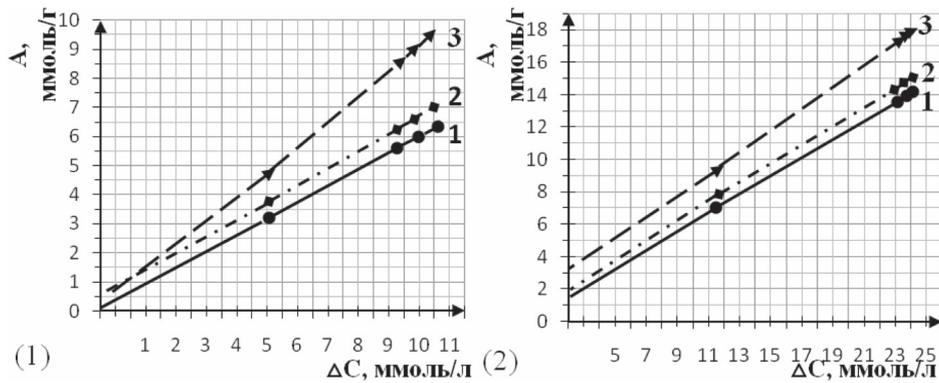


Рис. 4. Изотермы сорбции свинец-ионов ПК (1) и ПФ (2): 1 – экспериментальная; 2, 3 – расчетные по уравнениям Фрейндлиха и Ленгмюра соответственно.

Информация об авторах: 357500, Пятигорск, ул. Калинина 11, Пятигорская ГФА, тел. (8793) 32-33-36, e-mail: n.s.zyablitseva@yandex.ru, Кисиева Манана Тенгизовна – аспирант; Мыкоц Лилия Петровна – заведующий кафедрой, к.ф.н., доцент; Туховская Нина Александровна – старший преподаватель, к.ф.н.; Бондарь Светлана Николаевна – преподаватель; Зяблицева Надежда Сергеевна – старший преподаватель, к.ф.н.; Компанцев Владислав Алексеевич – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор; Белоусова Анна Леонидовна – преподаватель кафедры неорганической химии, к.ф.н.

© КОХАН С.Т., НАМОКОНОВ Е.В. – 2011
УДК 616.24-002

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Сергей Тихонович Кохан, Евгений Владимирович Намоконов
(Читинский государственный университет, ректор – д.т.н., проф. Ю.Н. Резник,
кафедра основ медицины и физического воспитания, зав. – к.м.н., доц. С.Т. Кохан)

Резюме. Использование растительных адаптогенов в комплексной терапии внебольничных пневмоний позволяет нормализовать у больных баланс в системе «перекисное окисление липидов – антирадикальная защита», способствует купированию воспалительного процесса в легочной ткани.

Ключевые слова: адаптогены, внебольничная пневмония, перекисное окисление липидов.

EXPERIENCE OF CLINICAL USE OF VEGETATIVE ADAPTOGENS IN COMPLEX THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

S.T. Kokhan, E.V. Namokonov
(Chita State University)

Summary. Use of vegetative adaptogens in complex therapy of community-acquired pneumonia allows to normalize in patients the balance of system «lipid peroxidation – antiradical protection», promotes cupping inflammatory process in pulmonary tissue.

Key words: adaptogens, community-acquired pneumonia, lipid peroxidation.

Для военной медицины проблема внебольничной пневмонии (ВП) является одной из самых актуальных. По большинству критериев оценки (тяжесть течения, число дней трудопотерь, осложнения, увольняемость, смертность, темпы прироста) пневмония в настоящее время превосходит острые респираторные заболевания (ОРЗ) и все другие заболевания респираторного тракта [6,9]. Широкая распространённость ВП, значительные трудности верификации раннего этиологического диагноза, постоянно расширяющийся спектр микробных агентов, способных явиться причиной инфекционно-воспалительного процесса в лёгочной паренхиме [3,6], – очевидные, но не единственные причины того, что проблема терапии, несмотря на столь существенный прогресс фармакологии и фармации, ещё далека от разрешения. Это в свою очередь предопределяет интерес к различным звеньям патогенеза данного заболевания.

В настоящее время не вызывает сомнений, что ВП, связанные с развитием окислительного стресса, который сопровождается деструктивным воздействием свободнорадикального окисления (СРО), может стать причиной развития иммунной недостаточности и как следствие хронизации патологического процесса в легких [5,13,14]. Основным фактором регуляции процессов СРО является состояние антиоксидантной системы органов и тканей. Именно оно определяет, насколько будут выражены патологические изменения, вы-

званные активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В свою очередь активность ферментативного звена антирадикальной защиты (АРЗ) зависит от содержания в организме селена, компонента глутатионпероксидазы [3,11,12,15]. Дефицит этого микроэлемента в Забайкалье и доказанная способность препаратов селена стимулировать адекватный ответ со стороны ферментативного звена антиоксидантной системы [2,8] делают актуальным изучение возможности использования последних в лечении ВП.

В связи с этим целью работы явилось патогенетическое обоснование применения растительных адаптогенов с антиоксидантными свойствами с целью уменьшения патологического воздействия окислительно-восстановительного стресса на основе выявленных закономерностей нарушений в системе «ПОЛ – АРЗ» в комплексной терапии ВП.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 75 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в возрасте от 18 до 24 лет, с диагнозом ВП, нетяжелое течение, лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321 ОВКГ СибВО г. Чита. Диагноз выставлялся на основании клинической картины, рентгенологических данных и биохимических показателей крови.

Больные были поделены на три группы: первую составили 25 больных, получавших в условиях стационара традиционную антибактериальную терапию. В большинстве случаев в качестве стартовой терапии использовали парентеральное введение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксциллин/клавуланат) в сочетании с применением макролидов. После стабилизации клинического состояния производился переход на пероральный приём антибактериальных препаратов. Во вторую вошли 25 больных, которым кроме базовой терапии назначался прием настоя растительного адаптогенного сбора «Арура №7», биологически активная добавка к пище «Арура №7» (фильтр – пакеты по 1,0 г, пакеты по 20–60 г.) ТУ 9370-007-03533369-10, № гос. регистрации 77.99.11.3.У.2757.4.10 от 28.04.2010, 1 г (1/2 чайной ложки) на 100 мл крутого кипятка, настоять 10–15 минут, процедить. Принимали 1 раз утром за 30 минут до еды на протяжении 10 суток. В состав адаптогенного сбора входят: корни элеутерококка колючего (20%), корни радиолы розовой (15%), корни солодки голой (20%), побеги черники обыкновенной (20%), трава тимьяна ползучего (25%). В третьей группе вместе с традиционной терапией 25 больных получали биологически активную добавку (БАД) к пище натурального растительного происхождения драже «Астрагал» в суточной дозе 150,0 мкг, который является натуральным средством растительного происхождения, восполняющим недостаток селена в организме. Принимали по одному драже 3 раза в день во время еды. Состав: сахар, патока, астрагал шерстистоцветковый. Содержание селена в одном драже 50 мкг. Приготовлено по ТУ 9199-015-12635471-06. Свидетельство о гос. регистрации № 77.99.23.3.У.47.28.6.06. от 05.06.2006.

Биохимические показатели крови, используемые в качестве контрольных показателей, изучались у 25 практически здоровых мужчин соответствующего возраста.

В первые сутки госпитализации и через 10 дней после начала курса терапии у всех обследуемых проведена оценка параметров системы «ПОЛ – антиоксиданты» в сыворотке крови. Для определения диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) использовался метод И.А. Волчегорского и соавт. (1989) [4]. Для изучения уровня промежуточных интермедиатов свободнорадикального окисления липидов использовали тест с тиобарбитуровой кислотой [1]. Скорость каталазной реакции определяли методом М.А. Королюк и соавт. (1988) [7], активность супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) – по методике А.И. Карпищенко (2002) [10].

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 – поправки), «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. С каждым больным было оформлено добровольное информированное согласие на проведение биомедицинских исследований, этическая экспертиза была выполнена локальным этическим комитетом Читинского государственного университета.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений, а также вычислен показатель значимости различий (p) при помощи электронной программы Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований у больных с ВП, проведенные до начала лечения показали,

что содержание как начальных, так и промежуточных продуктов липопероксидации было выше, чем у здоровых лиц и в среднем превышало средние значения контрольной группы в 1,6 раза. Полученные нами данные согласуются с литературными и еще раз подтверждают важную роль процессов ПОЛ в патогенезе ВП.

Исследование, проведенное после лечения, показало, что в первой группе больных, где терапия была традиционной, параметры липопероксидации изменились не существенно. Статистически значимо уменьшились коэффициенты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$ гептановой фазы липидного экстракта (на 23,6% и на 25,1% соответственно), но и они превышали контрольные показатели. Абсолютные значения первичных и вторичных продуктов ПОЛ гептановой фазы, так же как и изопропанольной, оставались высокими. Содержание ТБК-активного материала уменьшилось лишь на 6,8% ($p<0,001$) и было выше, чем в контроле на 56,8% ($p<0,001$).

Во второй группе, где кроме базисной терапии больные получали растительный адаптоген «Арура №7» в виде настоя, наблюдалось более существенное снижение продуктов ПОЛ. Так в гептановой фазе липидного экстракта все показатели статистически значимо были меньше, чем до лечения: ДК – на 26,1%, КД и СТ – на 31,3%, коэффициент $E_{232/220}$ – на 33,6% и $E_{278/220}$ – на 38,3%. Кроме того, у больных данной группы уменьшилось по сравнению с исходным уровнем относительное содержание первичных на 16,0% ($p<0,001$) и вторичных на 16,5% ($p<0,001$) изопропанолрастворимых продуктов СРО липидов. Концентрация промежуточных продуктов ПОЛ упала на 17,6% ($p<0,001$). Следует отметить, что сравнительный анализ результатов больных группы 2 с таковыми у больных, получавших лишь традиционное лечение, выявил значимые различия практически между всеми показателями ПОЛ, которые во второй группе были несолько ниже.

В третьей группе больных на фоне назначения традиционной терапии и селеносодержащей БАД «Астрагал» позитивных изменений было больше. Параметры липопероксидации не только уменьшились по сравнению с исходными данными, но и статистически значимо оказались ниже, чем у больных, получавших базовую терапию, а также базовую терапию и настой «Аруры №7». Так в третьей группе уровень ДК гептановой фазы снизился на 34,8% ($p<0,001$) и составил 68,2% ($p<0,001$) от значений первой группы и 88,2% ($p<0,001$) от значений второй. Концентрация КД и СТ той же фазы была меньше исходной на 37,5% ($p<0,001$), ниже чем в первой на 33,2% ($p<0,001$) и во второй группе на 9,1% ($p<0,001$). Коэффициенты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$ гептановой фазы липидного экстракта составили 56,6% ($p<0,001$) и 54,2% ($p<0,001$) от исходных данных; 74,0% ($p<0,001$) и 72,4% ($p<0,001$) от значений первой группы; а также 85,3% ($p=0,002$) и 87,9% ($p=0,009$) – от значений второй группы соответственно. Содержание первичных продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе у больных третьей группы значимо отличалось лишь от данных, полученных до начала лечения, составляя от них 87,0% ($p<0,001$).

Таблица 1

Показатели первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов у больных внебольничной пневмонией при использовании различных методов лечения ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n=25)	До лечения (n=75)	Группа 1 (базовая терапия) (n=25)	Группа 2 (базовая терапия + «Арура 7») (n=25)	Группа 3 (базовая терапия + «Астрагал») (n=25)
			10 сутки	10 сутки	10 сутки
ДК (ΔE232/мг липидов)	0,10±0,03	0,23±0,07*	0,22±0,03*	0,17±0,04**/*** $p<0,001$	0,15±0,01**/*** $p<0,001$ $p_1<0,05$
КД и СТ (ΔE278/мг липидов)	0,05±0,004	0,16±0,05*	0,15±0,02*	0,11±0,01**/*** $p<0,001$	0,10±0,01 $p<0,001$
$E_{232/220}$	1,15±0,08	3,2±0,11*	2,7±0,08**/***	2,07±0,08**/*** $p<0,001$	1,97±0,09**/*** $p<0,001$
$E_{278/220}$	0,92±0,03	1,70±0,09*	1,60±0,06*	1,02±0,06**/*** $p<0,001$	0,98±0,08**/*** $p<0,001$
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг)	1,32±0,08	2,12±0,02*	2,07±0,01*	1,83±0,01**/*** $p<0,001$	1,80±0,01**/*** $p<0,001$ $p_1<0,05$

Примечание: n – количество наблюдений; * – значимы различия по сравнению с контролем; ** – значимы различия между показателями до лечения и другими днями исследования; p – уровень значимости различий на 10-ые сутки между 1-ой и другими группами, p_1 – между 2-ой и 3-ей группами.

Количество изопропанолрастворимых КД и СТ было не только меньше на 15,5% ($p < 0,001$), чем до лечения, но и на 14,3% ($p = 0,006$) ниже чем в первой группе. Коэффициенты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$ изопропанольной фазы снизились на 27,2% ($p < 0,001$) и 29,6% ($p < 0,001$) по сравнению с начальными данными; составили 78,4% ($p < 0,001$), 75,0% ($p < 0,001$) от значений первой группы и 86,7% ($p = 0,006$) и 84,4% ($p = 0,002$) – от значений второй группы соответственно. Уровень ТБК-активных продуктов был ниже на 17,4% ($p < 0,001$), чем в первой группе, и на 6,6% ($p < 0,001$) – чем во второй (табл. 1).

Изменения со стороны факторов антирадикальной защиты (АРЗ) выглядели следующим образом (табл. 2). До начала лечения у обследуемых регистрировались сниженные скорость обезвреживания супероксидного анион-радикала на 33,7% ($p < 0,001$) и каталазная активность на 24,3% ($p < 0,001$) в эритроцитах по сравнению с нормой. Ниже контроля была активность другой пары ферментов: глутатионпероксидазы – на 64,8% ($p < 0,001$) и глутатионредуктазы – на 50,5% ($p < 0,001$).

Показатели антиоксидантной защиты крови у больных внебольничной пневмонией при использовании различных методов лечения ($M \pm m$).

Показатели	Контроль (n=25)	До лечения (n=75)	Группа 1 (базовая терапия) (n=25)	Группа 2 (базовая терапия + «Арура 7») (n=25)	Группа 3 (базовая терапия + «Астрагал») (n=25)
			10 сутки	10 сутки	10 сутки
Активность каталазы эритроцитов, нмоль/с·мг белка	14,71±0,29	11,14±0,50*	11,06±0,41*	12,09±0,41*/** $p < 0,001$	13,01±0,31*/** $p < 0,001$
Активность глутатионпероксидазы эритроцитов нмоль/с·мг белка	183,80±44,49	64,70±19,57*	72,56±10,60*/**	92,56±11,65*/** $p < 0,001$	112,36±13,40*/** $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Активность глутатионредуктазы эритроцитов, мкмоль/с·мг белка	78,70±16,66	38,98±11,72*	39,45±10,95*	56,45±9,75*/** $p < 0,001$	59±10,25*/** $p < 0,001$
Активность супероксиддисмутазы эритроцитов, % активности	47,93±7,56	31,79±10,47*	32,60±12,66*	37,60±9,66*/**	41,60±10,25*/** $p < 0,05$

Примечание: n – количество наблюдений; * – значимы различия по сравнению с контролем; ** – значимые различия между показателями до лечения и другими днями исследования; p – уровень значимости различий на 10-ые сутки между 1-ой и другими группами, p_1 – между 2-ой и 3-ей группами.

Полученные результаты можно считать вполне закономерными, так как повышенный фон свободных радикалов и высокая интенсивность процессов липопероксидации приводит к истощению антиоксидантных ресурсов организма. Однако факт существенного снижения обезвреживания органических гидропероксидов с участием ГПО является крайне неблагоприятным, поскольку эти нестойкие молекулы, включая гидропероксиды полиненасыщенных жирных кислот, служат предшественниками свободных радикалов и других цитотоксичных соединений, генерация которых еще в большей степени приводит к интенсификации ПОЛ.

Результаты обследования, проведенного через 10 суток после начала лечения, показали, что в первой группе больных антирадикальная обеспеченность осталась низкой. Активность всех ферментов была статистически значимо меньше контроля и не отличалась от исходного уровня.

Во второй группе, где больным был назначен в сочетании с базовой терапией адаптогенный сбор «Арура №7», со стороны антиоксидантного статуса произошли благоприятные изменения. Увеличились скорость обезвреживания супероксидного анион-радикала и пероксида водорода с участием каталазы на 18,3% ($p = 0,008$) и 8,5% ($p < 0,001$) соответственно. Активность ГПО возросла на 43,1% ($p < 0,001$), а ГР – на 44,8% ($p < 0,001$) по сравнению с результатами до лечения. Значения двух последних ферментов статистически значимо были выше таковых больных первой группы. Таким образом, использование адаптогена «Аруры №7» наряду с базисной терапией привело к опосредованной активации ферментов антиоксидантного действия, при этом у больных наблюдалось

уменьшение продуктов липопероксидации в крови. Однако, следует отметить, что в данной группе больных, не смотря на позитивные сдвиги, активность всех ферментов продолжала оставаться ниже контрольных значений.

В группе больных, получавших на фоне традиционной терапии БАД «Астрагал», содержащий микроэлемент селен в биологически доступной форме, положительные изменения выглядели более существенными. Скорость супероксиддисмутазной реакции составила 130,9% ($p < 0,001$) от исходных значений, скорость каталазной реакции – 116,8% ($p < 0,001$). Ферментативная активность ГПО и ГР составила 173,7 ($p < 0,001$) и 153,9 ($p < 0,001$) соответственно от показателей, полученных до лечения. Сравнительный анализ результатов между группами показал, что активность всех ферментов у больных третьей группы была значимо выше, чем у больных первой группы. Кроме того, активность каталазы и ГПО в третьей группе были выше, чем во второй на 8,1% ($p < 0,001$) и 21,9% ($p < 0,001$) соответственно.

Исследование динамики клинических симптомов

Таблица 2

казало, что применение растительных адаптогенов, таких как «Астрагал» или «Арура №7» в комплексной терапии больных с ВП сопровождалось более полным и в более ранние сроки разрешением клинических проявлений ВП.

Так, анализ динамики клинических проявлений болезни показал, что на 10-ые сутки от начала приема «Аруры №7» количество больных во 2 группе с гипертермией составило 32% от общего числа больных, в 3 –

37% против 46% в 1 группе. Количество больных с болевым синдромом составило 34% и 39% во 2 и в 3 группах соответственно, против 58% – в 1 группе. Число больных с жалобами на кашель во 2 группе было 42%, в 3 – 45%, а в группе сравнения – 68%. Аускультативно хрипы в легких выслушивались в 1 группе – у 34% больных, во 2 – у 24%, а в 3 группе – у 27% больных.

Следовательно, к 10-ым суткам приема адаптогенов в комплексной терапии внебольничных пневмоний, таких как «Астрагал» или «Арура №7», у большинства больных нормализовалось артериальное давление, более чем в 1,5-2,0 раза уменьшилось количество больных с гипертермией, лейкоцитозом, жалобами на кашель, патологическими аускультативными феноменами.

Таким образом, полученные результаты еще раз подтверждают важную патогенетическую роль разбалансировки в системе «ПОЛ – антиоксиданты» при пневмонии. Использование в комплексной терапии растительных антиоксидантных адаптогенов, приводит к мобилизации антиоксидантных ресурсов организма, следствием чего является нормализация величин продуктов липопероксидации. Наибольшей эффективностью обладают лекарственные средства на основе растений, содержащие низкомолекулярные антиоксиданты и природные соединения селена, чья химическая природа близка человеческому организму, они легко включаются в биохимические процессы больного, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие при длительном использовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С.41-43.
2. Бакулин И.Г. и др. Коррекция недостаточности селена у больных пневмонией // Вопросы питания. – 2004. – №3. – С.12-14.
3. Васильев А.В. и др. Влияние алиментарного микроэлемента на активность глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы // Биомед. химия. – 2008. – Т. 54. Вып. 2. – С.236-243.
4. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. – 1989. – №1. – С.127-131.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. – М., 2001. – 343 с.
6. Кириллов М.М. и др. Пульмонология призывного возраста // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328. №10. – С.28-33.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
8. Кохан С.Т. Селенассоциированные изменения системы перекисного окисления липидов у призывников

Забайкальского края и возможности её патогенетической коррекции // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 330. №11. – С.53-54.

9. Кохан С.Т., Коновалов П.П., Ксенофонтов А.Р. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в учебных частях Забайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 72. №5. – С.88-89.

10. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. / Под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.

11. Новожёнов В.Г. и др. О содержании микроэлементов селена у больных пневмонией // Военно-медицинский журнал. – 2002. – Т. 323. №8. – С.94.

12. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.

13. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. – М., 2010. – 106 с.

14. Arthur G.R., McKenzie R.C., Beckett G.J. Selenium in the immune system // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133 (5, suppl. 1). – P.1457-1459.

15. Patel J.C. Human health and selenium // Indian J. Med. Sci. – 2000. – Vol. 54. №12. – P.56-63.

Информация об авторах: 672039, г.Чита, ул. Александрo-Заводская, 30, ЧитГУ, кафедра основ медицины и физ. воспитания, тел. (30-22) 35-58-75, e-mail: skokhan@yandex.ru, Кохан Сергей Тихонович – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент, заслуженный врач РФ и РБ; Намоконов Евгений Владимирович – профессор, д.м.н.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

©ВИКТОРОВА И.А., КИСЕЛЕВА Д.С., КОНШУ Н.В. – 2011
УДК 612.75:611.018.2-007.17:616-08

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Инна Анатольевна Викторова, Дарья Сергеевна Киселева, Надежда Вячеславовна Коншу
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., профессор А.И. Новиков,
кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии, зав. – д.м.н., проф. И.А. Викторова)

Резюме. Проведена оценка эффективности методов лечения больных от 18 до 30 лет с синдромом гипермобильности суставов в общей врачебной практике с целью обоснования их выбора для программы курации. В основной группе больных с синдромом гипермобильности суставов (n=60) были назначены упражнения в рамках терапевтического обучения самостоятельному регулированию тренировок в сочетании с использованием эластичных ортезов и коррекцией модели движений, на фоне чего уменьшилась интенсивность мышечно-суставной боли, улучшилась биомеханика движений и качество жизни (SF-36). В контрольной группе пациентов с синдромом гипермобильности суставов (n=60) на фоне нестероидных противовоспалительных препаратов, занятий в зале лечебной физкультуры положительный эффект был кратковременным.

Ключевые слова: гипермобильность суставов, общая врачебная практика, лечение, программа курации, нестероидные противовоспалительные препараты, упражнения, биомеханика движений, качество жизни, терапевтическое обучение.

PROGRAM MANAGEMENT OF PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME IN THE GENERAL MEDICAL PRACTICE

I.A. Viktorova, D.S. Kiselyova, N.V. Konshu
(Omsk State Medical Academy)

Summary. It is investigated two groups of patients with Joint Hypermobility Syndrome. In the first group (n=60) the program management, developed for the general medical practice was spent, and in the second (n=60) – to patients nonsteroid anti-inflammatory preparations, employment in physiotherapy exercises hall were appointed. Regular performance of exercises with use of a gymnastic ball, эспандера the skier in a combination to use ortesis and correction of model of movements in the basic group has allowed to reduce intensity of pain, to improve biomechanics of movements and quality of life on six indicators of questionnaire SF-36. Nonsteroid anti-inflammatory preparations and physiotherapy exercises in 7 (5; 13) employment have rendered short-term effect.

Key words: hypermobility of joints, general medical practice, program management, nonsteroid anti-inflammatory preparations, exercises, biomechanics of movements, quality of life.

Синдром гипермобильности суставов (шифр М 35.7 в Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) – это генетически детерминированное состояние

с доминантным характером наследования, клиническими проявлениями которого являются неспецифические жалобы, связанные с опорно-двигательным аппаратом, у лиц с

избыточным объемом движений в суставах при отсутствии признаков других ревматических заболеваний [1].

Ведущим проявлением синдрома гипермобильности суставов является мышечно-суставная боль (артралгии, дорсалгии). Основной причиной боли в суставах и мышцах считается микротравматизация мягких тканей, вследствие нарушения стабильности суставов [2,5]. У больных с синдромом гипермобильности суставов стабильность нарушена за счет повышенной растяжимости связок, суставной капсулы, сниженного тонуса мышц и сниженной проприоцептивной чувствительности [6].

В настоящее время, учитывая предполагаемый механизм боли, предложены общие подходы в лечении больных с синдромом гипермобильности суставов:

1. укрепление мышц, окружающих проблемные суставы [7]
2. улучшение проприоцептивной чувствительности [4]
3. коррекция модели движений [7].

Способы лечения больных с синдромом гипермобильности суставов представлены в виде описания отдельных клинических случаев [9,10], исследований небольших групп больных, численность которых не превышала 20 человек [4]. Это лечение проводилось в условиях физиотерапевтических отделений с участием физиотерапевта, психолога, мануального терапевта, инструктора по лечебной физкультуре [9,10] или с применением упражнений для отдельных групп мышц, окружающих проблемные суставы [4] или поясничного отдела позвоночника [8].

Представленные в литературе методы лечения либо требуют от врача специальной подготовки и навыка по лечебной физкультуре и мануальной терапии, либо представлены в виде общих принципов и не позволяют дать больному точных рекомендаций. Это приводит к невозможности их применения в общей врачебной практике.

Цель исследования: обосновать выбор методов лечения для программы курации больных с синдромом гипермобильности суставов в общей врачебной практике.

Для достижения поставленной цели решалась следующая задача: изучить в сравнительном аспекте влияние различных вариантов лечения (лечебная физкультура, ортезирование, рациональная психотерапия, НПВС, коррекция модели движения) на течение болевого синдрома, биомеханику движений, проприоцепцию, качество жизни, уровень тревоги и депрессии у больных с синдромом гипермобильности суставов в условиях общей врачебной практики.

Материалы и методы

В исследование включено 120 больных, обратившихся в поликлинику МУЗ ОГКБ №1 им. А.Н. Кабанова с жалобами на боль в суставах и позвоночнике, у которых при проведении лабораторно-инструментальных исследований на предыдущем этапе не было выявлено признаков ревматических заболеваний. Синдром гипермобильности суставов устанавливался на основании Брайтонских критериев [6]. Критерии включения: 1) гипермобильность суставов от 4 до 9 баллов по критериям Бейтона [6]; 2) мышечно-суставной болевой синдром; 3) возраст больных от 18 до 30 лет включительно; 4) согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения: 1) ревматические заболевания; 2) отказ больного от участия в исследовании.

Больные с синдромом гипермобильности суставов методом конвертов были распределены на 2 группы по 60 человек. Больным основной группы проводилось лечение с применением нескольких подходов: рациональная психотерапия, обучение корректной модели движений, упражнения, выполняемые в домашних условиях для укрепления мышц окружающих проблемные суставы и отделы позвоночника, улучшение проприоцепции с помощью тренировки равновесия и эластичных ортезов. Проводилось терапевтическое обучение, в ходе которого больному давались следующие установки: 1) выбор удобного режима занятий с учетом занятости больного, наличия командировок, дежурств (на период командировок, ночных дежурств выполнять упражнения, не требующие использования спортивных снарядов); 2) отсутствие боли при выполнении упражнений; 3) хорошее самочувствие на протяжении занятия.

Больные контрольной группы курировались в

амбулаторно-поликлиническом звене терапевтами и ревматологами. Больным назначались нестероидные противовоспалительные препараты перорально по 100 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней при интенсивном болевом синдроме, парентерально в виде геля на область суставов, лечебная физкультура, разработанная для больных с остеоартрозом, с посещением зала ЛФК, электростимуляция мышц, окружающих проблемные суставы.

Исследование качества жизни проводилось с использованием русской версии опросника SF-36 v.2tm (SF-36), валидированной межнациональным центром исследования качества жизни г. Санкт-Петербурга. Уровень каждой характеристики качества жизни измерялся от 0 до 100 баллов.

Для изучения уровня ситуативной и личностной тревожности применялся тест Спилбергера-Ханина. При интерпретации показателей использовались следующие оценки: 1) до 30 баллов – низкая тревожность, 2) от 31 до 44 баллов – умеренная тревожность, 3) 45 и более баллов – высокая тревожность.

Интенсивность мышечно-суставной боли измерялась по визуальной аналоговой шкале, представленной в виде отрезка с 10 делениями по 1 сантиметру. Слабая интенсивность боли соответствовала отрезку до 3 см, боли средней интенсивности – от 3 до 6 см, сильная боль – от 7 до 9 см, очень сильная боль – 10 см.



Рис. 1. Поддержание равновесия на полусфере.



Рис. 2. Отведение кисти при подъеме груза – признак некорректной модели движения.

В качестве биомеханических характеристик движений оценивалась функция поддержания равновесия в основной стойке на одной ноге на полусфере (рис. 1). Оценивалось время поддержания равновесия в секундах. С помощью гониометра проводилось измерение амплитуды пассивных движений и движений с функциональной нагрузкой (подъем груза, сопротивление) (рис. 2).

Эффективность лечения оценивалась в трех точках: 1) через 2 недели лечения; 2) через 4 недели лечения; 3) через три месяца лечения.

В процессе статистической обработки данных использованы методы описательной статистики, графического анализа. Так как большая часть результатов имела распределение отличное от нормального, то расчеты проводились с использованием непараметрических методов, а полученные данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (P50 (P25; P75)). Для сравнения двух независимых групп – критерий Манна-Уитни (Z), Критерий Вилкоксона (z), для сравнения двух связанных групп, критерии Фридмана (χ^2), для сравнения средних в более чем двух зависимых группах. При сравнении качественных характеристик в двух независимых группах использовался критерий χ^2 . Результаты считались значимыми при $p < 0,05$. Расчеты и графический анализ данных проведен на базе пакетов прикладных программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.

Результаты и обсуждение

Дорсалгии встречались у 102 из 120 (85%) больных с синдромом гипермобильности суставов с преимущественной локализацией в шейном 44 (37%) и поясничном отделе по-

Таблица 1

Исходные показатели интенсивности боли и качества жизни в основной и контрольной группах

Исходные показатели	Основная группа P50 (P25; P75)	Контрольная группа P50 (P25; P75)	Критерий Манна-Уитни
Возраст	22 (20; 24)	22 (22; 24)	Z = -1,751; p = 0,080
интенсивность боли (SF-36)	51 (32; 61)	51 (32; 61)	Z = -0,522; p = 0,602
физический компонент здоровья (SF-36)	44 (34; 49)	46 (39; 49)	Z = -1,760; p = 0,078
психологический компонент здоровья (SF-36)	39 (32; 49)	39 (33; 49)	Z = 0,037; p = 0,976

звоночника 67 (56%). Артралгии отмечали 50 из 120 (42%) больных с синдромом гипермобильности суставов. Частота встречаемости симптомов в различных суставах распределилась следующим образом: коленные суставы – 25 (21%);

голеностопные суставы – 15 (13%); лучезапястные – 9 (8%); плечевые – 9 (8%); суставы кистей – 8 (7%); локтевые суставы – 6 (5%); тазобедренные – 3 (2%); суставы стоп – 1 (1%). Преимущественная локализация болей в шейном, грудном отделах позвоночника, коленных, голеностопных, лучезапястных, плечевых суставах отмечена и другими авторами [3,7]. Это можно объяснить тем, что указанные суставы и отделы позвоночника испытывают наибольшую нагрузку в повседневной работе.

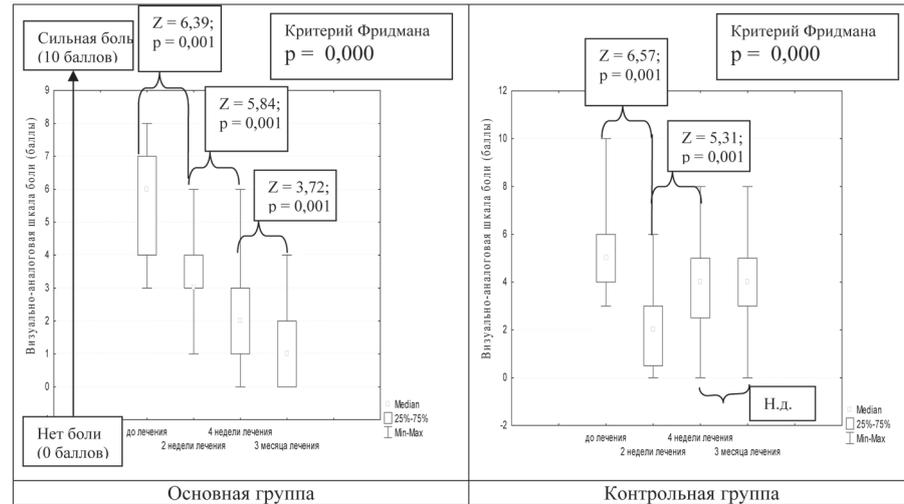


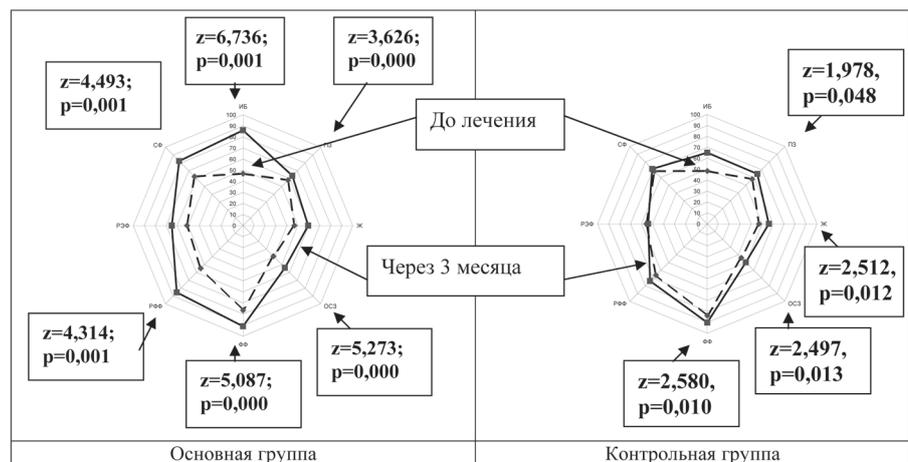
Рис. 3. Динамика выраженности мышечно-суставной боли в основной и контрольной группе на фоне лечения.

Исходные данные в основной и контрольной группах по интенсивности мышечно-суставной боли, уровню качества жизни, не отличались между собой (табл. 1). Динамика интенсивности мышечно-суставной боли по визуально-аналоговой шкале в основной и контрольной группе представлена на рисунке 3. Интенсивность мышечно-суставной боли уменьшилась через 2 недели в двух группах. В основной группе 54 из 60 (90%) больных, регулярно выполнявших упражнения, отметили уменьшение интенсивности боли, а у 6 (10%) больных не было получено положительной динамики. В контрольной группе у 15 (25%) из 60 больных боль полностью купировалась, 42 (70%) из 60 – отметили уменьшение симптомов, у 3 (5%) из 60 больных – не было положительной динамики. Через четыре недели у 13 (22%) больных основной группы мышечно-суставная боль купировалась, у

12 (20%) из 60 больных контрольной группы боль рецидивировала. Через три месяца после начала лечения 25 (42%) из 60 больных основной группы, регулярно выполнявшие комплекс упражнений в домашних условиях, отметили полное купирование мышечно-суставной боли, а у 35 (58%) из 60 – стойкое снижение интенсивности боли. В контрольной группе через три месяца у 3 (5%) из 60 больных боль была полностью купирована, у 8 (13%) из 60 – стойкое уменьшение боли, у 13 (22%) из 60 – после купирования боль рецидивировала, 35 (58%) из 60 – после уменьшения боли отметили ее усиление.

Анализ лечения контрольной группы показал, что многие больные – 29 (48%) не посещали занятия лечебной физкультуры в силу своей занятости, а посещение в среднем 7 занятий (от 5 до 13 занятий) не достаточно для стойкого купирования мышечно-суставной боли. Отсутствие эффекта у 48 (80%) из 60 больных с гипермобильностью суставов в контрольной группе можно объяснить тем, что упражнения, проводимые в зале ЛФК, были рассчитаны для больных с остеоартрозом, где преимущественно имеется ограничение подвижности суставов. В связи с отсутствием коррекции модели движений у больных в контрольной группе при повседневных нагрузках сохранялись условия, приводящие к микротравматизации тканей сустава. Нестероидные противовоспалительные препараты оказывали кратковременный эффект у больных контрольной группы, что проявлялось рецидивированием мышечно-суставной боли при отмене препарата и даже её усилением в условиях сохраняющейся некорректной модели движения.

Динамика качества жизни в основной и контрольной группах представлена на рисунке 4. В основной группе по



Примечание: критерий Уилкоксона, ИБ – интенсивность боли; ПЗ – психическое здоровье; Ж – жизнеспособность; ОСЗ – общее состояние здоровья; ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое физическое функционирование; РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование; СФ – социальное функционирование.

Рис. 4. Динамика уровня показателей качества жизни (SF-36) на фоне лечения через 3 месяца.

лучены улучшения по 6 показателям опросника SF-36, а в контрольной группе – только по 4. Так в основной группе

лучены улучшения по 6 показателям опросника SF-36, а в контрольной группе – только по 4. Так в основной группе

больных значительно улучшились показатели, характеризующие интенсивность боли, ограничение выполнения повседневной работы, социальное функционирование, общий уровень физического и психологического здоровья.

Биомеханика движений значительно улучшилась в основной группе, в которой применялись эластичные ортезы и проводилась коррекция модели движений (табл. 2).

Координация движений больных в основной и контрольной группах на фоне проводимого лечения

Показатели	Количество больных, поддерживающих равновесие на полусфере менее 5 секунд		Уровень значимости
	До лечения	Через 3 месяца лечения	
Основная группа (n=60)	33 (55%)	17 (28%)	$\chi^2 = 8,78; p=0,003$
Контрольная группа (n=60)	29 (48%)	20 (33%)	$\chi^2 = 2,79; p=0,095$

При сравнении уровня ситуативной и личностной тревожности в основной и контрольной группах до и после лечения не были получены значимые отличия. Так уровень ситуативной тревожности в основной группе до лечения составил 41 (38; 44), а через 3 месяца – 40 (35; 44) баллов ($z=1,806; p=0,071$); в контрольной до лечения – 41 (38; 45), через 3 месяца – 41 (37; 44) балл ($z=0,436; p=0,663$). Личностная тревожность в основной группе до лечения в среднем составила 57 (52; 62), через 3 месяца 53 (53; 59) балла ($z=1,346; p=0,178$); в контрольной группе до лечения – 54 (50; 60), через 3 месяца – 54 (42; 60) балла ($z=0,461; p=0,645$).

В 2004 году W.R. Ferrell с соавт. опубликовали результаты своего исследования, согласно которым 8-недельный курс упражнений для укрепления мышц, окружающих коленный сустав, у 18 больных с синдромом гипермобильности суставов (от 16 до 49 лет; $27,3 \pm 10,4$ лет) позволил снизить интенсивности боли, улучшить проприоцепцию, улучшить показатели качества жизни по опроснику SF-36 [3]. В нашем исследовании проведена оценка эффективности не только упражнений, направленных на суставы, в которых больные чаще отмечали боль, но и применения эластичных ортезов в сочетании с коррекцией модели движений, что отличает наше исследование от зарубежных аналогов [3]. В занятиях были использованы гимнастический мяч, эспандер лыжника, полусфера, эластичные ортезы и коррекция модели дви-

жений, проводимых в домашних условиях с регламентированным правом выбора больного. Таким образом, результаты показали, что предложенный способ немедикаментозного лечения обеспечивает стойкое купирование или уменьшение мышечно-суставной боли у больных молодого возраста с синдромом гипермобильности суставов.

Прием нестероидных противовоспалительных препаратов и лечебная физкультура без учета избыточной подвижности суставов оказали непродолжительный эффект у больных с гипермобильным синдромом. Это обусловлено тем, что при данном лечении не оказывалось воздействие на основное звено патогенеза мышечно-суставной боли, описанное Gedalia [5], то есть сохранялась перегрузка суставов, приводящая к микротравматизации околосуставных мягких

тканей. Купирование боли у 15 из 60 больных на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, можно объяснить тем, что основной причиной мышечно-суставной боли было воспаление. Таким образом, можно согласиться с рекомендациями других авторов по медикаментозному лечению больных с синдромом гипермобильности суставов [1,7], которые считают обоснованным назначение данной группы препаратов в случае впервые возникшей интенсивной суставной боли.

Согласно полученным результатам, программное решение проблемы лечения больных с синдромом гипермобильности суставов в общей врачебной практике может заключаться в применении упражнений, выполняемых в домашних условиях, для укрепления мышц, окружающих проблемные суставы с использованием гимнастического мяча, эспандера лыжника, полусферы, эластичных ортезов в сочетании с коррекцией модели движений и терапевтическим обучением больного самостоятельному регулированию тренировок. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов данной категории больных обосновано в случае впервые возникшей интенсивной мышечно-суставной боли. Таким образом, представленные методы лечения могут быть реализованы в общей врачебной практике в рамках программы курации больных с синдромом гипермобильности суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский А.Г. Лечение гипермобильного синдрома // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 12. №24. – С.1602-1606.
2. Маслова Е.С., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Зырянова Л.А. Синдром гипермобильности суставов (вопросы диагностики и клиники). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2001. – Т. 28. №4. – С.13-19.
3. El-Shahaly H.A., El-Sherif A.K. Is the benign hypermobility syndrome benign? // Clinical Rheumatology. – 1991. – №10. – P.302-307.
4. Ferrell W.R., Tennant N., Sturrock R.D., et al. Amelioration of symptoms by enhancement of proprioception in patients with joint hypermobility syndrome // Arthritis & Rheumatism. – 2004. – №10. – P.3323-3328.

5. Gedalia A., Press J. Joint hypermobility and musculoskeletal pain // Journal of Rheumatology. – 1998. – №25. – P.1031-1032.
6. Hall H.G., Ferrell W.R., Sturrock R.D., et al. The effect of the hypermobility syndrome on knee joint proprioception // British Journal of Rheumatology. – 1995. – №34. – P.121-125.
7. Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome. Recognition and Management for Physiotherapists – London: Butterworth-Heinemann, 2003. – 176 p.
8. O'Sullivan P.B. Lumbar segmental 'instability': clinical presentation and specific stabilizing exercise management // Manual Therapy. – 2000. – №5. – P.2-12.
9. Russek L.N. Examination and treatment of a patient with hypermobility syndrome // Physical Therapy. – 2000. – №80. – P.386-98
10. Simmonds J.V., Keer R.J. Hypermobility and hypermobility syndrome // Manual Therapy. – 2007. – №12. – P.298-309.

Информация об авторах: Омск, ул. Ленина, д. 12, тел. /факс (3812) 731200, e-mail: vic-inna@mail.ru, Викторова Инна Анатольевна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н., Киселева Дарья Сергеевна – аспирант; Коншу Надежда Вячеславовна – аспирант

© АНДРИЕВСКАЯ Т.Г., КУТУЗОВ Р.И., КАРПОВА В.В. – 2011

СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАБДОМИОЛИЗА

Татьяна Григорьевна Андриевская¹, Раиса Ивановна Кутузова², Вера Викторовна Карпова¹
 (¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Козлова, ²МУЗ Городская клиническая больница №3 г.Иркутск, гл. врач – Ю.А. Кузнецов)

Резюме. Представлен редкий клинический случай острой почечной недостаточности в результате острого канальцевого некроза на фоне рабдомиолиза у больного после интенсивной физической работы в тренажерном зале. Поскольку данный

эпизод острой почечной недостаточности является повторным, не исключается наличие у больного уже сформировавшейся хронической болезни почек и требуется проведение углубленного обследования.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, рабдомиолиз.

A CASE OF ACUTE RENAL FAILURE AS A RESULT OF RHABDOMYOLYSIS

T.G. Andrievskaya, R.I. Kutuzova, V.V. Karpova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The rare clinical case of acute renal failure as a result of acute tubular necrosis against rhabdomyolysis at the patient after intensive physical activity at gym has been presented. As the present episode of acute renal failure is repeated, presence of formed chronic disease of kidneys in the patient is not excluded and carrying out of profound inspection is required.

Key words: acute renal failure, rhabdomyolysis.

Рабдомиолиз – это специфическая причина ренальной острой почечной недостаточности (ОПН), следствие повреждения мышц, сопровождающийся выбросом в системный кровоток компонентов мышц, включая миоглобин.

Миоглобин – гемовый пигмент, обладающий прямым нефротоксическим действием. Среди причин рабдомиолиза выделяют травматические и нетравматические. К травматическим причинам относят прямое повреждение мышц (например, разможнение тканей, полимиозит, длительная обездвиженность, связанная с потерей сознания, синдром длительного раздавливания). Нетравматические причины рабдомиолиза достаточно многообразны. Большое значение имеют ишемия мышц (например, при окклюзии или эмболии артерии), усиленный расход энергии, что бывает при тяжелой физической работе, судорогах, гипертермии, белой горячке. Также вызвать рабдомиолиз может снижение образования энергии, как например, при тяжелой гипофосфатемии, гипокалиемии, микседеме, действии лекарственных препаратов и токсинов (алкоголь, героин, кокаин, амфетамины, укусы ядовитых насекомых и змей). В развитии ОПН в результате рабдомиолиза имеют значение и тяжелые инфекционные заболевания, такие как столбняк, болезнь легионеров, грипп [3,4].

В патогенезе ОПН при рабдомиолизе имеет значение два основных звена: во-первых, происходит обструкция почечных канальцев пигментными цилиндрами, во-вторых, миоглобин обуславливает прямое нефротоксическое действие, вследствие чего развивается вазоконстрикция и нарушение микроциркуляции в почках. В результате перечисленных механизмов возникает канальцевый некроз, происходит внезапное уменьшение скорости клубочковой фильтрации и развивается ОПН [2,3,4].

Для диагностики рабдомиолиза большое значение имеет лабораторная картина крови и мочи. В общем анализе мочи имеются специфические признаки: моча темно-коричневого цвета, определяется гем без эритроцитов, пигментированные зернистые цилиндры. В биохимическом анализе крови с первых часов заболевания отмечается резкое повышение креатинина, мочевины, калия, фосфора, через несколько дней обнаруживаются высокие цифры миоглобина. Снижается уровень кальция, нарушается электролитный баланс [1,2,3].

При развитии рабдомиолиза необходима экстренная интенсивная инфузионная терапия. Единственный и эффективный метод **лечения** – раннее внутривенное введение большого количества изотонического раствора натрия хлорида. Проводят форсирование диуреза (например, маннитолом), что способствует вымыванию миоглобина и устранению обструкции канальцев. Форсированный диурез показан только после коррекции дефицита объема циркулирующей крови. Также необходимо добиваться защелачивания мочи (бикарбонат натрия). При гиперкалиемии (больше 6,5 ммоль/л) дается кальция глюконат, при гиперфосфатемии (больше 6 мг%) – фосфорсвязывающие антациды (алюминия гидроксид). При лейкоцитурии обязательно применение антибиотиков [1,3,4].

Цель представления – демонстрация больного с неоднократным развитием ОПН в результате рабдомиолиза на фоне интенсивной физической нагрузки. Повторный эпизод ОПН должен привлечь внимание практического врача на вероятность наличия у больного хронического почечного заболевания и послужить основанием для более детального обследования больного в целях установления диагноза, явившегося фоном для развития ОПН.

В терапевтическое отделение городской больницы №3 г.Иркутск 22.01.2010 г. поступил больной К., 38 лет, с жалобами на: отсутствие мочи в течение 20 часов, жажду, сухость во рту, слабость, тошноту, боли в поясничной области, повышение температуры до 38°C, повышение артериального давления до 180/110 мм рт.ст.

Из анамнеза: днем 21.01.2010 г. была тяжелая физическая нагрузка (тренажерный зал), к вечеру количество мочи уменьшилось до нескольких капель темно-коричневого цвета. На следующий день 22.01.2010 г. мочеотделение не восстановилось, в связи с чем больной обратился в городскую больницу №1 г.Иркутск, где была исключена урологическая причина анурии. Больного направили в терапевтическое отделение дежурной больницы. Далее из анамнеза было выяснено, что весной 2002 г. в аналогичных условиях – после тяжелой физической нагрузки и употребления небольшого количества алкоголя – возникла анурия, продолжавшаяся четверо суток. В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии больному был проведен гемодиализ с восстановлением самостоятельного диуреза. Больной в дальнейшем не наблюдался ни терапевтом, ни нефрологом.

Объективные данные при поступлении: масса тела 140 кг, состояние средней тяжести. Мышцы плеча левой руки заметно увеличены, отечные, болезненны при пальпации. Кожный покров нормальной влажности, обычной окраски, периферических отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 180/110 мм рт.ст., ЧСС 92 уд. в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Мочи нет. При поступлении – креатинин крови составил 136 мкмоль/л.

Больному был выставлен предварительный диагноз: острый канальцевый некроз на фоне рабдомиолиза, острая почечная недостаточность, фаза олигоанурии.

Диагноз острого канальцевого некроза заподозрен в связи с тем, что у больного в течение длительного времени сохранялась высокая креатинемия, причем имевшая тенденцию к нарастанию в первую неделю пребывания в стационаре, несмотря на уже развившуюся полиурию. Именно это может указывать на повреждение (некроз) тубуло-интерстициальной ткани почек.

Было проведено лечение: р-р соды 200,0 в/в кап., пентоксифиллин 5,0 в/в, изотонический р/р 400,0 в/в кап., лазикс 20 мг, эуфиллин 2,4%-10,0 в/в, верапамил 80 мг 2 раза в день, гепарин 2,5 тыс. ЕД 4 раза в день п/к, маннит 450,0 в/в кап., допамин 140 мг в час, под контролем АД и диуреза, лизиноприл 2,5 мг.

На фоне проводимого лечения 23.01.2010 г. (вторые сутки от начала анурии) появилась моча, 24.01.2010 г. началась фаза полиурии, при этом суточное выделение мочи составило около 3 литров. А через 3 дня от начала полиурии (27.01.2010 г.) суточный диурез составлял 11,5 л (ночной – 6 л, дневной – 5,5 л). Полиурия уменьшалась, но сохранялась в течение всего времени пребывания в стационаре. Изменились также и лабораторные показатели: миоглобин от 68 нг/мл (23.01.2010 г.) до 399 нг/мл (28.01.2010 г.), перед выпиской 03.02.2010 г. миоглобин составил 116 нг/мл. Уровень креатинина сыворотки крови нарастал от 136,5 мкмоль/л (23.01.2010 г.) до 822 мкмоль/л (25.01.2010 г.) и 774 мкмоль/л (26.01.2010 г.). В дальнейшем постепенно снижался, а при выписке (03.02.2010 г.) составил 155,4 мкмоль/л. Больной выписан в удовлетворительном состоянии, но с сохраняющейся полиурией (4 литра в сутки), несколько повышенными показателями миоглобина и креатинина крови.

Учитывая повторный эпизод ОПН и сохраняющийся на

цифрах, превышающих верхнюю границу нормы, креатинин крови, больной был направлен на консультацию к нефрологу для выявления вероятно имеющегося у него фонового почечного заболевания, наличие хронической болезни почек.

Таким образом, высокая физическая нагрузка с вероятным повреждением скелетных мышц, выбросом в кровь миоглобина привела к острому нарушению функции почек, развитию ОПН, скорее всего, в связи с острым канальцевым

некрозом. Поскольку данный эпизод ОПН являлся повторным, причем при одних и тех же обстоятельствах (интенсивная физическая нагрузка в тренажерном зале, сочетающаяся с приемом алкоголя), не исключается наличие у больного уже сформировавшейся хронической болезни почек, возможно в связи с развитием хронического тубуло-интерстициального нефрита. В связи с этим требуется более углубленное обследование больного с целью уточнения диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство по нефрологии. / Под ред. Н.А. Мухина – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – С.565-576.
2. Шилов Е.М. Нефрология. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – С.530-532.

3. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – С.310-312.
4. Храйчик Д.Е., Седор Д.Е., Ганиц М.Б. Секреты нефрологии. – СПб.: Невский диалект, 2001. – С.50-56.

Информация об авторах: Андриевская Татьяна Григорьевна – доцент, к.м.н., тел. (3952) 34-19-96; Кутузова Раиса Ивановна – заведующая отделением городской клинической больницы №3 г.Иркутск; Карпова Вера Викторовна – студентка лечебного факультета

© МОЛОКОВ В.Д., БОЛЬШЕДВОРСКАЯ Н.Е. – 2011

МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ «СУЛЬФАКРИЛАТ» И ОЦЕНКА ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

Владислав Дмитриевич Молоков, Наталья Евгеньевна Большедворская
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Разработана и апробирована в клинике методика применения клеевой композиции «Сульфакрилат» при лечении больных с воспалительными процессами в пародонте. Проведена сравнительная оценка результатов лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом с применением десневых повязок и клеевой композиции «Сульфакрилат». Применение клеевой композиции «Сульфакрилат» по предложенной методике сокращает сроки лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом в 1,5 раза.

Ключевые слова: пародонтит, кюретаж, клеевая композиция, десневая повязка.

THE METHOD OF USING THE COMPOSITION «SULFOCRILAT» AND EVALUATION OF ITS CLINICAL EFFICACY IN COMPLEX TREATMENT OF PARODONTITIS

V.D. Molokov, N.E. Bolshedvorskaya
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The method of using sticky composition «Sulfocrilat» in the treatment of patients with inflammatory paradontal processes has been worked out and aprobed at clinic. The comparative evaluation of the results of treatment of patients with chronic generalized paradontitis by using gum bandages and sticky composition «Sulfacrilat» has been conducted. The use of sticky composition «Sulfocrilat» on the offered method 1,5 times reduce the terms of treatment of patients with chronic generalized paradontitis.

Key words: paradontitis, curettage, sticky composition, gum bandage.

Лечение воспалительных заболеваний пародонта непрерывно связано с терапией пародонтальных карманов. При лечении лекарственные вещества, вводимые в пародонтальные карманы, быстро вымываются из них и для сохранения соответствующей концентрации используются десневые повязки. Применение пародонтальных повязок имеет существенные недостатки. Монолит, в который превращается основа десневой повязки, оказывает раздражающее действие на воспаленные ткани пародонта, что значительно снижает эффективность лечебного воздействия.

В последнее время в нашей стране и за рубежом широкое применение получили клеевые пародонтальные композиции [1,2,3,5,6,7].

Клеевые композиции успешно заменяют повязки, обеспечивая бактерицидный эффект, изолируя поверхность раны после кюретажа от внешних воздействий. Более того, применение клеевых композиций не оказывает раздражающее действие на раневую очаг, так как клей образует тонкую очень пластичную пленку, которую нет необходимости удалять как повязку.

Целью исследования явилось разработка методики и обоснование применения клеевой композиции «Сульфакрилат» в лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы

Клиническое исследование проведено у 110 пациентов в

возрасте 32-56 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести без сопутствующей патологии. После проведения клинического обследования все пациенты были распределены на группы соответственно способу лечения и степени тяжести заболевания. Для объективности оценки эффективности лечения больные направлялись в каждую группу поочередно, по мере обращения в клинику: 1) основная группа – 72 пациента с ХГП в возрасте 32-56 лет, которые получали лечение путём наложения противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» в пародонтальный карман, после предварительной обработки цемента зубов лимонной кислотой pH=1 (0,1 моль/л) в течение 5 мин, из них с легкой степенью заболевания – 37 пациентов, со средней – 35; 2) группа клинического сравнения 38 пациентов того же возраста с ХГП, которые получали лечение линкомицином, входящим в состав десневой повязки, из них с легкой степенью тяжести – 21 пациент, со средней – 17.

Изучение пародонтологического статуса проводили по общепринятой методике. Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Федорова-Володкиной (1971). Наличие воспаления в десне оценивали при помощи пробы Шиллера-Писарева и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА). Индекс кровоточивости оценивали по Muhlemann. Для определения состояния микроциркуляторного русла использовали вакуумную пробу стойкости капилляров по В.И. Кулаженко (1960). Патологическую

подвижность зубов оценивали с помощью пинцета. Глубину пародонтальных карманов измеряли с четырех сторон зуба с помощью пародонтального зонда с градуировкой, учитывая максимальное значение (по А.И. Лампусовой, 1980). При помощи пародонтального индекса (по Russel, 1956) оценивали степень деструкции. Оценить состояние костной ткани челюстей позволяла ортопантомография, визиография или прицельные дентальные снимки. Оценку состояния тканей пародонта проводили до лечения, на 3, 5, 14, 21 сутки от начала лечения. Для оценки отдаленных результатов назначали контрольное посещение через 6 месяцев.

Лечение включало гигиенические мероприятия, удаление над- и поддесневых зубных отложений со шлифованием и полированием поверхности зубов, замену некачественных пломб и протезов, избирательное пришлифовывание по мере необходимости, проводили стабилизацию зубов путем временного шинирования для лучшей фиксации клеевой композиции, проведение кюретажа пародонтальных карманов с использованием специальных кюрет Грейси. После чего промывали пародонтальные карманы 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата. В дальнейшем методы лечения, проводившегося в составе комплекса лечебных мероприятий, в различных группах пациентов отличались.

В первой (основной) группе использовали разработанную нами методику применения клеевой композиции «Сульфакрилат» для лечения хронического генерализованного пародонтита (патент РФ на изобретение №2309734). Пациентам необходимо создать стабилизацию подвижных зубов путем временного шинирования с целью лучшей фиксации клеевой композиции в пародонтальном кармане. После кюретажа с использованием кюрет Грейси промывали пародонтальные карманы 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата и проводили обработку цемента зуба лимонной кислотой в концентрации pH=1 (0,1 моль/л) в течение 5 мин, предварительно изолировав зубы от ротовой жидкости. После чего вновь промывали пародонтальные карманы 0,06% раствором хлоргексидина биглюконата и приступали к тщательному гемостазу обычным путем и с обработкой смесью Никифорова (спирт – эфир в соотношении 1:1). Далее вводили клеевую антибактериальную композицию «Сульфакрилат» в пародонтальный карман. Для ускорения полимеризации клеевой композиции в пародонтальный карман вводили ультразвуковой наконечник на глубину 1-2 мм и воздействовали ультразвуком частотой 26,5 кГц в течение 3 с, ведя наконечник от апекса корня зуба к коронке зуба. Под действием ультразвуковых колебаний происходит сложный комплекс физико-механических процессов, приводящий к быстрой полимеризации и образованию прочного соединения тканей пародонта со стенкой зуба. Пациентам давались рекомендации по соблюдению гигиены полости рта. Эффективность лечения определяли данными клинического исследования.

Вторую группу (сравнения) составили 38 пациентов того же возраста, которые получали лечение традиционным способом. Поскольку основным этиологическим фактором в развитии пародонтита является патогенная микрофлора [8,9,10], для лечения традиционным методом выбрали лечебные повязки с линкомицином, который устраняет флогенный агент. Для повязки использовали официальную 2% линкомициновую мазь. Повязку готовили общепринятым способом, в виде

смеси в равных долях окиси цинка и искусственного дентина с добавлением линкомициновой мази и димексида. На десну накладывали повязку, содержащую линкомицина гидрохлорида, с экспозицией 20 мин.

Исследования на пациентах выполнены с их информированного согласия и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации. Полученные данные обработаны статистически стандартными параметрическими методами с вычислением средней величины, средней ошибки, стандартного отклонения, критерия Стьюдента. Данные считались значимо отличающимися при $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

При анализе результатов наблюдения за пациентами основной группы при легкой степени тяжести ХГП уже через

Таблица 1

Динамика индексных и функциональных показателей у пациентов с ХГП легкой степени тяжести при лечении с помощью клеевой композиции «Сульфакрилат» с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой ($M \pm m$)

Показатели	До лечения	Сроки наблюдения, сутки				
		3	5	14	21	
ИГ (баллы)	2,05±0,4	1,4±0,05	1,1±0,02*	1,0±0,01*	1,0±0,01*	
РМА	23,1±1,8	11,3±3,2*	0,7±0,4*/**	0*/**	0**	
Проба Шиллера-Писарева	[+]	100	нет	нет	нет	нет
	[±]	нет	84,2	11,5	нет	нет
	[-]	нет	15,8	88,5	100	100
Индекс кровоточивости (баллы)	3,26±0,41	1,27±0,4*	0*	0	0	
Проба Кулаженко (сек)	15,27±0,6	24,9±1,8*/**	41,3±1,6*/**	57,3±1,1*/**	66,3±1,2*/**	
ПИ (баллы)	1,02±0,07	1,02±0,1	1,02±0,1	0*/**	0	
Глубина пародонтального кармана (мм)	3,42±0,07				1,1±0,34*/**	

Примечание: * - значимое отличие по сравнению с исходным состоянием; ** - значимое отличие по сравнению с группой сравнения.

две недели после начала лечения проба Шиллера-Писарева становится отрицательной у всех пациентов (табл. 1). В группе клинического сравнения воспаление удалось купировать только на 21 сутки и лишь у 80,7% пациентов (табл. 2). При

Таблица 2

Динамика индексных и функциональных показателей у пациентов с ХГП легкой степени тяжести при лечении десневыми повязками ($M \pm m$)

Показатели	До лечения	Сроки наблюдения, сутки				
		3	5	14	21	
ИГ (баллы)	2,05±0,4	1,62±0,5	1,27±0,3	1,11±0,2*	1,11±0,3	
РМА	23,1±1,8	18,9±1,2	7,7±1,4*/**	3,9±0,81*/**	1,4±0,7*/**	
Проба Шиллера-Писарева	[+]	100	36,2	7,2	1,3	нет
	[±]	нет	63,8	57,8	29,4	19,3
	[-]	нет	нет	35,0	69,3	80,7
Индекс кровоточивости (баллы)	3,26±0,41	2,19±0,2*	0,9±0,41*	0,4±0,01*/**	0	
Проба Кулаженко (сек)	15,27±0,6	19,8±0,8*/**	38,2±1,1*	43,2±0,9*/**	49,5±1,4*/**	
ПИ (баллы)	1,02±0,07	1,02±0,07	1,02±0,07	0,73±0,1	0,6±0,1	
Глубина пародонтального кармана (мм)	3,42±0,07				2,93±0,05*/**	

Примечание: * - значимое отличие по сравнению с исходным состоянием; ** - значимое отличие по сравнению с основной группой.

средней степени тяжести заболевания по данным пробы Шиллера-Писарева воспаление удалось купировать у всех пациентов основной группы также на 14 сутки (табл. 3). В группе сравнения даже к 21 суткам наблюдения полностью

Таблица 3

Динамика индексных и функциональных показателей у пациентов с ХГП средней степени тяжести при лечении с помощью клеевой композиции «Сульфакрилат» с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой (M±m)

Показатели	До лечения	Сроки наблюдения, сутки				
		3	5	14	21	
ИГ (баллы)	2,63±0,05	1,54±0,3*	1,1±0,04*	1,0±0,01*	1,0±0,01*	
РМА	44,32±1,5	30,9±1,1 */**	2,6±1,12 */**	0,67±0,1 */**	0 */**	
Проба Шиллера-Писарева	[+]	100	4,52	нет	нет	нет
	[±]	нет	79,25	26,31	нет	нет
	[-]	нет	16,23	73,69	100	100
Индекс кровоточивости (баллы)	4,4±0,7	1,92±0,3*	0,7±0,3 */**	0 */**	0	
Проба Кулаженко (сек)	14,25±0,8	21,7±1,1 */**	32,7±1,6 */**	49,8±1,2 */**	63,4±1,2 */**	
ПИ (баллы)	2,53±0,2	1,9±0,2 */**	1,6±0,5 *	1,1±0,2 *	0,2±0,01 */**	
Глубина пародонтального кармана (мм)	4,93±0,07				2,15±0,4 */**	

Примечание: * – значимое отличие по сравнению с исходным состоянием; ** – значимое отличие по сравнению с группой сравнения.

удалось купировать воспаление только у 75,7% пациентов, а у 24,3% проба оставалась слабо положительной (табл. 4).

с исходным (p<0,05). К 14 суткам у пациентов в группе сравнения индекс кровоточивости составлял

Динамика индексных и функциональных показателей у пациентов с ХГП средней степени тяжести при лечении десневыми повязками (M±m)

Таблица 4

Показатели	До лечения	Сроки наблюдения, сутки				
		3	5	14	21	
ИГ (баллы)	2,63±0,05	1,82±0,6	1,51±0,3*	1,3±0,4 */**	1,11±0,1*	
РМА	44,32±1,5	41,3±1,6 **	19,8±0,9 */**	11,2±0,7 */**	7,3±1,1 */**	
Проба Шиллера-Писарева	[+]	100	58,2	27,5	11,2	нет
	[±]	нет	41,8	64,2	51,9	24,3
	[-]	нет	нет	8,3	36,9	75,7
Индекс кровоточивости (баллы)	4,4±0,7	3,1±0,8	2,8±0,6 **	0,6±0,01 */**	0*	
Проба Кулаженко (сек)	14,25±0,8	17,6±0,3 */**	24,5±1,1 */**	39,1±0,9 */**	46,7±1,1 */**	
ПИ (баллы)	2,53±0,2	2,3±0,12	2,0±0,3	1,7±0,3	0,5±0,01 */**	
Глубина пародонтального кармана (мм)	4,93±0,07				4,13±0,3 */**	

Примечание: * – значимое отличие по сравнению с исходным состоянием; ** – значимое отличие по сравнению с основной группой.

Более высокая эффективность применения антибактериальной клеевой композиции «Сульфакрилат» с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой подтверждалась и наиболее значительным снижением индекса РМА, который отражает распространенность воспалительного процесса.

При легкой степени тяжести заболевания индекс РМА в основной группе на 3 сутки после проведенного лечения уменьшился в 2,1 раза, на 5 сутки он составил 0,7%, а к 14-21 суткам наблюдения индекс РМА был равен 0 (табл. 1). В группе сравнения положительная динамика индекса РМА выражена в меньшей степени. На 3 сутки лечения десневыми повязками индекс остался на прежнем уровне (табл. 2), на 5 сутки снизился до 7,74%, к 14 суткам – до 3,9%, а на 21 сутки – до 1,4%. У пациентов с ХГП средней степени тяжести в основной группе на 3 сутки наблюдения индекс РМА по сравнению с исходным значением снизился в 1,4 раза (табл. 3), в группе сравнения его значение осталось на прежнем уровне, на 5 сутки лечения в основной группе индекс РМА уменьшился в 11,9 раза и составил 2,6% (табл. 4), что меньше по сравнению с данным показателем в группе сравнения в

уменьшалась глубина пародонтальных карманов.

После проведенного лечения в основной группе при легкой и средней степени тяжести заболевания десневые сосочки плотно прилегали к шейкам зубов, были бледно-розового цвета, умеренно увлажнены, кровоточивость при зондировании отсутствовала. При легкой степени заболевания между поверхностью зуба и десневым краем определялась десневая борозда от 0,6 мм до 1,2 мм, т.е. зубодесневое прикрепление полностью восстановлено (табл. 1). При средней степени тяжести после проведенного лечения в основной группе при зондировании определялись пародонтальные карманы глубиной до 2,15±0,4 мм (табл. 3), т.е. произошло уменьшение глубины в 2,3 раза по сравнению с исходным состоянием (p<0,05). В группе сравнения после проведенного лечения при зондировании обнаруживались пародонтальные карманы глубиной до 4,13±0,3 (т.е. отмечалось незначительное уменьшение глубины пародонтальных карманов, что, по-видимому, происходит за счет уменьшения отека и уплотнения десны). Подвижности зубов, гноетечения у пациентов основной группы не определялось.

По данным катамнеза, проведенного у 10 пациентов дан-

ной группы, через 6 месяцев после проведенного лечения у 60,0% пациентов пародонтальные карманы исчезали, и полностью восстанавливалась естественная структура десневой бороздки и тканей пародонта, а у 40,0% пациентов при зондировании определялись пародонтальные карманы до 1,6-1,8 мм в области от 3 до 8 зубов, этим пациентам было рекомендовано повторное лечение. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что, проведенное лечение разрывает порочный круг, который поддерживал хронический воспалительный процесс. В результате восстановительные процессы, начавшиеся в период лечения, продолжались и после

лечения до полного восстановления нормальной структуры тканей пародонта, в том числе и десневой бороздки.

Таким образом, анализ результатов лечения показал, что применение антибактериальной противовоспалительной клеевой композиции «Сульфакрилат» с предварительной обработкой цемента зуба лимонной кислотой при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести имеет наиболее высокую эффективность. По сравнению с десневыми повязками полностью купируется воспалительный процесс у всех пациентов к 14 суткам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова А.Я. Клеящие материалы медицинского назначения, обладающие физиологически активным действием // Применение в здравоохранении полимерных материалов и изделий из них: Тезисы докладов Всесоюзной конференции. – М., 1985. – С.31-32.
2. Добровольская М.К. Использование десневой повязки на основе клеевой стоматологической композиции СК-1 при лечении пародонтита // Стоматология. – 1986. – №5. – С.65-66.
3. Добровольская М.К. Результаты клинико-лабораторного изучения и клинической апробации композиции СК-1 при комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 1983. – №3. – С.34-36.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 455 с.
5. Кордис М.С. Применение клеевой повязки МК-14И в

- комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 1988. – №2. – С.21-22.
6. Лунатова Т.Э. Полимеры в эндопротезировании. – Киев: Наукова Думка, 1983. – 160 с.
7. Лукач Д.Н. Применение синтетических клеев в хирургии // Военно-медицинский журнал. – 1982. – №8. – С.64-65.
8. Christau M., Palitzsch K.D., Schmalz G., et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinical, microbiological and immunologic results // J. Clin. Periodontol. – 1998. – Vol. 25. №6. – P.112-124.
9. Miller P.D. Root coverage using a free soft tissue autograft following citric acid application. II. Treatment of the carious root // J. Periodont. Rest. Dent. – 1983. – №3. – P.39-51.
10. Mashimo P.A., Yamamoto Y., Slots J., et al. The periodontal microflora of juvenile diabetics // J. Periodontol. – 1983. – Vol. 54. №7. – P.28.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ кафедра терапевтической стоматологии, тел. (3952) 24-06-97, Молоков Владислав Дмитриевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ; Большедворская Наталья Евгеньевна – ассистент, к.м.н.

© ВЫСОЦКИЙ В.Ф., БЕЛОБОРОДОВ В.А. – 2011

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Владимир Фёдорович Высоцкий, Владимир Аанатольевич Белобородов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. Описаны ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 83 больных с новообразованиями надпочечников в двух группах сравнения. В группе клинического сравнения использовали традиционную хирургическую тактику, а в основной группе 43 больных был использован разработанный алгоритм. Установлено, что применение предложенного алгоритма способствует снижению абсолютного риска послеоперационных осложнений и иммунологических расстройств на 20,0% и получению удовлетворительных отдаленных результатов лечения в 96,9% наблюдений.

Ключевые слова: новообразования надпочечников, лечебный алгоритм, результаты лечения.

OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH NEOPLASMS OF ADRENAL GLANDS

V.F. Visotskii, V.A. Beloborodov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the present scientific paper the proximate and remote outcomes of surgical treatment of 83 patients with neoplasms of adrenal glands in two groups of comparison have been described. In the group of clinical comparison traditional surgical tactics was used, and in the basic group, which included 43 patients, the designed algorithm has been used. It has been determined that the use of the offered algorithm promotes 20% lowering of absolute risk of postoperative complications and immunological disorders.

Key words: neoplasms of adrenal glands, medical algorithm, outcomes of treatment.

При анализе результативности лечения больных с новообразованиями надпочечников (НН) используют разные критерии, из которых наиболее часто используемыми являются раневые, плевропульмональные, гемодинамические и гормональные показатели. Однако, вышеперечисленные показатели не всегда отражают всю гамму происходящих изменений у больных после удаления эндокринных желез. Поэтому многие исследователи предлагают учитывать дополнительные параметры для комплексной оценки состояния больных в послеоперационном периоде [2-6]. С этой целью проведен комплексный анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных с новообразованиями надпочечников.

Материалы и методы

При оценке ближайших результатов хирургического ле-

чения больных с НН учитывали разные критерии: продолжительность операции, конверсия хирургического доступа, объем интраоперационной кровопотери, средние сроки сохранения температурной реакции, сроки пребывания в палате интенсивной терапии, средние сроки активизации (двигательная активность и самообслуживание) больных, сроки назначения наркотических обезболивающих препаратов, сроки сохранения лейкоцитоза в сыворотке крови, наличие послеоперационных изменений иммунобиохимических показателей (ИЛ-1, ИЛ-6 и ЛДГ), интра- и послеоперационные осложнения (травма органа, нагноение, плеврит, плевропневмония) и средние сроки раннего послеоперационного периода до выписки из стационара.

Для изучения отдаленных результатов использовали метод анкетирования. При оценке результатов лечения удовлетворительными считали – полное отсутствие признаков бывшего заболевания, отсутствие жалоб и сохранение рабо-

тоспособности. Неудовлетворительными результаты считали – существенных жалоб больные не предъявляли, но при более тщательном расспросе выявлялись: признаки спаечной тазанности, раневые послеоперационные осложнения (нагноение, лигатурный свищ), наличие болевого синдрома или нарушения чувствительности в области послеоперационного рубца, формирование послеоперационных грыж, снижение трудоспособности более 4 недель.

В исследование включались больные, которым были диагностированы новообразования надпочечников и подписавшие добровольное информационное согласие на участие в исследовании. Все 83 оперированных больных с НН были разделены на основную группу (ОГ, n=43) и группу клинического сравнения (ГКС, n=40). В ГКС хирургическая тактика была традиционной, исходя из данных предварительного клинического обследования. В ОГ был применен разработанный лечебный алгоритм (рис. 1).



Примечание: РпАЭ – ретроперитонеоскопическая адrenaлэктомия, ЛАЭ – лапароскопическая адrenaлэктомия, ТФЛТ – торакофренолюмботомия, ЛТ – люмботомия.

Рис. 1. Алгоритм хирургического лечения (показания к операции и выбор хирургического доступа при разных НН).

Оценку результатов хирургического лечения больных с НН проводили путем статистического анализа серии параметров с использование пакета электронных расчетов Statistica for Windows 6,0. Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни, при анализе повторных изменений – критерий Вилкинсона, критерий знаков. Для корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выяснения риска конверсии хирургического доступа, развития интра- и послеоперационных осложнений в ОГ и ГКС рассчитали показатели снижения абсолютного риска (САР), относительный риск (ОР) и снижение относительного риска (СОР) неблагоприятного исхода (НИ) по стандартным формулам [1]. Изменения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Все 83 оперированных больных с НН были выписаны из стационара в разные сроки лечения с признаками клинического выздоровления и ликвидацией признаков послеоперационных осложнений, отмеченных в части случаев.

Эффективность разработанного алгоритма хирургического лечения подтверждают непосредственные и отдален-

ные результаты лечения больных ОГ и ГКС. Для этого проведен сравнительный анализ данных послеоперационного периода у больных групп сравнения.

Медиана продолжительности оперативного вмешательства в ОГ составила 120 [90; 180] мин., а в ГКС – 90 [60; 110]. Значимое ($p < 0,0001$) увеличение времени операций, выполненных в ОГ, обусловлено большим числом выполненных малоинвазивных вмешательств с использованием эндвидеотехники. При этом, в ГКС было 3 случая конверсии хирургического доступа обусловленных разными причинами (2 – ошибочный выбор доступа при кортикобластомах надпочечника, один – травма селезенки при попытке удаления феохромоцитомы более 6 см в диаметре), что не встречалось у больных ОГ ($p = 0,0674$).

Произведен расчет среднего объема кровопотери у больных ОГ и ГКС. Установлено, что у первых она была значительно меньше (90,0 [70; 110] мл; $p < 0,0001$), чем у вторых (300,0 [110; 450] мл). При учете средних сроков сохранения температурной реакции после операции выявлена аналогичная закономерность. Она была дольше у больных ГКС (3,5 [2; 8] сут.; $p < 0,0001$), чем в ОГ (1 [0; 1] сут.).

Продолжительность пребывания больных в ПИТ после операции зависит от разных причин: время операции, объем кровопотери и необходимость проведения интенсивной и заместительной терапии, продленной ИВЛ. Во многом это обусловлено травматичностью хирургического доступа и оперативного приема. Необходимость проведения интенсивной терапии в ПИТ более 24 часов была у 35 из 40 больных ОГ ($p < 0,0001$). Средние сроки активизации больных в ОГ составили 1 [1; 1] сут., что значимо ($p < 0,0001$) меньше данных ГКС (3 [3; 4] сут.). При этом, необходимость проведения обезболивания наркотическими препаратами более 24 часов была чаще ($p < 0,0001$) у больных ГКС (35 из 40), чем ОГ (4 из 43).

Послеоперационные лабораторные признаки воспалительной реакции были чаще ($p < 0,0001$) и продолжительнее ($p = 0,0025$) у больных ГКС, чем в ОГ. Это подтверждается большим числом случаев выявления послеоперационных иммунобиохимических изменений по показателям ИЛ-1, ИЛ-6 и ЛДГ, а также сохранения лейкоцитоза на 3 сутки послеоперационного периода.

Средние сроки раннего послеоперационного периода до выписки из стационара в группах сравнения также имели отличие. В ОГ этот показатель составил 7 [7; 8] сут., а в ГКС он был значимо ($p < 0,0001$) больше (14 [12; 16] сут.).

Интраоперационное осложнение произошло у одного (1,2%) из 83 больных обеих групп сравнения. Это было у одного (2,3%) из ГКС: при РпАЭ слева и удалении феохромоцитомы диаметром более 6 см произошла травма селезенки, что потребовало выполнения лапаротомии и спленэктомии.

Плевропульмональные осложнения возникли в послеоперационном периоде у 3 (3,6%) из всех 83 больных. Все эти осложнения были у больных ГКС (7,5%). Из них у 2 больных был левосторонний малый плеврит после ТФЛТ и АЭ слева по поводу феохромоцитом размерами 5,0 см и 6,0 см в диаметре, соответственно, и у одного больного была правосторонняя плевропневмония после ТФЛТ и АЭ справа по поводу кортикостеромы размером до 4 см в диаметре. Все указанные осложнения были купированы путем проведения плевральных пункций, противовоспалительной и антибактериальной терапии в сроки 8-10 дней после операции.

Раневое послеоперационное осложнение выявлено у

одного (1,2%) из всех 83 больных с НН. Нагноение послеоперационной раны было у больного из ГКС (2,5%), у которого была выполнена операция (ТФЛТ и АЭ справа с удалением кортикостеромы размером до 5 см) по поводу синдрома Кушинга. Послеоперационное осложнение было ликвидировано в сроки 17 суток после операции.

Следовательно, из всех 83 больных с НН интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения возникли в 5 (6,0%) наблюдениях. Из них у одного (1,2%) больного было повреждение селезенки, у 3 (3,6%) – плевропульмональные и у одного (1,2%) больного – раневое осложнение. При сравнении этих данных установлено, что наиболее часто ($p=0,0168$) эти неблагоприятные результаты возникали у больных ГКС (5 из 40), чем в ОГ (0 из 43), в основном за счет плевропульмональных осложнений (3). В обеих группах сравнения летальных исходов не было.

При оценке экономической эффективности мы учитывали сокращение сроков послеоперационного периода. Было установлено, что в ОГ больных, у которых был использован разработанный лечебный алгоритм, сроки послеоперационного лечения сокращаются в 2 раза с 14 [12; 16] суток до 7 [7; 8] суток. Следовательно, затраты на лечение больных после операции уменьшаются в 2 раза.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ данных результатов лечения больных с НН показал, что аргументированное использование малоинвазивных (ЛАЭ и РпАЭ) и традиционных хирургических доступов позволяет в целом улучшить результаты их лечения, способствует сокращению сроков стационарного лечения, профилактики послеоперационных иммунобиохимических расстройств, ранних послеоперационных плевропульмональных и раневых осложнений, а также ранней активизации больных.

Согласно полученным данным, применение алгоритма способствовало САР послеоперационных осложнений и послеоперационных иммунологических расстройств на 20,0%. ОР НИ (конверсии хирургического доступа, интра- и послеоперационных осложнений) в ОГ при сравнительной оценке с данными в ГКС составляет «0» (ниже «1»), что соответствует значимому снижению риска. Снижение ОР НИ послеоперационных осложнений у больных ОГ составляет 100,0% (более 50,0%), что соответствует клинически значимому эффекту.

Таким образом, в результате сравнительной оценки данных в ОГ и ГКС установлено, что использование предлагаемого алгоритма хирургического лечения имеет определенные преимущества в сравнении с существующими традиционными подходами, и он может быть применен у больных с НН.

Из 83 оперированных больных ОГ и ГКС на заданные в анкете вопросы в отдаленном периоде ответили 62 больных, которые ранее были оперированы по поводу новообразова-

ний надпочечников в сроки от 1 до 19 лет. Из числа больных, приславших ответы на вопросы в анкете, 32 больных были из ОГ, а 30 – из ГКС. Средние сроки наблюдения составили 4 [3; 6] года. У 8 из 62 больных по анкетным данным были установлены признаки неудовлетворительного результата.

На полное отсутствие признаков бывшего заболевания, сохранение работоспособности и отсутствие жалоб указали 54 (31 – из ОГ, 23 – из ГКС) больных. Эти больные при самооценке в анкете отметили признаки выздоровления. Поэтому все описанные 54 (87,1%) клинические наблюдения были отнесены в группу хороших результатов.

Признаки спаечной болезни брюшной полости отмечал один больной из ГКС, послеоперационные раневые осложнения (деформирующий рубец, лигатурный свищ) отметили 3 больных из ГКС, наличие болевого синдрома или нарушения чувствительности в области послеоперационного рубца отметили 6 больных (один – из ОГ, 5 – из ГКС), формирование послеоперационной грыжи установлено у одного больного из ГКС, снижение трудоспособности более 4 недель после операции было у 2 больных из ГКС. При этом у части больных были выявлены сочетания этих изменений. Таким образом, неблагоприятный исход отметили 7 больных из ГКС и один – из ОГ. Всех 8 (12,9%) больных мы отнесли в группу с неудовлетворительными результатами лечения.

Таким образом, при комплексной оценке отдаленных результатов 62 больных, оперированных по поводу различных НН, в 87,1% они признаны удовлетворительными и в 12,9% – неудовлетворительными.

Проведен расчет параметров эффективности предлагаемой лечебной тактики путем определения параметров: САР, ОР и СОР НИ по суммарному количеству удовлетворительных и неудовлетворительных отдаленных результатов по стандартным формулам.

Использование предлагаемого лечебного алгоритма (ОГ) позволило повысить удельный вес удовлетворительных отдаленных результатов лечения и САР НИ на 20,2% в сравнении с традиционной тактикой лечения (ГКС). ОР НИ в ОГ при сравнительной оценке с данными в ГКС ниже «1», что соответствует значимому снижению риска. СОР НИ у больных ОГ, у которых использовали предлагаемую лечебную тактику, в сравнении ГКС, составляет более 50%, что соответствует клинически значимому эффекту.

Эффективность (удельный вес удовлетворительных отдаленных результатов) в ГКС составила 76,7% случаев. Этот показатель в ОГ, где использован предлагаемый лечебный алгоритм, составил 96,9% наблюдений.

В результате проведенных исследований установлено, что предлагаемый алгоритм хирургического лечения способствует улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения и может быть использован у больных с различными НН.

ЛИТЕРАТУРА

- Бащинский С.Е. Как следует представлять данные рандомизированных контролируемых исследований // Междунар. журн. мед. практики. – 1997. – №1. – С.7-11.
- Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Довганюк В.С. и др. Эволюция тактических подходов к эндовидеохирургии надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С.134-135.
- Сергийко С.В., Привалов В.А., Лукьянов С.А. Клинические «немые» опухоли надпочечников: оптимизация тактики и спорные вопросы хирургического лечения // Современные

аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С.199-202.

4. Стилиди И.С., Филимонюк А.В., Рябов А.Б. Опыт лечения редких опухолей надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С.205-208.

5. Ares V.Y. Киста надпочечника. Сообщение о наблюдении и обзор литературы // Arch. Esp. Urol. – 2004. – Vol. 57. №7 – С.751-753.

6. Braukhoff M., Kaczirek K., Thanh P.N., et al. Технические аспекты субтотальной эндоскопической адреналэктомии // Eur. Surg. – 2003. – Vol. 35. №2. – С.84-88.

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118 МУЗ «Клиническая больница №1»; тел.: 8(3952)703729, e-mail: BVA555@yandex.ru, Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., проф.; Высоцкий Владимир Федорович – аспирант

© МОСКВИНА Н.А., ШЕВЧЕНКО Е.В., ШЕГАЙ Т.С., СНЕТКОВ Е.В., ДАВЫДОВСКАЯ А.М., КАРБАИНОВА О.В., КОРЖУЕВ А.В. – 2011

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОТДЕЛЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ИРКУТСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Надежда Альбертовна Москвина^{1,2}, Елена Викторовна Шевченко³, Татьяна Сергеевна Шегай¹, Егор Вячеславович Снетков¹, Анна Михайловна Давыдовская¹, Ольга Васильевна Карбаинова¹, Андрей Вячеславович Коржув³

(¹ГУЗ Областной онкологический диспансер, Иркутск, 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; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.б.н., проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. Работа посвящена оценке актуальности разработки и эффективности внедрения информационных технологий в радиологию. Описаны результаты внедрения АРМ (автоматизированное рабочее место) медицинского физика и лучевого терапевта.

Ключевые слова: информационные технологии, лучевая терапия, автоматизированное рабочее место, гарантия качества.

EXPERIENCE OF DEVELOPMENT AND INTRODUCTION OF INFORMATIONAL TECHNOLOGIES IN THE DEPARTMENT OF RADIATION THERAPY OF THE IRKUTSK REGIONAL ONCOLOGICAL CLINIC

N.A. Moskvina^{1,2}, E.V. Shevchenko³, T.S. Shegaj¹, E.V. Snetkov¹, A.M. Davidovskaja¹, O.V. Karbainova¹, A.V. Korzhuev³
(¹Irkutsk Regional Oncological Dispensary, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ³Irkutsk State Medical University)

Summary. The work is devoted to an estimation of an urgency of development and efficiency of introduction of informational technologies in radiology. The results of introduction of an automated workplace (the automated workplace) for medical physics and radiation therapist have been described.

Key words: informational technologies, radiotherapy, automated workplace, quality guarantee.

Настоящий этап развития медицины характеризуется активным внедрением современных информационных и компьютерных технологий. Все вопросы управления, ресурсного обеспечения, экспертизы должны решаться на основании отраженной в медицинском техническом процессе информации. Современный уровень развития информационных технологий позволяет в полном объеме внедрять в каждом лечебном учреждении систему учета и хранения данных о прохождении лечения больных не только с помощью традиционных бумажных историй болезни, имеющих ряд определенных недостатков.

Автоматические системы сбора, обработки и анализа медицинской информации актуальны для всех структур здравоохранения, этот процесс в полной мере находит отражение и в радиологии.

Радиология – многопрофильная медицинская специальность, тесно связанная с рядом физических и технических дисциплин. На рисунке 1 показаны технологические этапы

трудоемкий процесс и требует больших временных затрат. Таким образом, разработка системного информационного и компьютерного обеспечения является одним из необходимых условий повышения качества лучевой терапии.

Материалы и методы

В качестве первого шага реализации этой задачи в отделении радиологии ГУЗ ООД был разработан комплекс программ для введения базы данных, поступивших на лучевое лечение пациентов. Данный комплекс программ позволяет решать следующие задачи:

- Генерация всех необходимых отчетных форм лучевых историй, включая выписанные эпикризы и статистические данные по результатам лечения
- Расчет времени облучения для всех стандартных режимов лечения с распечаткой данных по дозам облучения больного

– Пополнение баз параметров облучения непосредственно с аппаратуры, в фоновом режиме без вмешательства радиационного оператора.

При поступлении больного на лечение вводится компьютерная запись и больному присваивается внутренний уникальный код. Запись состоит из групп полей, отражающих общие сведения о больном, план лечения, используемую аппаратуру, хронологию поступления, данные по лечащему персоналу и физическому расчету. При повторном поступлении заполняются поля связки с предыдущими записями. Сначала по истории болезни заполняется бланк предварительной лучевой истории. При этом широко используется аппарат кодификаторов, что сокращает время ее заполнения врачом. Бланк лучевой истории вводится медицинским физиком в диалог, после чего формируется предварительная запись базы данных. Все некомплектные данные помечаются цветом, чтобы напомнить медицинскому физику о внесении необходимых дополнительных данных, по какой-либо причине отсутствующих в настоящий момент. Время ввода одного бланка составляет менее одной минуты. После успешного введения всех необходимых параметров, о чем свидетельствует отсутствие маркировки цветом, полная лучевая история больного может быть распечатана и отдана врачу для корректировки и лечения больного. По каждому из параметров лучевой истории может быть сделана мгновенная сортировка. Список выводимых столбцов параметров и их размеры могут устанавливаться оператором произвольно.

Идентификация записи производится автоматически

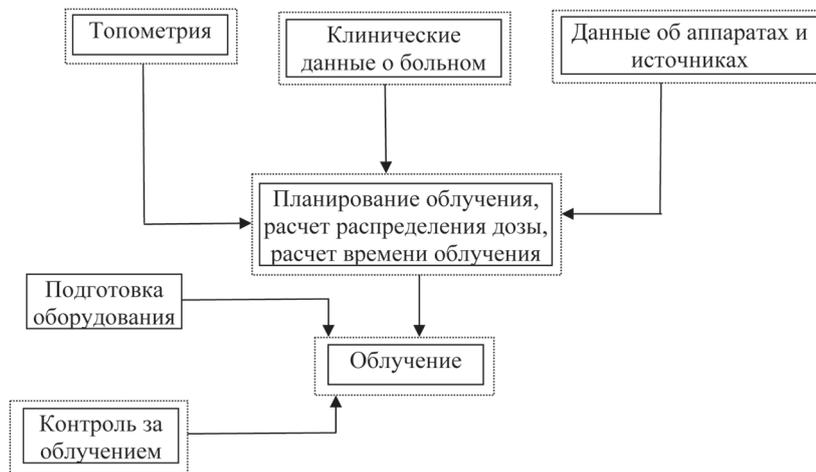


Рис. 1. Этапы подготовки выполнения облучения.

подготовки, планирования и проведения облучения после назначения больному лучевого лечения. На схеме выделены пунктирной линией этапы, реализация, которых осуществляется с применением информационных технологий. Как видно из схемы, проведение современного лучевого лечения значительно усложняется без применения информационных технологий. Точность и объективность получаемых с аппаратуры данных, а так же возможность оперативного получения любых статистических отчетов по качеству и эффективности проводимого лечения крайне необходима в рутинной клинической практике. При достаточной большой загруженности персонала, невозможен системный анализ проводимого лечения по обыкновенным историям болезни – это крайне

выбором ближайшего из свободных номеров. На каждого больного заводится электронная карта (рис. 2).

Рис. 2. Ввод новой карточки.

В карту заносятся данные о больном: место жительства, год рождения, пол, фамилия, имя и отчество, локализация, расширенный диагноз, гистология, стадия, клиническая группа, TNM, сведения о предыдущем облучении, дата поступления в отделение, фамилия врача, вид лучевой терапии, фракционирование, фамилия медицинского физика, способ облучения, количество полей, код облучения, разовая доза (РОД), суммарная очаговая доза (СОД). По окончании курса лечения добавляются данные по результатам лечения и фактически полученным дозам, что позволяет в качестве одной из отчетных форм получить выписной эпикриз. Обработка лучевых карт включает построение любых двухмерных таблиц, определение корреляции между двумя и более признаками, определение факторов, имеющих прогностическое значение. Можно сделать сводку по локализациям, врачам, стадиям, лечению, режиму облучения, по возрасту, способу и методу облучения, числу полей, по методике, по гистологии за определенный период времени (рис. 3).

Номер	Облч.	Да	Возраст	Район	Лок.
4281	F	19	01.01.70	Иркутск	Телс
4282	F	20	01.01.56	Байкальск	Легк
4283	F	20	01.01.96	Иркутск	Голо
4284	F	20	01.01.54	Черемново	Гай-
4285	F	21	01.01.29	Иркутск	Вуль
4286	F	21.02.03	0:00:00	амбулат	Пстыга
4287	F	25.02.03	0:00:00	амбулат	Буланкин
4288	F	25.02.03	0:00:00	радиол-я	Москалева

Дата Облч	Время Облч	Оператор	Доктор	Карта	Поле по X	Поле по Y	Доза, сГр	Доза на 0,5 см	Доза на выходе	Время
03.03.93	14:06:00	Петрова	Адаменко	181						

Рис. 3. Сводка по всем параметрам курса лучевой терапии.

Существующая в программном комплексе АРМ возможность пополнения баз параметров облучения с аппаратов позволяет производить систематический контроль соответствия отпущенных доз плану лечения. При проведении внутриполостного облучения на гамма-аппарате АГАТ-ВУ1 с программным обеспечением, специализированный контроллер дает задание аппаратуре и отслеживает правильность ее исполнения. Было предложено использование специализированного драйвера, перехватывающего прерывание порта и декодирующего текстовую информацию о результатах и параметрах облучения в формат DBI с последующим попол-

нением аппаратных баз данных. Таким образом, в результате внедрения драйвера появилась возможность отслеживать и анализировать результаты внутриполостного облучения не по записям врача-радиолога и радиационного оператора, а по более объективным данным, поступающим непосредственно с аппаратуры на АРМ.

Результаты и обсуждение

Пользователями системы являются врачи радиологи, медицинские физики отделения радиологии, а также врачи других отделений, которые нуждаются в дополнительных сведениях по комбинированному и комплексному лечению. В процессе использования данной системы были сформированы статистически достоверные годовые отчеты и проведен анализ деятельности радиологического отделения, что позволило выявить ряд интересных фактов и закономерностей. Анализируя методики облучения по такой локализации как рак прямой кишки по выборке из электронной лучевой истории, был отработан стандарт предоперационной лучевой терапии по таким параметрам, как фракционирование и способ облучения. Было выявлено, что для имеющихся условий проведения лучевой терапии, оптимальной схемой предоперационной лучевой терапии рака прямой кишки является схема динамического фракционирования и подвижные методы облучения. Автоматическое ведение аппаратных баз данных позволило проводить анализ ошибок и контролировать параметры облучения непосредственно с аппаратуры. За время использования данной программы (8 лет) количество грубых, случайных и системных ошибок практически аннулировано, за исключением аппаратных сбоев, которые оперативно отслеживаются и устраняются госпитальными сервисными инженерами. Различные сбои, возникающие в процессе работы аппарата, могут привести к серьезным ошибкам при отпуске дозы больному. При введенном контроле данные с аппарата ежедневно тестируются, и в случае сбоя корректируется дальнейший план лечения. Использование базы данных в рутинной клинической практике позволяет иметь сводки по срокам лечения, по пролеченным больным, контролировать перерывы в лечении, с учетом остаточной дозы, анализировать дозное распределение, количество фракций для выбранного способа лечения, получать архивные справки по пролеченным больным с полной аппаратной и физико-дозиметрической историей дистанционного и внутриполостного облучения.

Каждый пользователь имеет возможность ознакомиться с ходом лучевого лечения и внести при необходимости коррективы в пределах своей компетенции. Для любого больного, получившего лечение в отделении радиологии, можно оперативно получить выборку за произвольный период времени не только по больным, лечившимся в стационаре, но и получившим амбулаторное лечение. На основе анализа данных формируются различные формы отчетов, необходимые для оценки эффективности и качества лучевого лечения. Благодаря возможности получения данных непосредственно с облучающей аппаратуры и их ежедневного анализа, удается избежать ряда случайных и системных ошибок, связанных с человеческим фактором. Система также позволяет решать целый спектр задач управления отделением и действительно является одной из необходимых составляющих на пути

решения проблем, связанных с гарантией качества лучевого лечения.

Внедрение компьютерной лучевой истории болезни позволило наблюдать в динамике и анализировать сеансы лучевой терапии на любом этапе планирования и реализации лучевого лечения. Повысилась точность дозиметрических расчетов, оперативность использования клинической информации и контроль за отпуском подводимых доз. Создана

возможность верификации проведенного лечения за счет внедрения компьютерных систем регистрации и контроля параметров облучения, мониторинга каждого сеанса лучевой терапии. Компьютерная программа выполнена в режиме, позволяющем гибко ее модифицировать при появлении новых методик, исследований и учетных форм. Произведена автоматизация и компьютеризация оборудования, используемого в физическом цикле лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костылев В.А., Рахманин Ю.А., Квасов В.А. Планирование и проектирование аппаратно-технологического комплекса для лучевой терапии // Труды конференции «Биомедприбор». – М., 2000. – С.10.
2. Костылев В.А. О радиологических и медико-физических

центрах. – М.: АМФР-Пресс, 2002. – 30 с.

3. Ставицкий Р.В. Аспекты клинической дозиметрии. – М.: МНПИ, 2002. – 338 с.

4. Чиссов В.И., Рахманин Ю.А. и др. Предложение по созданию Радиологического лечебно-диагностического центра (РЛДЦ). – М.: Минатом России, 2001. – С.26-27.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра биомедицинской физики, Шевченко Елена Викторовна – заведующая кафедрой, д.б.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗАВАРЗИНА Г.А., ГЕЛЛЕР Л.Н. – 2011

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ: СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ (к 70-летию Фармацевтического факультета Иркутского государственного медицинского университета)

Галина Анатольевна Заварзина, Лев Николаевич Геллер

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей химии, зав. – к.б.н., доц. Г.А. Заварзина, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер)

Резюме. В статье в историческом аспекте представлены основные этапы становления и развития фармацевтического образования в Восточной Сибири. Показана роль Иркутского государственного медицинского университета, фармацевтического факультета и его сотрудников в подготовке и формировании фармацевтических кадров Восточной Сибири.

Ключевые слова: фармацевтическое образование, фармацевтический факультет, кадры, Иркутский государственный медицинский университет.

PHARMACEUTICAL EDUCATION IN EASTERN SIBERIA: ESTABLISHMENT AND DEVELOPMENT (TO THE 70TH ANNIVERSARY OF PHARMACEUTICAL FACULTY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY)

G.A. Zavarzina, L.N. Geller
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the paper in historical aspect the basic stages of establishment and development of pharmaceutical education in Eastern Siberia have been presented. The role of Irkutsk State Medical University, Pharmaceutical Faculty and its staff in training and forming the pharmaceutical personnel of Eastern Siberia has been shown.

Key words: pharmaceutical education, pharmaceutical faculty of ISMU, staff.

Уважение к прошлому – это отличительный признак любого цивилизованного общества. Без ретроспективного взгляда невозможно подвести итоги и наметить перспективы развития такой насыщенной отрасли как фармация.

Прошло достаточно много времени, пока в мировом сообществе обучение фармацевтических работников стало отдельной специальностью и потребовалось создание специализированных учебных заведений. К середине XIX века для фармацевтических работников создаются соответствующие кафедры в университетах разных городов и формируются специальные своды законов и правил, регламентирующих как практическую деятельность, так и профессиональную подготовку специалистов. Человечество по праву гордится именами великих людей, связанных с фармацией: Глаубер, Берцелиус, Ломоносов, Бойль, Деви, Парацельс, Бекон, Бородин, Лавуазье, Дюма, Бертоле, Ловиц, Чехов, Генрик Ибсен Уильям Сидни Портер (О'Генри), Максимович-Амбодик, Кавенту, Нелюбин, Шевроле, Шееле и др.

Первыми центрами становления отечественного фар-

мацевтического высшего образования стали Московский университет (1755), Петербургская медико-хирургическая Академия (1798) с отделением в Москве, а также открытый в 1802 г. Дерптский (Тартуский) университет. Кафедры фармацевтического комплекса и соответствующие курсы были открыты и в других университетах Российской империи: Харьковском (1804), Санкт-Петербургском (1819), Киевском (1833), в г. Одесса (1864), в первом университете Сибири в г. Томске (1888).

До 1917 г. в России не было специальных учебных заведений гражданского профиля, такая подготовка началась с 1919 г., когда в стране открываются фармацевтические и химико-фармацевтические институты и факультеты. В числе первых были открыты Петроградский химико-фармацевтический институт и фармацевтические институты в г. Москве, Перми и Пятигорске, фармацевтические факультеты в Томске и Иркутске. Томск и Иркутск можно по праву назвать основными кузницами фармацевтических кадров Сибири.

Подготовка фармацевтических кадров в Иркутске на-

чинается с обучения специалистов среднего звена. В 1924 г. при медицинском факультете университета открывается фармацевтический техникум, который возглавил заведующий кафедрой фармакологии, профессор Н.И. Шавров. Поступило 100 человек, а окончило – 80. Соотношение мужчин и женщин было одинаковое. Занятия по технологии лекарств проходили в аптеках. После 3-х летнего обучения и успешной сдачи государственных экзаменов, годичного стажа работы в аптеке, выпускникам присваивалась квалификация фармацевта. Среди первых выпускников можно назвать: С.Д. Добржинского, впоследствии заместитель декана фармацевтического факультета, зав. курсом медицинского товароведения и организации фармацевтического дела, Лузина – управляющего аптекой, а в 1932 г. возглавившего аптечное управление, А.А. Богданова – управляющего аптекой в поселке Залари, Лютикова – управляющего аптечным управлением Бурятии, Е.А. Кадесникова – с 1938 г. управляющего Иркутским Аптечным управлением, впоследствии возглавившего Магаданское аптечное управление, Левина – начальника военного аптечного склада, Котова – управляющего Жигаловской аптекой, Губермана – управляющего Черемховской аптекой, а также Дудкину, Киселеву, Бокштановскую, Прокопьеву, Н.Д. Волкову, которая в течение долгих лет возглавляла контрольно-аналитическую лабораторию Иркутского аптечного управления.

С 1936 г. при Иркутском университете организуются курсы усовершенствования фармацевтов. Данные курсы окончили: управляющие Иркутским аптечным управлением – Е.А. Кадесников и Будкевич, управляющий Якутским аптечным управлением – Гордин, зав. торговым отделом Иркутского АПУ – А.Г. Граник, который с 1928 г. являлся уполномоченным Восточно-Сибирского аптекоуправления. Закончившие курсы приравнивались к специалистам с высшим образованием. Часть выпускников курсов усовершенствования сдали дополнительные экзамены в Московском фармацевтическом институте и получили диплом провизора: А.Г. Граник, Котов, Веркевич, начальник военной кафедры медицинского факультета – Андреев.

Однако такая система подготовки фармацевтических кадров не решала проблемы обеспечения квалифицированными специалистами всей Сибири. Нехватка провизоров с каждым годом ощущалась все острее и острее.

Аналогично фармацевтическому факультету Томского государственного университета фармацевтический факультет Иркутского государственного медицинского университета начинается свою историю с далекого 1941 г.

История фармацевтического факультета Иркутского государственного медицинского университета – источник многочисленных примеров гуманности, бескорыстия, преданности своему делу для всех нас и будущих поколений. Славные традиции гражданственности, самоотверженности, преданности долгу закладывались с первых дней существования фармацевтического факультета. Обстановка того времени была напряженной. В боях Великой Отечественной войны решалась судьба страны. С запада в Сибирь двигался поток эвакуированных, среди которых были и ученые-провизоры. Война, притормозив их в Томске, окончательно остановила на берегах Ангары и в Иркутске.

В августе 1941 г. Минздравом РСФСР издается приказ об открытии фармацевтического факультета при Иркутском государственном медицинском институте. Его организатором, первым и бессменным деканом в течение 26 лет был заведующий кафедрой фармакологии, профессор Сергей Романович Семенов. Сергей Романович в 1926 г. закончил медицинский факультет Иркутского университета. Ему принадлежит около 50 научных работ, 2 монографии и книга, написанная с В.В. Телятьевым «Лекарственные растения в Восточной Сибири». Выпускники фармацевтического факультета тех лет вспоминают Сергея Романовича только добрым словом. Высокого роста, всегда подтянутый, хорошо одет, спокойный, вежливый – из истинных старинный интеллигентов. Он любил студентов, заботился о них, особенно о малообеспеченных, и они отвечали ему такой же любовью. Его отличали принципиальность, честность, требовательность.

Несмотря на трудные условия военного времени, сравнительно быстро были организованы специальные и профильные кафедры факультета, которые возглавили ученые, приехавшие из оккупированных городов Советского Союза.

Так в 1942 г. кафедре технологии лекарств организовал профессор Сергей Федорович Шубин. Выпускник провизорского отделения Томского университета профессор С.Ф. Шубин ряд лет возглавлял кафедры технологии лекарственных форм и галеновых препаратов в Харькове, а затем и в Иркутске. Им было издано более 60 научных работ и монографий, в том числе «Химия лекарственных средств», «Курс фармацевтической химии», «Технология лекарственных форм». В 1942 г. С.Ф. Шубин умирает, его могила находится в г. Иркутске (Лисихинское кладбище). Основателем кафедры фармацевтической химии в 1943 г. был доцент С.Е. Бабич. Организатором кафедры фармакогнозии в 1943 г. стал старший преподаватель А.Г. Граник, затем эту работу продолжил доцент В.М. Глезин. Александр Григорьевич Граник был основателем и другой профильной кафедры – медицинского товароведения и организации фармакогнозии. Позже создаются для фармацевтического факультета собственные кафедры: общей химии с курсом физической и коллоидной химии и курсом органической химии (доцент Н.Н. Волков), аналитической химии (доцент Г.А. Алябьев).

В связи с военным положением все оборудование, приборы, пособие изыскивались внутри области. Большую помощь в сборе реактивов, приборов, химической посуды оказали работники Иркутского отделения ГАПУ Е.А. Кадесников и А.Г. Граник.

Первый набор на факультет составил 50 человек, а окончили только 35. Вспоминают ветераны, прошедшие до конца трудной дорогой за знаниями: Н.Л. Левитте – бывший старший преподаватель кафедры технологии лекарств и организации фармацевтического дела и В.К. Уханова – в прошлом управляющая аптекой №1 г. Иркутска: «тяжелые это были годы. Занятия проходили в анатомическом, биологическом корпусах, в деревянном 2-х этажном здании у Драматического театра (Карла Маркса, 10), в аптекоуправлении. Жили в деревянном общежитии на ул. Коммунаров по 6-8 человек в комнате. Сами возили на санках уголь с Военного городка. Спали одетыми. В аудиториях как студенты, так и преподаватели, не снимали верхней одежды. Чернильницы держали в руках, чтобы не замерзли чернила. Вместо тетрадей использовали газеты. Жили впроголодь. Сдавали кровь, за что получали 600 г хлеба и деньги. Хлеб продавали и на вырученные деньги покупали картошку. По три месяца в году работали в колхозах: молотили хлеб, вязали снопы, копали картофель. Трудились в эвакогоспиталях: ухаживали за ранеными, помогали медицинскому персоналу. Молодость брала свое. Голодные, замерзшие бегали в клуб Дзержинского, горный институт, в анатомку на танцы».

Штаты профильных кафедр пополняются в основном из числа провизоров, закончивших факультет. Из первого выпуска (1945 г.) для работы на кафедре фармацевтической химии была оставлена В.В. Петрова, проработавшая на ней до 1964 г. На кафедре фармакогнозии с 1953 г. начала работать кандидат фармацевтических наук М.П. Шумайлова.

Преподавательский состав кафедр в то время выглядел следующим образом: кафедра физики – Я.М. Дымшиц, В.М. Щипицин, С.А. Кожевникова, Г.С. Якимов, В.Р. Огнев; кафедра биохимии – П.А. Шершнева, В.А. Попова, А.И. Федорова, В.В. Овчинников, Н.Т. Маркидонова, Н.М. Черепанов; кафедра фармакологии: С.Р. Семенов, В.К. Лужинский, Н.П. Кузнецова, Н.Е. Догаева, Д.Д. Троценко, Р.В. Телятьева, Б.Л. Пестов; кафедра фармакогнозии – В.М. Глезин, В.В. Телятьев, В.М. Гессен, М.П. Шумайлова, К.Л. Яролюк, Н.А. Фатева. Кафедра общей химии: Н.Н. Волков, В.М. Пятова, Б.В. Левинский, Л.Ф. Волкова, З.Я. Хвойко, П.Л. Егорова, Е.Д. Латышева. Кафедра органической химии – Е.Н. Асмолова, Н.А. Рязанова, Н.В. Попова. Кафедра ботаники – Р.А. Медведева, А.А. Линевиц, В.Г. Мелешко, Н.Е. Колобова. Кафедра аналитической химии – Г.А. Алябьев, М.А. Гук, П.Н. Распутин, Д.Д. Троценко, М.М. Дмитриченко, М.П. Павлова, З.П. Воронина, М.Т. Шваб. Кафедра фармацевтической химии – С.Е. Бабич, В.В. Петрова, Т.Г. Якунина, Е.Г. Ходос, Р.П. Штрауп, К.Л. Стахова, В.А. Кулибаба. Кафедра технологии лекарственных форм и галеновых препаратов – С.Ф. Шубин, И.Н. Карабашева, Н.Л. Левитте, В.Ф. Власова, В.И. Калугина, А.П. Каледина, А.М. Кельманов, С.Е. Бабич, С.Д. Добржинский. Кафедра организации фармацевтического дела – А.Г. Граник, С.Д. Добржинский, А.П. Худякова, М.С. Коновалова. Элементы счетного дела вел главный бухгал-

тер аптечного управления Л.Т. Томбасов. Лекции студентам читались в помещении, где ныне расположено Управление организации фармацевтической деятельности и обеспечения медицинской техникой Министерства здравоохранения Иркутской области. В помещении, где расположена МУФП СФП «Панацея», проводились занятия по технологии лекарственных форм.

После строительства санитарно-гигиенического корпуса ИГМИ в 1963 г. особняк бывшего владельца угольных копий и первого главного архитектора г. Иркутска Рассушина (ул. Карла Маркса, 10) передают для размещения профильных кафедр факультета. Факультет крепче встал на ноги, укреплялась и материальная база. В 1953 г. кафедру технологии лекарств с курсом медицинского товароведения и организации фармацевтического дела возглавила доцент И.Н. Карабашева. С 1969 г. самостоятельный курс медицинского товароведения и организации фармацевтического дела возглавил провизор В.А. Трейбиц, изучавший историю фармации Иркутской области. С 1972 г. данный курс возглавляла О.И. Куцева. С 1981 г. на базе курса организуется самостоятельная кафедра организации и экономики фармации, которая в 2003 г. переименовывается в кафедру управления и экономики фармации. С 1959 по 1973 гг. кафедру фармацевтической химии возглавляла доцент Т.Г. Якунина, а курс фармакогнозии при данной кафедре – В.В. Телятьев. С 1974 г. самостоятельный курс фармакогнозии возглавила доцент В.А. Пешкова. С 1973 года кафедрой фармацевтической химии заведовала доцент Л.Н. Слепова. Много лет на кафедре общей, физической, коллоидной и органической химии проработала доцент Н.А. Рязанова. В настоящее время эта кафедра объединена с кафедрой аналитической химии, ею заведует декан фармацевтического факультета доцент Г.А. Заварзина. Доцентом на этой кафедре много лет работает также выпускник факультета А.И. Демченко. Кафедрой фармацевтической и токсикологической химии заведует выпускница факультета, профессор Е.А. Илларионова. На кафедре много лет трудился доцент М.М. Дмитриченко, выпускник факультета. Кафедрой фармацевтической технологии возглавляет доцент Т.П. Зюбр. На кафедре трудятся кандидаты фармацевтических наук Г.И. Аксенова, В.В. Гордеева, И.А. Мурашкина, И.Б. Васильев. Кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники руководит профессор Г.М. Федосеева, вместе с ней на кафедре трудятся доцент Г.И. Бочарова, доцент, д.ф.н. В.М. Минович и ст. преподаватель, к.ф.н. Е.Г. Горячкина. Кафедрой управления и экономики фармации заведует д.ф.н., профессор Л. Н. Геллер. На кафедре длительное время работала одна из ста-

рейших, бесценных ассистентов, у которых выучились все сотрудники кафедры – Маргарита Семеновна Коновалова. Человеком широкой души, она щедро делилась с коллегами и студентами накопленными знаниями, заслуженно пользуется их большой признательностью и уважением. В настоящее время на кафедре работают: к.ф.н., доцент, декан по работе с иностранными студентами Н.П. Беда, ассистенты – Л.А. Гравченко, В.В. Лебедева, А.А. Скрипко, А.Е. Филиппов, также выпускники факультета.

Среди сотрудников факультета следует особо отметить перешагнувшую 90-летний рубеж Н.Л. Левитте. Нина Львовна много лет проработала на кафедре технологии лекарственных форм и галеновых препаратов, она является потомственным фармацевтом, ее родители возглавляли аптеку в г. Нижнеудинске.

Много сил и энергии, душевной теплоты отдали факультету в разные годы его руководители – деканы: С.Р. Семенов – профессор, зав. кафедрой фармакологии, доцент, зав. кафедрой физики Я.М. Дымшиц, профессор кафедры фармацевтической технологии В.А. Маняк, д.м.н., профессор Л.А. Усов, к.ф.н., доцент М.М. Дмитриченко, декан с 1994 г. и по настоящее время – к.б.н., доцент, зав. кафедрой общей химии Г.А. Заварзина. Особо следует отметить кропотливую и весьма хлопотную работу секретаря факультета, ветерана Великой Отечественной войны Екатерины Григорьевны Аксеновой. В этой должности она трудилась более 40 лет.

Сотрудники кафедр фармацевтического факультета непрерывно работают над совершенствованием своего педагогического мастерства. Научные исследования сотрудников, аспирантов, интернов направлены на оптимизацию фармацевтической помощи населению Восточной Сибири. Безусловно, качество подготовки провизоров зависит не только от суммы знаний, навыков, но и фундаментальных черт натуры человека. Памятуя о том, что провизор имеет дело с человеческой жизнью, нравственное воспитание пронизывает работу со студентами на каждой кафедре факультета. «Здоровье – основное качество жизни, а каждая жизнь – бесценный дар», – таков основной девиз работы фармацевтического факультета ИГМУ.

Критерием успешной работы фармацевтического факультета является то, что за 70 лет его существования подготовлено более 6 тысяч провизоров, из числа которых отечественная фармация получила много талантливых руководителей региональных органов управления, руководителей розничных и оптовых фармацевтических организаций, научных сотрудников.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дмитрук С.Е.* Фармацевтическому факультету Сибирского медицинского университета 60 лет (1941-2001 г) // Современные технологии реализации государственного стандарта по специальности фармация: Материалы учебно-методической конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета СГМУ. – Томск, 2001. – С.5-12.
2. *Егоров В.А., Абдулманова Е.Л.* История фармации. – Самара, 2002. – 320 с.
3. Иркутский медицинский институт 1930-1980 гг. / Под ред. М.А. Рыбалко. – Иркутск, 1980. – 178 с.
4. Иркутский государственный медицинский университет 1919-1999 гг. / Сост. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров. – Иркутск, 1999. – 376 с.
5. Иркутский государственный медицинский университет (1919-2009) / Сост. А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров / Под ред. И.В. Малова. – Иркутск, 2009. – 548 с.

6. Краткая история фармации. – М.: ММА им. И. М. Сеченова, 2002. – 32 с.

7. *Майборода А.А.* Страницы истории Иркутского государственного медицинского университета (1920-1995 гг.): Актовая речь, 27 октября 1995 года. – Иркутск: ИГМУ, 1995. – 11 с.

8. Материалы юбилейной научной конференции фармацевтического факультета, посвященные 75-летию Иркутского медицинского университета: Тезисы докладов. – Иркутск: ИГМУ, 1996. – С.3-5.

9. *Матула Г.Т.* История аптечной службы Иркутской области 1798-1998 гг. (200-летию аптечной службы Иркутской области посвящается). – Иркутск, 2000. – 163 с.

10. *Шантуров А.Г.* Библиографический словарь ведущих кафедр, докторов наук, профессоров Иркутского государственного медицинского университета (1920-1995 гг.). – Иркутск: ИГМУ, 1995. – С.153-197.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Заварзина Галина Анатольевна – к.б.н., доцент; Геллер Лев Николаевич – д.ф.н., профессор.

СЛОВО ОБ УЧИТЕЛЕ

Нина Никодимовна Блохина
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра философии, зав. – доц., к.ф.н. А.И. Круликовский)

Резюме. Статья посвящена году учителя и памяти К.А. Климова – первого заведующего кафедрой философии Иркутского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: учитель, знание, культура, К.А. Климов.

THE THOUGHTS ABOUT TEACHER

N.N. Blokhina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The role of teacher in the system of education is considered in the paper.

Key words: teacher, K.A. Klimov.

*«Где можно человеку стать прекрасным и добрым?
Ступай за мной, и ты узнаешь»*

Сократ

*«Учитель! Перед именем твоим позволь
смирненно преклонить колени»*

Н. Некрасов

В последнее время стали традиционными так называемые календарные номинации: год семьи, год русского языка, год молодежи и т.п. Слишком очевидно совсем недиалектическое противоречие в самой сущности этих мероприятий в нашей стране: практическая неадекватность их политической декларативности. Прошлый – 2010-ый год – был годом учителя. Однако у любой конкретной ситуации есть другая сторона, позволяющая – и даже обязывающая, кстати, – подойти к её оценке, прежде всего, с позиций, как говорится, вечности. Что нам учитель? Что мы учителю?

Культура как способ бытия человека и есть, собственно, процесс отношений учителя и ученика, отношений всегда конкретных, т.е. подвижных. То ученик становится учителем, то учитель оказывается в роли ученика. Впрочем, закон этот известен с древних пор. Отсюда известное: учитель, воспитай ученика, чтобы было у кого учиться. Качество и характер данного процесса зависит не только от таланта учить, но в той же мере также и от таланта учиться. Широко известен эпизод передачи поэтической эстафеты от Жуковского Пушкину. «Победителю ученику от побеждённого учителя» – такова надпись, сделанная Жуковским на подаренном юному поэту собственном портрете. Портрет с тех пор всегда висел в кабинете Александра Сергеевича.

Мне повезло: у меня были хорошие учителя, или: я всем обязан своему учителю. Так обычно говорят люди, добившиеся серьёзных успехов в своей жизни: в творчестве, в мастерстве, в профессии. На поверку же оказывается, что они сами, априори – изначально, были одержимы жадностью ученичества. Они искали своих учителей и именно поэтому всегда их находили. Это так. Это факт. Значит – такое базовое социокультурное явление как учитель должно быть востребовано обществом, каждым его гражданином, государством, – наконец, – и оценено как таковое.

В древней Индии говорили, что Учитель приходит тогда, когда ученик готов. Очень важно для самореализации личности как можно более раннее осознание того, что благополучие всей нашей жизни обуславливается, прежде всего, нашей способностью учиться. И тогда – учит всё. Патологически же неуспешен, бесперспективен тот, кого ничто и ничему не учит. Ещё древний мудрец Фалес, признанный отцом науки и философии, на вопрос: кто счастлив? – отвечал: «Тот, кто здоров телом, восприимчив душой и податлив на воспитание».

Жизнь человеческая зависит от многих обстоятельств: случайных и неизбежных, субъективных и объективных. Но судьбоносными принято считать три: от кого родился, у кого учился, с кем «обручился». Наши родители по определению являются нашими первыми учителями. Мы их не выбираем. Всё остальное определяется нашим собственным решением. Человек – существо решающее. Он, – по терминологии Жана-Поля Сартра, – «обречён на свободу». Одним словом, каждый выбирает. Если удаётся сделать правильный выбор, если нам действительно повезло с учителями, мы можем считать, что наша жизнь обеспечена, прежде всего, психологически. В Индии родилось понятие «гуру». Само слово состоит из двух слогов. Один означает «тьма», другой – «свет». Гуру – тот, кто способен поставить на путь просветления, способен вести из «тьмы к свету». Подлинный учитель рассматривается, таким

образом, не как носитель и транслятор знаний, а личность, способная заразить своим особым духовным состоянием, уметь передать его своим ученикам. В таком определении учителя на первом плане оказывается моральный фактор. Учитель не тот, кто обязан просто наполнить ученика как пустой сосуд знаниями. Знания, конечно, сила, а значит и благо. Но в своём практическом применении оно, как известно, может служить не только добру, но и злу. Кроме того, знание – вещь весьма относительная, изменчивая. Оно так быстро устаревает. Это известно ещё со времён Сократа, который не устал убеждать окружающих, что даже он, названный мудрецом, знает только то, что ничего не знает, а другие не знают и этого.

Назначение учителей – дать образование. Но получить образование – значит приобрести, получить новый образ, образ человека, понимающего себя и внешний мир иначе, чем раньше: яснее и глубже. Понимание гораздо важнее знания, ведь оно касается главного – смысла. Недаром говорят, что образование – это то, что остаётся после того, как всё выученное забыто. Этот драгоценный остаток и есть, собственно, культура, т.е. определённый уровень и качество отношения к действительности, в том числе и к самому себе и к самому знанию. Само собой разумеется, что это достигается только одним известным человечеству путём – путем упорного и систематического усвоения знаний. Царского пути в познании нет, и не может быть.

90-летняя история ИГМУ – это история жизни и деятельности огромного количества замечательных преподавателей. О них, без сомнения, можно говорить как об учителях с большой буквы, определивших судьбы многих поколений выпускников. В 2010 году вышел сборник анкет, изданный выпускниками лечебного факультета 1985 года. В ответах на вопрос о любимом преподавателе совершенно естественно названы имена биологов, анатомов, физиологов, хирургов, педиатров. Тем не менее, среди них есть и гуманитарий, что тоже логично, потому что это имя Константина Агафангеловича Климова. Конечно, ему было присуще всё то, что обязательно для настоящего учителя: классическое образование, превосходная начитанность, завидная профессиональная компетентность. Выделяло же его особенно и привлекало к нему обаяние личности. Этот яркий и неординарный человек был первым заведующим кафедры философии ИГМИ, куда он был переведен из Иркутского государственного университета, где долгие годы преподавал философию. Одна из выпускниц ИГУ, сама уже преподаватель, вспоминая о нём, сказала: «Он всех нас научил мыслить». Представляется, что эту оценку следовало бы дополнить еще одним najważнейшим штрихом. И здесь можно прибегнуть к ещё одной поэтической строке: «Он нас гуманно мыслить научил».

В шестидесятые годы прошлого века К.А. Климов во многом определял духовный климат Иркутска. Он много читал лекций и за пределами вузовской аудитории, среди населения города и области. Его приглашали читать лекции в так называемые тогда дружественные нам страны, в частности, Монголию, Восточную Германию. Зачастую, да, собственно, почти всегда, в своих публичных выступлениях он выходил за рамки дозволенного советской идеологией. И всякий раз

после этого болезненно переживал, боясь соответствующих санкций со стороны бдительных партийных органов. Как это часто бывает с широко популярными, общественными людьми, любимцами публики, власти «прощали» ему то, что для других добром бы не кончилось. Однако, что стоило все это ему самому, было известно многим, и имело свой резонанс даже в городском фольклоре:

«Философ Климов боится бед
И, руки вымыв, он океан нальёт воды,
Лишь только б не было беды».

Надо сказать, что упрёк, здесь прозвучавший, несправедлив. Он боялся не столько за себя, сколько за тех, кто зависел от него, да и за свою любимую работу преподавателя, которую запросто можно было потерять из-за слишком неосторожных слов. Выручало Константина Агафангеловича ещё и то, что он был человеком не только мудрым, но и – с великодушным чувством юмора. Он любил острое, меткое слово, хороший анекдот, всякого рода побасенки. Владел всем этим арсеналом и использовал его даже в академических лекциях виртуозно, приводя аудиторию то в шоковое состояние, то – к взрывам гомерического хохота. При этом сам смеялся до слёз, искренне и заразительно.

Однажды он пришёл на свою очередную лекцию с очень грустным и даже виноватым видом. Немного помолчав и тяжело вздохнув, заявил: «Всё, что я говорил в прошлый раз – зачеркните и забудьте: всё не так. На самом деле надо вот так...». И он начал читать ту же самую тему совершенно по-другому. Свои лекции он не тиражировал, заготовив их раз и навсегда, а каждый раз создавал заново. Он творил, т.е. не пересказывал, а размышлял, а значит – менял своё отношение, своё мнение, приходя к неожиданным даже для самого себя выводам. Такая демонстрация живого творческого процесса не могла не производить на слушателей неизгладимого

впечатления. Внешне его лекции казались лёгким и блестящим экспромтом: никаких следов предварительной, долгой и трудоёмкой подготовки, никаких, тем более, читаемых, конспектов. Но надо было знать, что у этой видимости высокая цена. Иногда из его потрёпанного до крайней степени изношенности портфеля выпадали, или извлекались досадливо в поисках чего-либо другого, увесистые стопки мелко исписанных листочков и листов с подклеенными иногда вырезками из печатных публикаций, с многочисленными подчёркиваниями красным отдельных строк, первоисточников, имён, цифр и т.д. и т.п.

Он трогательно и бурно радовался успехам своих коллег, как в работе, так и в личной жизни, но был абсолютно нетерпим к унылой преподавательской посредственности, к шаблону в работе.

Он был человеком почти аскетического образа жизни во всём, что касалось быта или внешнего вида. Весь институт посмеивался над его старенькими резиновыми калошами, которые он надевал поверх своих туфель – ботинок и как горевал по поводу пропажи одной из калош. Никогда не имевший денег даже для карманных расходов, он, не задумываясь, предложил одной из молодых сотрудниц кафедры взять к себе в дом её маленькую дочку на целых полгода, пока та будет на курсах повышения квалификации в другом городе. Он искренне не понял её отказа и, тем более, её удивления подобному предложению. Для него такое поведение было абсолютной нормой.

К.А.Климов умер в 1983 году, не приходя в сознание, через неделю после черепно-мозговой травмы, полученной в дорожном происшествии. Ему было 68 лет. У его могилы, в стороне от родных и коллег, тихо плакала девушка – студентка. И было ясно, что в её жизнь Учитель Климов К.А. вошёл навсегда, как и в жизнь многих других.

ЛЕКЦИИ

© ЯНОВСКИЙ Л.М. - 2011

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ

Лев Михайлович Яновский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра стоматологии детского возраста, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Васильев)

Резюме. В клинической лекции освещается значимость рентгенологического исследования зубочелюстной системы детей различного возраста. Приводится методика интерпретации результатов рентгенологического исследования в различных возрастных периодах жизни ребенка. Немаловажную роль играет рентгенологическая диагностика, определение динамики течения процессов и контроль эффективности лечебных мероприятий.

Ключевые слова: дети, зубочелюстная система, рентгенологическое исследование.

THE FEATURES OF X-RAY STUDY OF DENTAL AND MAXILLARY SYSTEM IN CHILDREN

L.M. Yanovsky

(Irkutsk State Medical University)

Summary. From roentgenologic and clinical viewpoints, dental and maxillary system possesses remarkable properties, i.e. variety of elements detaining X-ray beams that favors wide application of X-ray technique in dentistry. Due to this method one can predict (in every specific clinical case) both the normal development and abnormality. X-ray diagnostics, determination of processes dynamics and monitoring of medical activities efficiency are of special importance.

Key words: children; dental and maxillary system; X-ray study.

На каждом этапе развития ребенка имеются определенные, конкретные анатомо-физиологические характеристики состояний его зубочелюстной системы. Знание нормы при «чтении» рентгенограммы дает возможность определять степень отклонения от этой нормы, диагностировать патологические изменения [2,3,4,6].

Изложение возрастных изменений в челюстях, зубах и окружающих зубы тканях в рентгеновском изображении

помогает адекватному суждению о проходящих процессах перестройки, способствует выявлению и распознаванию патологического процесса, уточнению клинического диагноза [3,6,7,8].

Рентгенологические данные постоянно используются в детской клинической стоматологии при первичной диагностике, определении динамики течения процессов, контроле эффективности лечебных мероприятий и для своевременного

го распознавания осложнений [8].

Обосновывая необходимость рентгенологического исследования лиц младших возрастных групп, необходимо особенно четко планировать его тактику, выбирая наиболее безопасные и эффективные методики [2,3,4,6].

Важна выработка понимания последовательности формирования временного и постоянного прикуса у детей и способность оценивать направление общего физического развития ребенка [6].

К настоящему времени наиболее часто оценка состояния зубочелюстной системы производится по рентгенограммам, сделанным внутриротовым и внеротовым способом, а так же благодаря ортопантомографии [3].

В данной статье проводятся основные этапы изучения нормы и зубочелюстной патологии у детей согласно плана освоения специальности по семестрам.

Состояние зубочелюстной системы ребенка до 3-х летнего возраста

На рентгенограммах зубочелюстной системы детей до 3-х летнего возраста рассматривается закладка зачатков, минерализация различных зубов и их частей, определяется возраст прорезывания зубов временного прикуса, формирование окклюзии [3,7].

Фолликул зуба выявляется в виде очага просветления округлой формы с четко выраженным ободком кортикальной пластинки по периферии. Период процесса минерализации начинается с режущего края у резцов и с бугров клыка, моляров и премоляров и распространяется по направлению к шейке зуба. Точечные обызвествления коронки зуба сливаются, образуя кольцо, затем – колпачок и после – контур коронки зуба. На этом этапе развития зуба минерализованная часть коронки как бы сидит на светлой (рентгенографически) ростковой зоне. И все это ограничено компактной пластинкой [8].

В дальнейшем при формировании корня зуба определяется канал корня и его стенки. Канал корня расширяется в сторону верхушки и заканчивается раструбом и ростковой зоной, которые ограничены от окружающей кости компактной пластинкой. После формирования верхушки корня в области ростковой зоны еще остается широкое апикальное отверстие и широкая периодонтальная щель [8].

В начале процесса прорезывания временных зубов резорбируется костная ткань, расположенная над режущим краем или жевательной поверхностью формирующихся временных зубов, а также костная ткань, прилежащая к вестибулярной поверхности коронок, в то же время с язычной стороны – резорбция кости задерживается. В процессе прорезывания зуба костная ткань, окружающая фолликулы, рассасывается и вместе с процессом формирования корней развиваются межзубные перегородки.

В этой же возрастной группе, в 2,5-3 года, рассматривается область временных моляров, где можно обнаружить фолликулы постоянных зубов (первого премоляра – с начавшейся минерализацией и второго – до начала обызвествления, а также фолликулы первых постоянных моляров).

Физиологическое рассасывание корней временных зубов является генетически обусловленным процессом и начинается после трехлетнего периода с момента окончания формирования их корней. Сама же резорбция корней находится в зависимости от сроков и последовательности формирования и прорезывания постоянных зубов, а также от положения зачатка постоянного зуба по отношению к корню временного. Началу резорбции корня предшествует рассасывание кости, отделяющей фолликул постоянного зуба от корней временного [5].

Необходимо научить студентов по рентгенограмме определять возраст ребенка, показать на R-грамме типы резорбции корней временных зубов.

Рентгенологическое исследование при кариесе зубов показано для определения глубины и локализации кариозных поражений, особенно при проксимальном и апроксимальном их расположении.

Рентгенологическое исследование в период начала сменного прикуса

Рассматриваются рентгенограммы детей всех возрастных групп. Обращается внимание на формирование временного

и постоянного прикуса. По рентгенограммам определяется возраст детей и возрастные особенности состояния фолликулов, а также степень сформированности коронок зубов и их корней.

Закладка зачатков постоянных зубов начинается во внутриротовом периоде. До начала минерализации твердых тканей фолликулы, окруженные тонким ободком кортикальной кости, имеют вид полости, размеры которой увеличиваются по мере роста ребенка. Минерализация эмали (откладывание кристаллов гидроксиапатита) начинается в нескольких точках будущей коронки зуба, которые постепенно сливаются. Минерализация зачатка зуба начинается у резцовой группы зубов с режущего края, а у клыков и жевательных зубов – с бугров жевательной поверхности коронки зуба. Вначале организуется форма коронки определенного зуба, затем полость зуба, его шейки и последними формируются корни. К моменту рождения происходит далеко не полная минерализация фолликулов только части зубов временного прикуса (первые моляры и резцовая группа зубов). Определение остальных зубов происходит после рождения.

Проводится дифференциация признаков между ростковой зоной и разрежением костной ткани в области верхушек корней и в области бифуркации корней: при хронических пульпитах и хронических периодонтитах. Показывается зависимость локализации разрежения костной ткани в области корней от расположения кариозного поражения в коронке зуба при пульпите.

Роль рентгенографии при диагностике пульпита редко бывает необходима, но при лечении пульпитов эта роль значительно возрастает. Врачу необходимо знать количество корней зубов, их состояние, состояние окружающих зуб тканей, а так же состояние и ход корневого канала и верхушки корня.

В полости зуба иногда можно выявить дентиклы, в каналах корней – внутрипульпарные кисты. Благодаря рентгенологическому исследованию можно выявить сломанные эндодонтические инструменты и боры, а так же наличие, локализацию и величину перфоративного отверстия в коронке или корне зуба.

Особенно необходимо проведение рентгенологического исследования для проверки качества лечения пульпитов (качества пломбирования корневых каналов) и отдельных результатов лечения.

При проведении биологического метода лечения пульпитов о качестве лечения необходимо судить по образованию дентинного мостика, который располагается между кариозной полостью и полостью зуба, а так же по состоянию периапикальных тканей после лечения, делая рентгенограммы через определенные промежутки времени (в первое полугодие – один раз в 3 месяца, затем – один раз в полугодие). Такое рентгенологическое «отслеживание» целесообразно проводить в течение двух лет.

Оценка рентгенологических изменений в области периодонта

Знакомство с ортопантомограммой детей различного возраста дает возможность выявить положение и взаимоотношения фолликулов и зубов временного и постоянного прикуса, оценить состояние околозубных тканей. Обращается внимание на тесное расположение зубов в зубных рядах временного и формирующегося постоянного прикуса, что впоследствии приводит к аномальному положению зубов. Необходимо обратить внимание на наличие трем и диастем, на рентгенологическую диагностику различных видов аномалий и деформаций зубочелюстной системы, на морфологические изменения околозубных тканей при проведении ортодонтического лечения.

Проводится рентгенологическое исследование состояния периодонта в норме и при патологических изменениях у детей во временном, сменном и постоянном прикусе в различные его периоды формирования и по окончании формирования. Необходима дифференциация различных видов периодонтитов, описываются их характерные рентгенологические признаки. Отмечаются различия между патологическими изменениями в околокорневых тканях (в основном при периодонтитах) и ростковой зоной формирующихся зубов (норма).

Проводится дифференциация по рентгенограммам меж-

ду маргинальным, гранулирующим, гранулематозным и фиброзным формами периодонтита. Акцентируется внимание на периодонтит с локализацией изменений в периодонте в области бифуркации корней временных моляров.

Обращается внимание влияния хронического периодонтита временных зубов на зачатки постоянных, особенно на изменения периодонта в области бифуркации корней и взаимоотношения этих изменений с фолликулом постоянного зуба. Следствием разрастания грануляций в этой области и нарушением целостности кортикальной костной пластинки фолликула может быть образование фолликулярной кисты.

Проводится рентгенологическая оценка качества пломбирования каналов временных и постоянных зубов. Анализируются отдаленные результаты лечения.

Обращается внимание на травматические повреждения зубов (вывих, перелом корня): проводится диагностика и контроль хода лечения.

Благодаря рентгенологическому исследованию выявляются радикулярные и фолликулярные кисты, определяется их величина и локализация.

Некариозные поражения зубов. Клинически местная гипоплазия выявляется при распространении воспалительного процесса от корня временного зуба на зачаток постоянного. На рентгенограмме выявляется отсутствие костной перегородки между корнями временного зуба и фолликулом постоянного. И при местной и при системной гипоплазии можно определить дефекты в эмали коронок зубов.

Тяжелые степени флюороза зубов (IV степень по Р.Д. Габовичу) так же, как и при гипоплазии проявляются рентгенологически в виде узур и дефектов коронок зубов [1].

Рентгенологическая диагностика при изменениях в тканях пародонта

Болезни пародонта у детей. Рентгенологическое исследование пародонта имеет важное значение не только для дифференциации форм заболеваний пародонта, но и для уточнения стадий и степени тяжести процесса.

Изменения, происходящие в костных отделах пародонта, являются вторичными и не самыми ранними стадиями поражений пародонта, и поэтому рентгенологический метод не является способом ранней диагностики этого вида патологии.

При гингивите рентгенологические изменения в краевых отделах межальвеолярных перегородок отсутствуют. Остеопороз кортикальной пластинки межкорневых перегородок происходит прежде всего во фронтальной части

челюсти, а затем в боковых её участках, что связано с щечно-язычной шириной гребней альвеолярной кости. Деструктивные изменения обычно начинаются с области вершин межзубных перегородок, а у моляров – на уровне эмалево-цементной границы. Зная форму межзубных перегородок альвеолярной кости в норме, легко определить начало остеопоретических изменений. В области фронтальных зубов это форма острых треугольников, а в области жевательных зубов – трапециевидная форма.

У детей в основном встречается гингивит, а в старших возрастных группах могут проявляться начальные очаговые проявления пародонтита. Местно действующие причины, приводящие к пародонтиту, это инородные тела, задерживающиеся между зубами, нависающие части пломб, кольца, надетые на коронки временных зубов, ортодонтические аппараты, мелкое преддверие полости рта, аномалии прикрепления уздечек языка и губ. К локальным изменениям в пародонте может привести ожог мышьяковистым ангидридом, резорцин-формалиновой жидкостью, фенолом и т.д.

Нарушение смыкания зубных рядов (глубокий, открытый или перекрестный прикус) приводит к развитию локального гингивита.

Неглубокие деструктивные изменения в краевых участках альвеолярных отростков обнаруживаются при рано возникающих эндокринных заболеваниях.

Пародонтолиз – одна из форм поражений пародонта, наиболее часто встречается при кератодермии или синдроме Папиона-Лефевра. Остеолиз альвеолярного отростка в этих случаях прогрессирует непрерывно вплоть до выпадения зубов.

Анализ рентгенографических данных заканчивается сопоставлением обнаруженных при этом изменений с анамнезом и клинической картиной. И только после этого выносится диагностическое заключение. Личный контакт рентгенолога с лечащим врачом способствует правильной формулировке рентгенологического заключения и установлением клинкорентгенологического диагноза.

Обосновывая необходимость рентгенологического исследования детей, следует особенно четко планировать его тактику, выбирая наиболее безопасные и эффективные методики. Отказываться от рентгенологического исследования зубочелюстной системы у детей невозможно, но при этом необходимо оценить получение объема ожидаемой информации и опасности воздействия ионизирующего излучения на развивающийся организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габович Р.Д. Фтор и его гигиеническое значение. – М.: Медгиз, 1957. – 250 с.
2. Детская терапевтическая стоматология: учебное пособие / Под ред. Л.П. Кисельниковой. – М.: Литтерра, 2009. – 208 с.
3. Зедгенидзе Г.А., Шилова-Механик Р.С. Рентгенодиагностика заболеваний зубов и челюстей. – М.: Медгиз, 1962. – 284 с.
4. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 168 с.
5. Справочник по детской стоматологии / Под ред. А.С.

- Cameron, R.P. Widmer. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 288 с.
6. Стоматология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
7. Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области / Под ред. Н.А. Рабухиной, Н.М. Чупрыниной. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.
8. Чупрынина Н.М. Рентгенограммы зубов и альвеолярного отростка в норме и патологии у детей. – М.: Медучебное пособие, 1964. – 147 с.

Информация об авторе: 664007, г. Иркутск, а/я 46, тел. (3952)293-406, Яновский Лев Михайлович – д.м.н., профессор

© КОКОРИН П.А., ЛИМЕРОВ А.Б. – 2011

РАБОТА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА НА МЕСТЕ ПРОИСШЕСТВИЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ ТРУПА В ВОДЕ

Павел Александрович Кокорин¹, Александр Борисович Лимеров²

(¹Иркутский государственный университет, ректор – д.м.н., проф. А.И. Смирнов; юридический институт, директор – к.ю.н., доц. О.П. Личичан; ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – к.м.н., доц. В.Н. Проскурин)

Резюме. На основе изучения собственного материала проанализирована работа судебно-медицинского эксперта на месте происшествия. Приведены этапы работы, особенности тактики осмотра при обнаружении трупа в воде и иных жидкостях.

Ключевые слова: эксперт, осмотр, место происшествия, водоем, тактика осмотра.

WORK OF MEDICAL EXPERT AT A PLACE OF INCIDENT IN DETECTION OF DEAD BODY IN WATER

P.A. Kokorin¹, A.B. Limerov¹

(1Irkutsk State University, 2Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination)

Summary. On base of the own material the work of medical expert at the place of incident has been analyzed. The stages of work, features of examination tactics in detection of dead body in water and other liquids have been presented.

Key words: medical expert, examination, a place of incident, basin, tactics of examination.

При обнаружении трупа в водоеме, как правило, не известны ни обстоятельства происшествия (место, время, способ и другие), ни причины утопления (было утопление прижизненным или посмертным, криминальным или не криминальным и т.п.), ни личность погибшего. Поэтому, перед лицом, осуществляющим расследование, и судебно-медицинским экспертом, на чьи плечи ложится основная нагрузка при осмотре трупа на месте происшествия, возникает комплекс вопросов:

1. *Установить личность неопознанного трупа.* В соответствии с Письмами Генеральной прокуратуры России и МВД РФ [1,2], установление личности неопознанного трупа является неотложной задачей органов криминальной милиции. Сложность осуществления этой деятельности заключается в том, что, во-первых, многие водоемы занимают территорию нескольких административных образований (районов, городов, областей, краев, округов, республик); во-вторых, место попадания трупа в воду может находиться в десятках, а то и в сотнях километрах от места его обнаружения; в-третьих, не ясна природа смерти (убийство, самоубийство, несчастный случай); в-четвертых, труп в воде видоизменяется и подвержен быстро развивающимся гнилостным изменениям.

2. *Осмотреть место происшествия.* Осмотр места происшествия – это первоначальное, неотложное следственное действие, которое позволяет восстановить картину случившегося, собрать доказательства, выдвинуть версии и т.д. Однако, при обнаружении трупа в воде, тактика осмотра не ясна. Представим себе типичные следственные ситуации: а) труп плавает по реке, б) труп на поверхности воды в километре от берега, в) труп находится на дне водоема, г) труп на берегу. Где в данном случае место происшествия? Криминалистически значимой информацией в данном случае является следующая: как долго труп плыл по реке (в частности, есть ли необходимость замерить скорость течения)?; имеются ли сведения (показания очевидцев) о том, что утопление было прижизненным (например, что пострадавший сначала самостоятельно плыл, а потом пошел ко дну)?; погружалось ли тело на дно или оставалось на плаву после попадания в воду (во время морских сражений было замечено, что люди, убитые и упавшие за борт, плавали на поверхности воды, в то время как те, кто утонули, немедленно погружались в воду [1]); всплыл ли труп со дна в результате развития в нем гнилостных изменений (по данным научной литературы, при развитии гнилостных изменений, труп может всплыть при добавочной массе 16 кг!)?; какова температура воды, где обнаружен труп (как известно, гнилостные изменения быстрее протекают в теплой воде, а в холодной замедляются – уже через двое суток в теплой воде в тканях трупа развивается трупная эмфизема и труп всплывает на поверхность, в то время, как в холодной воде труп вообще может не всплыть)?; каков ландшафт и часть водоема места обнаружения трупа (необходимо ли описывать изгибы, лагуны, водовороты, наличие водорослей и т.п.)?; имеются ли повреждения одежды (повреждения одежды могут возникнуть из-за того, что труп был зацеплен за какие-то предметы: проволока, бревна, буи и т.д., повреждения на одежде могут образоваться во время прижизненных повреждений жертвы, от воздействия водных животных)?; необходимо ли описывать наложения грунта на теле утопленного и взвешивать песок, находящийся в карманах жертвы (в пресной воде пять килограммов добавочного веса достаточно для погружения всех тел, не считаясь с прижизненным объемом легких. Дополнительная плавучесть в 3,6 кг может позволить плавать всем телам при функциональном остаточном объеме легких, при этом количестве дополнительной плавучести у некоторых тел на поверхности будет лишь верхняя часть головы. 7% тел могут утонуть при добавочной массе не более 0,9 кг)? [1]; какие имеются признаки пребывания трупа в воде (мацерация кожи в теплой воде развивается быстрее, чем в холодной.

В среднем мацерация подушечек пальцев возникает уже через два часа, на ладонях через 48 часов, вся кисть мацерируется через три дня, подошвы ног через 48 часов, все кожные покровы нижних конечностей через четыре дня, отторжение эпидермиса на руках происходит через 7 дней, отторжение эпидермиса на ногах происходит через 15 дней)? [4].

3. *Установить место, время, способ и другие обстоятельства происшествия.* Для установления обстоятельств происшествия у следователя и судебно-медицинского эксперта могут возникнуть следующие вопросы: какие объекты, и в каком объеме необходимо изымать с места происшествия для судебно-медицинского и криминалистического исследования (биологического, химического, трасологического и других)?; как установить степень алкогольной интоксикации лица, обнаруженного в воде (ведь совершенно очевидно, что вода, проникая в организм человека, приводит к разжижению крови и увеличению добавочного веса тела)?; как организовать взаимодействие правоохранительных органов и других организаций (спасательных служб, судебно-медицинской экспертизы, МЧС и других)?; в каком объеме и где нужно изымать донные отложения (с целью определения места утопления)?; где, каким способом, в каком количестве необходимо изымать пробы воды, для исследования планктона (с целью установления типа утопления, места и времени происшествия)?

Большое значение при установлении обстоятельств происшествия имеет наложение ила, песка, мазута на трупе и его одежде. Уже на основании данных о наложении можно с определенной долей вероятности говорить о месте и времени попадания человека в воду, поскольку дно водоемов на различных участках и в различное время года имеет различный тип грунта, растительности и донных отложений.

Гидрометеорологические исследования очень важны для установления следующих вопросов: в каких возможных местах побережья мог попасть в воду потерпевший?; может ли быть таким местом конкретный населенный пункт?; какой наиболее вероятный участок побережья попадания потерпевшего в воду?; в течение какого времени труп мог быть перенесен к месту его обнаружения от места попадания тела человека в воду?; мог ли труп быть вынесен с места купания на стремнину реки?; какое минимальное время требуется для перемещения трупа с места купания до конкретного места обнаружения тела?

Следует помнить, что утопление может происходить при очевидных обстоятельствах, однако найти труп не удастся. Гидрометеорологические исследования могут помочь найти труп, построить версии и организовать работу по розыску утонувших. Тактика осмотра включает три этапа: подготовительный, рабочий и заключительный.

Подготовительный этап осмотра. Эффективность осмотра в значительной мере зависит от общей профессиональной и организационно-технической подготовки эксперта. Подготовка к осмотру трупа, извлеченного из воды, психологически включает готовность к осмотру в затрудненных условиях: ночью, в дождь, сильный ветер, в снег. Материально-техническое снаряжение должно соответствовать этим условиям. У эксперта должны быть плащ, сапоги, удобная, теплая одежда, которые позволяют снизить влияние неблагоприятных погодных условий. Необходимы специальные осветители, сильный электрофонарь для работы в ночных условиях и при недостаточном освещении, портативная видеокамера, диктофон, фотоаппарат с лампой-вспышкой, специальные приборы для обнаружения, фиксации и изъятия различных следов, скрытых и маловидимых объектов и микрочастиц. При подготовке к осмотру эксперт должен сделать следующее: взять крупномасштабную карту местности (детального плана района, города) с указанием на ней всех названий водоемов; заранее выяснить тип грун-

та, речной растительности и донных отложений (данные об этом постоянно фиксируются соответствующими гидрометеорологическими службами); проверить состояние основных научно-технических средств, применяемых при осмотре места происшествия.

Рабочий этап осмотра. При осмотре трупа утопленника очень важно тщательно осмотреть одежду на трупе, а также одежду, разбросанную на берегу. Обращают внимание на её месторасположение, состояние, наличие загрязнений, повреждений и т.д. Одежду на трупе осматривают на соответствие: одежды размера телу и сезону; характеристику отдельных предметов одежды (при этом указывают наименование, размеры, материал, цвет, фасон, характер рисунка и т.д.). Далее отмечается месторасположение заплат и штопок, производится тщательный осмотр всех карманов. Следует иметь в виду, что в подкладке могут находиться спрятанные потерпевшим документы, записки, проездные билеты и прочее. Кроме того, отдельные предметы могут зашиваться в поясах, нижнем белье, трусах, бюстгалтерах и т.д. Следует обратить внимание на фабричные ярлыки и метки, при этом указывается их месторасположение, форма, размер и текст. Если утопленник находится в головном уборе, то осматриваются фабричные клейма, метки. Головной убор осматривается с внутренней стороны и со стороны подкладки. При осмотре обуви обращают внимание на тип, фасон, материал верха и подошвы, размер, степень износа подошвы, фабричные ярлыки и клейма и т.д.

При обнаружении одежды на берегу следует обратить внимание на наличие окурков, остатков пищи, посуды, ключков бумаги, документы, проездные билеты, ключи и другие предметы рядом с одеждой.

В случае обнаружения трупа в воде и, если он находится в гнило-гнилом измененном состоянии, необходимо изъять волосы, ногти, зубы, мелкие кости скелета (в случае если они разъединены), при этом все обнаруженные части и предметы фотографируются и изымаются в отдельные пакеты. После извлечения трупа на берег судебно-медицинский эксперт описывает имеющиеся на трупе повреждения, наличие на теле посторонних предметов (ил во рту, кляп в полости рта, песок в зажатых руках, ил под ногтями и т.д.). Все данные объекты в обязательном порядке изымаются. В любом случае при доставлении трупа на берег, должны быть осмотрены наружные половые органы, задний проход и другие естественные отверстия. На месте происшествия следует изымать: весь комплект верхней и нижней одежды (так как на ней находятся микрочастицы водоема и могут находиться следы, источником которых является организм утопленника), а также донные отложения; содержимое из-под ногтей (под ногтями трупа может находиться грунт, растительность, донные отложения, а могут и быть частицы не только донных отложений, но и вероятного преступника, если имело место убийство или столкновение живого человека в воду). При доставлении трупа в морг изымаются: следы на теле (путем обтирания на марлю подозрительных участков); образцы содержимого половых путей, заднего прохода и рта; счес волос с лобка с целью обнаружения посторонних волос; нахлобаченные и внедрившиеся в тело частицы и предметы. В морге кисти рук отчленяются, помещаются в чистые пластиковые пакеты и в дальнейшем они могут использоваться не только для изъятия с них отпечатков пальцев, но и про-

ведения различных видов судебно-медицинских экспертиз. В том случае, если труп обнаружен на берегу у водоема, обязательно осматривается растительный покров и ложе трупа. При необходимости изымаются образцы растений и почвы, при этом, если труп находится в гнилом состоянии, а на трупе имеются личинки, то они изымаются для проведения энтомологической экспертизы, которая поможет установить время наступления смерти. В случае обнаружения трупа, «плавающим» в воде, труп обязательно фотографируется в водоеме, тщательно описывается, при этом в протоколе осмотра места происшествия указывается глубина воды, состояние растительности на дне водоема, положение трупа на момент осмотра. В месте обнаружения трупа берутся образцы воды для дальнейшего планктоноскопического исследования. По планктону можно установить не только место утопления, но и время утопления (по составу и периоду вегетации). Пробы воды берутся с глубины близкой ко дну, с помощью банки с крышкой, привязанной к палке или другой ручке.

Заключительный этап осмотра. На заключительном этапе осмотра эксперт по указанию следователя изымает необходимые следы с окружающей территории. Среди образцов, изымаемых на месте происшествия, имеют значение донные отложения. Дело в том, что донные отложения и тип грунта постоянно фиксируются соответствующими гидрометеорологическими службами. Для отдельных берегов рек и самих водоемов характерно наличие того или иного грунта, поэтому по ним можно судить о месте, времени и условиях попадания в воду. Кроме того, в протоколе осмотра места происшествия следует указать глубину водоема, скорость течения, является ли река судоходной и другие параметры. Указание на данные элементы может в дальнейшем помочь ответить на следующие вопросы: в каких возможных местах побережья потерпевший мог попасть в воду?; где наибольшая вероятность попадания в воду?; под воздействием каких именно сил природы и в какое время труп мог быть перенесен к месту его обнаружения от места попадания в воду?; мог ли труп быть вынесен на конкретное место с места купания?; какое минимальное время требуется для такого перемещения? и некоторые другие. Нередко случается, что утопление происходит при очевидных обстоятельствах, однако, найти труп так и не удается, поэтому для организации поисковой работы могут использоваться специалисты, специальные средства и приспособления (водолазы, тралы, эхолоты), о чем необходимо указывать в протоколе осмотра места происшествий. Почву можно отправить как на судебно-химическую, так и на почвоведческую экспертизу. Можно исследовать почву по химическому составу, а также при помощи нейтронно-активационного анализа для определения количественного микроэлементного состава. Можно исследовать почву и при помощи почвоведческой экспертизы. Почва имеет сложный компонентный состав, куда входят горные породы, фауна почвы, микроорганизмы, растения, почвенные водоросли и т.д., поэтому почву изучают десятки наук, которые объединяет почвоведение. Существуют многие виды и типы почв. Можно дифференцировать городские, сельские, лесные, промышленные почвы, почвы водоемов, почвы около автодорог и т.д. Почва может быть обнаружена на самом трупе, на окружающих предметах, в одежде, в естественных отверстиях трупа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Д.В. Утопление. Некоторые криминалистические аспекты: Метод. пособие. – Петрозаводск, 1997. – 36 с.
2. Письмо Генеральной прокуратуры России №15-16 от 22.12.1992 г. «О соблюдении законности при разрешении заявлений и сообщений о безвестном исчезновении граждан».

3. Письмо МВД РФ №1-3003 от 22.06.1994 г. «О мерах по соблюдению регистрационной и исполнительской дисциплины в проведении работы по розыску пропавших без вести и установлению личности неопознанных трупов».

4. Исаев Ю.С., Кокорин П.А. Утопление в воде: медико-криминалистические аспекты. – Иркутск, 1995. – 166 с.

Информация об авторах: 664022, Иркутск, б-р Гагарина, 4, ИОБСМЭ, Кокорин Павел Александрович – заведующий лабораторией, доцент, к.м.н.; Лимеров Александр Борисович – заведующий филиалом, судебно-медицинский эксперт.