

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6
сентябрь
2010
ТОМ 97

Редакционная коллегия:

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

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

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

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и для 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 Росздрава 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».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами:
664046, г. Иркутск, а/я 62 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

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

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.baikal.ru

«Сибирский медицинский журнал» 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 (2001-2010)».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.
Подписные индексы: 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Солдатова Т.А., Брегель Л.В., Субботин В.М., Логинова М.С., Мутина А.Н. Болезнь Кавасаки — актуальная причина приобретенных заболеваний сердца у детей в мире	5
Дворниченко В.В., Хышиктуев Л.В., Донская Н.Н. Онкологические аспекты остеопороза при раке тела матки	9
Александрович Ю.С., Горбачев В.И., Пулин А.М., Любимова А.В., Кадышев Ж.Г., Кянгсен А.Н. Перспективные стратегии интенсивной терапии новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела	12
Загоруйко М.В., Бардымова Т.П., Рычкова Л.В. Ожирение у детей и подростков	16
Шаманова Л.В., Маслаускене Т.П. Проблемы медицинской помощи сельскому населению	19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дзизинский А.А., Шпрах В.В., Синьков А.В., Михалевич И.М., Синькова Г.М. Прогнозирование риска развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта у больных артериальной гипертензией	25
Юрьева Т.Н. Выявление особенностей формирования псевдоэксфолиативного синдрома с использованием модели одностороннего заболевания	27
Джаджанидзе И.М., Куликов Л.К., Смирнов А.А., Привалов Ю.А., Собонович В.Ф. Качество жизни у больных после перенесенного острого деструктивного панкреатита	31
Арутюнов А.С., Кицул И.С., Санодзе Д.О., Газазян В.В. Социологическая оценка организации ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами	34
Быкова Н.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Навтанович Н.А., Варламова С.В., Шабанова О.Г. Динамика размеров опухолей при длительном наблюдении за больными с инциденталомами надпочечников	37
Собонович В.Ф., Джаджанидзе И.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Смирнов А.А. Влияние раннего энтерального питания на восстановление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с панкреонекрозом	39
Дац Л.С., Меньшикова Л.В., Дац А.В., Колесникова Е.Б. Зависимость количества переломов от показателей физического развития и минерализации костной ткани	42
Куликов Л.К., Юркин Е.М., Миронов В.И., Данчинов В.М., Привалов Ю.А., Собонович В.Ф. Эффективность применения зонда-электростимулятора ЗЭНГИ-01 у больных с распространенным гнойным перитонитом	45
Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Васильев В.Ю. Оценка периферической гемодинамики у больных с остеоартрозом коленного сустава III-IV стадии	48
Матюнова А.Е., Брегель Л.В., Князева Т.С. Деструктивные изменения суставов у детей с ювенильным полиартритом	50
Ленок Г.В., Пивень Д.В., Былкова О.К., Ленок Д.В. Динамика эпидемии ВИЧ-инфекции, у потребителей психоактивных веществ	52
Черняк Б.А., Трофименко И.Н. Одышка у больных ХОБЛ: взаимосвязь с функциональным статусом и качеством жизни в динамике терапии тиотропиум бромидом	56
Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В., Шегимова Е.А. Анализ отдельных факторов риска остеопороза у женщин, проживающих в г. Улан-Удэ	60
Суворова И.А. Клиническая эффективность глутаматергической терапии при сосудистой постинсультной деменции	62
Ковалев В.В. Дисбаланс нитроксидазической системы при травматических субарахноидальных кровоизлияниях	66
Белялов Ф.И., Мальцева Л.Е., Ягудина Р.Н. Нестабильная стенокардия и коморбидность	70
Лемешко Е.Х., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В., Губина Л.П., Пенсионерова Г.А., Сергеева М.П., Станевич Л.М., Филиппова Г.Т. Система глутатиона и её коррекция у больных хронической ишемией мозга и сахарным диабетом второго типа легкой и средней степени тяжести	72
Болданов А.Б., Сокольников И.В., Хохлов В.П. Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики у беременных женщин высокого акушерского риска с неосложненным и осложненным течением беременности	74
Трофименко И.Н., Батунова, Е.В., Черняк Б.А. Сравнительная характеристика системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких и хроническим необструктивным бронхитом	76
Васильева Л.С., Куликов Л.К., Казанков С.С., Смирнов А.А., Симонова Е.В., Тиранская Н.В. Динамика микробного пейзажа в хронической экспериментальной ране при её лечении препаратами, содержащими биологически активные вещества	79
Дементьев К.А., Кулинич С.И. Способ оценки тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза методом клиновидной дегидратации сыворотки крови	81
Кулинич С.И., Буракова О.А. К вопросу восстановления репродуктивной функции у молодых женщин после миомэктомии	84
Кузьменко В.В., Скворцова Р.Г., Мирошниченко И.А. Повышение точности расчетных показателей холестерина (липопротеинов низкой плотности) в сыворотке крови	87

<i>Светлова Л.Н., Васильев Ю.В., Шишкин Д.Л., Мартынович Н.Н., Васильева А.Ю., Рожанский П.В.</i> К вопросу о разнице энергетических возможностей и функциональных способностях половин мочевого пузыря	89
<i>Неронова Н.А., Аталян А.В., Кириленко Е.А., Батунова Е.В., Бардаева Ю.М., Тонкошкурова Т.Ю.</i> Влияние препарата трекрезан на показатели сперматогенеза мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией	93
<i>Протасов К.В., Дзизинский А.А.</i> Вариабельность сердечного ритма и функция почек у больных артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте	96
<i>Шалашов С.В., Куликов Л.К., Егоров И.А., Михайлов А.Л., Буслаев О.А., Привалов Ю.А., Смирнов А.А.</i> Обработка грыжевого мешка при косых паховых грыжах	99
<i>Васильев Ю.В., Шишкин Д.Л.</i> Новая медицинская технология в лечении и реабилитации урологических заболеваний . . .	101
<i>Бардымова Т.П., Ухова А.Ю., Даренская М.А.</i> Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных сахарным диабетом	106
<i>Шпрах В.В., Суворова И.А.</i> Развитие сосудистой деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (результаты длительного проспективного наблюдения)	109
<i>Дианова Т.В., Свердлов Е.С.</i> Возможные пути профилактики рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин	113
<i>Петрунько О.В., Бобров А.С., Хамарханова А.А., Швецова А.В.</i> Значение генерализованного тревожного расстройства в формировании клинических особенностей депрессии	116
<i>Попова Ю.Н., Кулинич С.И., Стриганова Э.Н.</i> Сравнительный анализ осложнений медикаментозного и медицинского абортов	119
<i>Бобров А.С., Иванова Л.А., Хамарханова А.А., Швецова А.В.</i> Патологические телесные сенсации в клинике депрессии как клинический предиктор полноты терапевтического ответа на вальдоксан	122
<i>Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Кулинич С.И.</i> Влияние ВИЧ-инфекции на прогрессию дисплазии цервикального эпителия во время беременности	126

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СОЛДАТОВА Т.А., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М., ЛОГИНОВА М.С., МУТИНА А.Н. — 2010

БОЛЕЗнь КАВАСАКИ — АКТУАЛЬНАЯ ПРИЧИНА ПРИОБРЕТЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В МИРЕ

Т.А. Солдатова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин, М.С. Логинова, А.Н. Мутина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. В обзоре литературы освещены исторические аспекты и современные взгляды относительно болезни Kawasaki, представлены данные по эпидемиологии и клиническим особенностям заболевания в зарубежных странах и в России.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, дети, заболеваемость, коронарные аневризмы, инфаркт миокарда, лечение.

KAWASAKI DISEASE — THE ACTUAL CAUSE OF ACQUIRED HEART DISEASES IN CHILDREN ALL OVER THE WORLD

T.A. Soldatova, L.V. Bregel, V.M. Subbotin, M.S. Loginova, A.N. Mutina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the literature review the historical aspects and modern views on Kawasaki disease have been discussed, the data on epidemiology and clinical features of the disease in foreign countries and Russia have been presented.

Key words: disease of Kawasaki, children, disease, aneurysms, a myocardium heart attack, treatment.

Болезнь Kawasaki или слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром (СКЛС) — артериит неизвестной этиологии, поражающий крупные, средние и мелкие артерии, с преимущественной локализацией в коронарном русле. Обычно заболевание встречается у детей раннего возраста, в основном до 5 лет, чаще болеют мальчики. Кардиоваскулярные осложнения являются наиболее частыми, тяжелыми и определяют прогноз заболевания.

Первый случай заболевания был описан японским педиатром Томисаку Кавасаки (Tomisaku Kawasaki) в 1961 году, и его первые клинические наблюдения 50 детей с СКЛС были опубликованы в Японии в 1967 году [10]. Первоначально полагали, что заболевание протекает в легкой форме, без осложнений. Однако, в 1965 году, после обнаружения тромбоза коронарной артерии на аутопсии внезапно умершего ребенка с прижизненно установленным диагнозом СКЛС, впервые были признаны серьезные и иногда фатальные кардиальные осложнения нового заболевания. Вскоре после описания СКЛС в Японии, почти одновременно данное заболевание стали регистрировать независимо друг от друга клиницисты и патологоанатомы на Гавайях, в США, Китае, странах Европы [1,10].

С 1970 г. в Японии проводятся регулярные национальные исследования СКЛС, в которых принимают участие более 2500 больниц с численностью не менее 100 коек [10,40,41]. Начиная с 80-х годов прошлого столетия изучением заболевания и национальными исследованиями начали заниматься ученые Китая, Тайваня, Канады, Великобритании, Австралии, Швеции, Дании и других стран. В этих странах в настоящее время СКЛС считается ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей [9,11,14,16,23,26,35].

Несмотря на то, что первый случай болезни Kawasaki в России был выявлен в 1980 г., в нашей стране до сих пор существуют немногочисленные описания данного заболевания, а первое научное исследование, посвященное этой проблеме, было проведено в Иркутской области в 1994-1998 гг. [1].

В результате многолетнего изучения СКЛС установлены факторы риска возникновения заболевания: возраст, пол, национальность и этническая принадлежность [5,8,9,12,14-16,23-25,30,39-41].

Установлено, что заболеванию наиболее подвержены дети в возрасте до 5 лет, хотя болеют и дети старшего возраста [1,8,12-14,16,23,35,40]. Так, в Тайване число пациентов в возрасте до 5 лет составило 91% от обще-

го числа заболевших, в Шанхае — 85,4 %. Количество детей в возрасте до 2 лет составляет более половины в Японии (54,9%), на Тайване (63%) [12,40].

Заболевание очень редко регистрируется в возрасте до 3 месяцев, но чаще у детей от 6 месяцев до 1 года, что, вероятно, обусловлено утратой материнских антител у детей к 6-ти месячному возрасту, и развитием высокой восприимчивости к инфекционным агентам. Реже заболевание возникает у детей старше 8 лет. В Японии дети в возрасте старше 10 лет среди всех вновь заболевших составили 0,59% [40].

Средний возраст детей к началу заболевания в разных странах варьирует и составляет в Японии — 9-11 месяцев, в США — 18-24, Тайване — 26, Шанхае — 20 месяцев [1,9,12,23]. В Японии соотношение мальчиков и девочек составляет 1,31: 1 (1997г.), в Тайване — 1,7:1 (в возрасте до 1 года — 1,93:1), Шанхае — 1,83:1 [12,23,40].

Заболеваемость широко варьирует в разных странах — от 1 до 112 на 100 000 детей до 5 лет. Наибольший уровень заболеваемости был и есть в Японии, вне эпидемических подъемов от 100 до 112 на 100000 детского населения в возрасте до 5 лет [23,40,41]. Корея является второй страной в мире по уровню заболеваемости (86 на 100000 детей младше 5 лет) [1]. Высока заболеваемость на Тайване (66 на 100000 детей в возрасте до 5 лет), в Пекине — от 18,2 до 30,6 (1995-1999гг.), Гонконге — от 25,4 до 32 (1989-2000гг.), Шанхае — от 16,8 до 36,8 (1998-2002гг.) [12,23].

В Европе заболеваемость СКЛС ниже: в Австралии — 3,7 на 100000 детей в возрасте <5 лет, в Швеции — 6,2, в Дании 1 на 100000 детского населения ежегодно [1,23].

В некоторых странах высокая заболеваемость отмечена у переселенцев из Японии и других азиатских стран. Так, в США на 100000 всех жителей показатель заболеваемости составляет 8, в Великобритании — 5,5, но среди лиц азиатского происхождения в этих же странах — 47,7 и 14,6 соответственно [12,23]. Уровень заболеваемости СКЛС среди афроамериканцев в США вдвое выше, чем среди лиц европеоидной расы [8].

При исследованиях в Юго-Восточной Азии в 1996-2002 гг. показатель заболеваемости среди детей одной этнической группы значительно варьировал: в Японии 100-110 на 100000 детей до 5 лет, на Тайване — 66, в Гонконге — 32, Пекине 18,2-30,6 на 100000 детей до 5 лет. Это заставляет предполагать, что этническая принадлежность не главная причина высокой заболеваемости СКЛС [12].

По итогам исследований 1994-1998 гг. в Иркутской области, впервые в России была определена заболеваемость СКЛС — 4,4 на 100000 детского населения в год [1].

Ряд стран сообщает об эпидемических подъемах заболеваемости. Во время эпидемий СКЛС в Японии (1979, 1982, 1985 гг.), заболеваемость достигала 200 на 100000 детей до 5 лет [12,39]. Эпидемии и групповые случаи заболеваний наблюдались в Тайване, Корее, США, Канаде [12,14].

В ряде стран наметилась тенденция к ежегодному увеличению числа новых случаев заболевания. Заболеваемость в Японии в 1997 г. была 108,0 на 100 000 детского населения до 5 лет, в 1998 г. — 111,7, что в 1,5 раза выше, чем в 1987 году [40]. В Шанхае: за 5 лет наблюдений заболеваемость СКЛС выросла в 2,2 раза (с 16,8 на 100000 детского населения в 1998 г. до 36,8 в 2002 г.) [23].

Хотя прямой контагиозности СКЛС не установлено, в семьях больных новые случаи болезни возникают в 10 раз чаще, чем в общей популяции. У 2,1 % ближайших родственников СКЛС возникает в течение первого года после первого случая заболевания в семье, из них у 50% — в течение первых 10 дней [9, 25,35].

В ряде наблюдений предполагалась возможная связь заболевания с проживанием семей возле водоемов, а также с контактом с домашними клещами и моющими шампунями при чистке ковров [14], но это не было подтверждено в контрольных исследованиях.

Этиологический агент, отвечающий за развитие СКЛС, до сих пор не найден, хотя инфекционная природа заболевания не исключена ввиду следующих факторов: лихорадка в начале заболевания, признаки воспаления в гематологических анализах, эпидемические подъемы заболевания. Вероятными потенциальными агентами считались, например, бактерии (*Propionibacterium*, *Streptococcus sanguinis*), риккетсии, вирус Эпштейна-Барра, герпеса, ретровирусы, парвовирусы и др. Но исключительная роль ни одного из них не доказана. Поэтому нет специфических диагностических тестов, позволяющих верифицировать заболевание. Для постановки диагноза используют клинические критерии, разработанные Японским Комитетом по Исследованию Болезни Kawasaki, а в США — группой экспертов из ревматической, кардиологической ассоциаций и экспертов по инфекционным заболеваниям [8,35].

Основные клинические признаки болезни Kawasaki следующие:

1. лихорадка (более 37,5° С) в течение 5 дней и более,
2. краснота и отек ладоней и подошв в начале заболевания и шелушение кожи пальцев ладоней и стоп в стадии реконвалесценции,
3. полиморфная сыпь,
4. катаральный конъюнктивит,
5. яркая гиперемия слизистой оболочки полости рта, красные сухие губы,
6. острый негнойный шейный лимфаденит.

Наличие лихорадки в сочетании с 4 из 5 этих признаков (при отсутствии других известных заболеваний) позволяет установить диагноз СКЛС. Диагноз СКЛС также может быть установлен при наличии лихорадки плюс 2-3 из указанных критериев в сочетании с признаками повреждения коронарных артерий при эхокардиографии или коронарафии. Ранее такие формы назывались неполными. Эта форма чаще встречается у младенцев (до 1 года), представляя трудности в постановке диагноза, и часто является причиной коронарных осложнений. У части пациентов встречается продолжительная лихорадка или увеличение шейных лимфоузлов, нет ответа на лечение антибиотиками. Поэтому, при неполном числе диагностических признаков и подозрении на болезнь Kawasaki обязательна эхокардиография [26,35].

К системным внекардиальным проявлениям СКЛС относятся и артриты либо артралгии, которые чаще воз-

никают со 2-й недели заболевания, обычно вовлекаются суставы кистей, стоп, коленные, голеностопные [4,14].

Вследствие системного васкулита, у части больных наблюдается передний увеит, умеренное повышение трансаминаз сыворотки, у 10% — водянка желчного пузыря, у 1/3 части больных — поражение желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, боли в животе). Нередко встречаются респираторные симптомы, такие как кашель, ринорея, средний отит или легочные инфильтраты. Младенцы с СКЛС часто бывают более раздражительными, а при люмбальной пункции у 1/4 определяется мононуклеарный плеоцитоз, указывающий на наличие серозного менингита. Реже (у 10-15%) возникает гиперемия и уплотнение в месте прививки БЦЖ [8,9,25].

При лабораторном исследовании обнаруживают лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемию, увеличение СОЭ, повышение уровня АСТ и АЛТ, С-реактивного белка, гипоальбуминемии. На 2-6 недели болезни отмечается тромбоцитоз. В анализе мочи нередко микропротеинурия и абактериальная лейкоцитурия.

Кардиальные проявления наиболее характерны и могут привести к смерти, поэтому требуется эхокардиография. При этом могут быть обнаружены признаки панкардита, поражения коронарных артерий, реже — сердечных клапанов. Для диагностики болезни Kawasaki также используется коронарная ангиография [15]. Частота кардиоваскулярных осложнений колеблется от 17 до 50% [1,25,37]. В США патология коронарных артерий выявлена у 20-25% детей с нелеченным СКЛС [35], в Великобритании — у 24% [16], в Японии — у 15-25% детей [25].

Наиболее серьезны для прогноза эктазия и аневризмы коронарных артерий, особенно гигантские (диаметром ≥ 8 мм). Большинство аневризм обнаруживается к 10 дня по 4 неделе заболевания, реже после 6 недели.

В исследовании СКЛС в Японии в 1999-2000 гг., коронарные аневризмы выявлены у 17,2% пациентов в течение 1 месяца от начала заболевания. Гигантские аневризмы, аневризмы и дилатация встречались у 0,46%, 2,6% и 14,1% соответственно [37]. Пациенты с гигантскими аневризмами имели худший прогноз заболевания и повышенный риск развития тромбоза венечных сосудов, стенозов или инфаркта миокарда. Установлено, что если пациента с СКЛС не лечить в течение первых 10 дней заболевания, то риск развития аневризм коронарной артерии достоверно выше, чем при лечении, особенно среди детей младше восьми месяцев [25,35]. Аневризмы до 4 мм регрессируют в половине случаев через 5-18 месяцев. Гигантские аневризмы часто остаются и могут привести к смерти [14,35].

В 1990 г. разработан показатель Nagada, для оценки риска развития коронарных аневризм: младенцы, мальчики, гематокрит менее 35%, в анализе крови лейкоцитов : 12,0 в мм³, низкий уровень альбумина (менее 3,5 г/дл) и повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) [17]. Оценка коронарной дилатации может быть использована для предсказания риска ишемии миокарда при долгосрочном наблюдении пациентов. Установлено, что дилатация свыше 6 мм приводит к необратимым изменениям стенки коронарных артерий, позже сопровождается развитием сегментарных стенозов (через 5-15-лет) [37]. Значимым фактором риска уплотнения сосудистой стенки через 10 лет от начала заболевания является диаметр дилатированной артерии более 4 мм. Если дилатация коронарной артерии менее 4 мм, вероятность уплотнения сосудистой стенки в дальнейшем является низкой [36].

В острую стадию заболевания могут поражаться все сердечные оболочки. Перикардальный выпот обычно разрешается спонтанно без специфической терапии, обнаруживается при эхокардиографии приблизительно у 30% пациентов [35]. Клинически распознаваемый миокардит, иногда с застойной сердечной недостаточ-

ностью, обычно проявляется тахикардией, не соответствующей степени лихорадки, ритмом галопа или аритмией. Электрокардиографические изменения являются неспецифическими и наблюдаются у 1/3 пациентов. Эти изменения включают снижение вольтажа R-волны, депрессия ST-сегмента с уплощением или инверсией T-волны, удлинением PR или QT интервалов.

Миокардиту и ишемической дисфункции папиллярных мышц нередко сопутствует вальвулит, в первую очередь митрального либо аортального клапана, который обычно носит транзиторный характер [1, 34]. При значительной митральной регургитации появляется пансистолический шум, являющийся типичный для данного заболевания. Первое упоминание о митральной регургитации у больных с СКЛС относится к 1973 году. Группа исследователей во главе Т. Akagi сообщила о находке митральной и аортальной регургитации у больных СКЛС в 1,1% случаях с помощью аускультации и фонокардиографии. Однако другая независимая группа под руководством Suzuki A., проводившая исследование приблизительно в то же время, с помощью доплерэхокардиографического исследования обнаружила митральную и трикуспидальную регургитацию у 47% и 53% пациентов с СКЛС соответственно [34]. Современные исследования обнаруживают у пациентов трикуспидальную регургитацию в 72% случаях, что частично обусловлено и совершенствованием доплеро-диагностических систем.

В большинстве случаев прогноз болезни благоприятный, а частота рецидивов 2% [14,23]. Доля смертельных исходов колеблется от 0,08% в Японии до 3% в Великобритании [8,16,41]. Разница может быть связана с подходами к лечению и более ранней диагностикой болезни в Японии. Во время атаки заболевания пациенты могут погибнуть от миокардита с тяжелой сердечной недостаточностью, или аритмий. Однако основной причиной смерти являются коронарные осложнения, развитие хронической ишемии либо инфаркта миокарда. Инфаркт может произойти и в остром эпизоде, но чаще он случается у пациентов с гигантскими аневризмами спустя годы от начала СКЛС. При первом инфаркте миокарда погибает 14-22 % детей, при втором инфаркта — 16% [14, 35].

При исследованиях в Иркутской области было установлено, что у обратившихся в кардиоревматологическое отделение пациентов частота кардиальных осложнений достигает 88-92,3%, в том числе коронарита — 59,1-88,6% [2,3,5,6]. В начале болезни у этих детей обычно подозревались известные экзантемные инфекции (краснуха, скарлатина), ОРВИ, аденовирусная инфекция, псевдотуберкулез, инфекционный эндокардит, и не проводилось своевременное введение внутривенного иммуноглобулина. В отдаленной стадии заболевания у 12,5-20,5% этих детей возникла вторичная дилатационная кардиомиопатия. Из-за того, что раннее лечение иммуноглобулином не было проведено, частота рецидивов достигала 33,3% [3,5].

При первом исследовании Т. Кавасаки пытался лечить первых 50 пациентов разными антибиотиками (пенициллинами, хлорамфениколом, и тетрациклином), стероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, в т.ч. аспирином, без отчетливого эффекта. После публикации об успешной терапии внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в 1981г., в Японии стали применять этот препарат для лечения СКЛС [10]. В 1988 г. Комитет экспертов по инфекционным болезням Американской академии педиатрии рекомендовала лечение ВВИГ как стандарт при болезни Кавасаки. В 1990г. японская медицинская страховая система утвердила стандарт лечения СКЛС внутривенным иммуноглобулином по 200 мг/кг/сут. в течение 5 дней, а в 1995 г. был введен новый

режим — ВВИГ по 400 мг/кг/сут. в течение 5 дней [40].

В последние годы было доказано преимущество одномоментного введения иммуноглобулина в дозе 2 г/кг, что сопровождалось более быстрым прекращением лихорадки, улучшением лабораторных параметров и снижением риска коронарных осложнений, в сравнении с 4-5 дневным введением [14,26].

Аспирин также необходимо назначать сразу после установления диагноза СКЛС. ВВИГ в сочетании с аспирином снижают риск коронарной дилатации с 20 % до 3-5% [10,15].

Американская академия педиатрии рекомендует аспирин в дозе 80-100 мг/кг/сут, до купирования лихорадки и на протяжении еще нескольких дней после нормализации температуры тела. Затем дозу аспирина снижают до 3-5 мг/кг/сут и лечение продолжают с целью профилактики венозного тромбоза. При отсутствии коронарных повреждений на эхокардиограмме через 6-8 недель аспирин можно отменить [9,18].

Проводилось исследование по выявлению факторов низкого риска коронарных повреждений, когда не требовалось бы назначение ВВИГ. Были использованы отдельные клинические и лабораторные данные (продолжительность лихорадки, уровень гемоглобина, С-реактивный белок). Однако четкой связи этих параметрами с необходимостью назначения ВВИГ установлено не было [21]. Поэтому ВВИГ рекомендуется всем пациентам с диагнозом болезни Кавасаки.

Ряд исследований посвящен определению оптимального времени от начала заболевания до проведения лечения иммуноглобулином. Наибольшее число кардиальных осложнений и гигантских аневризм встречалось у пациентов, получивших иммуноглобулин до 3 дня болезни включительно, а наименьшее — у пациентов, которым он был назначен с 6-8 дня. Раннее назначение ВВИГ (до 5 дня заболевания) ассоциировалось с высокой вероятностью необходимости повторного курса из-за непрекращающейся лихорадки, в сравнении с больными, кому иммуноглобулин вводился после 5 дня болезни (33% против 8%). Резистентные к 3-кратному курсу ВВИГ пациенты были пролечены метилпреднизолоном, после чего лихорадка исчезла, но появились гигантские аневризмы. Тем не менее, существуют рекомендации, что если установлены признаки СКЛС или коронарные осложнения при эхокардиографии, иммуноглобулин может быть назначен рано [18].

Назначение кортикостероидов при болезни Кавасаки не показано, так как установлено, что коронарная патология возникает чаще у пациентов, леченных одними стероидами, чем у пациентов, леченных только аспирином в дозе 30 мг/кг в день [35]. Существует мнение, что пульс-терапия преднизолоном может снизить активность заболевания при резистентности к курсу ВВИГ [8,9]. Однако в исследованиях последних 2-3 лет у таких пациентов начал применяться инфликсимаб [25,38], который обладает высокой эффективностью и в то же время позволяет избежать побочных эффектов стероидной терапии (в первую очередь гиперкоагуляции и инициации тромбозов).

Таким образом, в мире с каждым годом увеличивается количество публикаций, посвященных СКЛС, и проводятся многочисленные исследования по определению этиологического агента, методам диагностики, оптимальным режимам лечения и долговременного наблюдения. Однако до настоящего времени в нашей стране сохраняется гиподиагностика и отсутствие осторожности педиатров в отношении этого серьезно заболевания. Поскольку гиподиагностика приводит к распространению числа серьезных кардиальных осложнений и неблагоприятным исходам, исследования эпидемиологических и клинических особенностей болезни Кавасаки в России приобретают возрастающую актуальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 101 с.
2. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Kawasaki у детей — первые клинические наблюдения в России. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — №4. — С. 25-29.
3. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Поражение сердца при болезни Kawasaki у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — №5. — С. 22-25.
4. Витковская Н.И., Сорока Н.В., Космачева Е.Д. Поражение коронарных артерий у больного, перенесшего болезнь Kawasaki в раннем детском возрасте. // Кардиология. — 2000. — №1. — С. 93-96.
5. Солдатова Т.А. Клинико-эпидемиологические особенности болезни Kawasaki в г. Иркутске. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — Т. 90. №7. — С. 192-195.
6. Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Коронариты у детей. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — Т. 85. — №2. — С. 110-112.
7. Akagi T. Interventions in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2005. — Vol. 26 (2). — P. 206-212.
8. Bradley D.J., Glode M.P. Kawasaki disease the mystery continues. // Western Journal of Medicine. — 1998. — Vol. 168, №1. — P. 23-29.
9. Brogan P.A., Bose A., Burgner D., et al. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. // Archives of disease in Childhood. — 2002. — Vol. 86. — P. 286-290.
10. Burns J.C., Kushner H.I., Bastian J.F., et al. Kawasaki Disease: A Brief History. // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106, No. 2. — e27.
11. Burns J.C., Shike H., Gordon J.B., et al. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. // Journal of the American College of Cardiology. — 1996. — Vol. 28. — P. 253-257.
12. Chang L.Y., Chang I.S., Lu C.Y., et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 1996-2002. // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — e 678-e 682.
13. Chang R.R. Hospitalizations for Kawasaki Disease Among Children in the United States, 1988-1997. // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109. — e87.
14. Dajani A.S., Taubert K.A., Gerber M.A., et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1776-1780.
15. Dajani A.S., Taubert K.A., Takahashi M., et al. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 916-922.
16. Dhillon R., Newton L., Rudd P.T., Hall S.M. Management of Kawasaki disease in the British Isles. // Archives of disease in childhood. — 1993. — Vol. 69. — P. 631-638.
17. Durongpisitkul K., Soongswang J., Laohaprasitiporn D., et al. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiolgy. — 2003. — Vol. 24, No. 2. — P. 145-148.
18. Fong N.C., Hui Y.W., Li C.K., et al. Evaluation of the efficacy of treatment of Kawasaki disease before day 5 of illness. // Pediatric Cardiology. — 2004. — Vol. 25, No. 1. — P. 31-34.
19. Fujita Y., Nakamura Y., Sakata Y., et al. Kawasaki disease in families. // Pediatrics. — 1989. — Vol. 84. — P. 666-669.
20. Han R.K., Silverman E.D., Newman A., et al. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki disease. // Archives of disease in childhood. — 2000. — Vol. 154. — P. 694-699.
21. Honkanen V.E.A., McCrindle B.W., Laxer R.M., et al. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2003. — Vol. 24, No. 2. — P. 122-126.
22. Hsieh K.S., Weng K.P., Lin C.C., et al. Treatment of acute Kawasaki disease: aspirin's role in the febrile stage revisited. // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — e689-e693.
23. Huang G.Y., Ma X.J., Huang M., et al. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Shanghai from 1998 through 2002. // Journal of Epidemiology. — 2006. — Vol. 16. — P. 9-14.
24. Kahwaji I.Y., Connuck D.M., Tafari N., Dahdah N.S. A national survey on the Pediatric Cardiologists Clinical Approach for patients with Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2002. — Vol. 23, No 6. — P. 639-646.
25. Kim D.S. Kawasaki disease. // Yonsei Medical Journal. — 2006. — Vol. 47, No. 6. — P. 759-772.
26. Levin M., Tizard E.J., Dillon V.J. Kawasaki disease: recent advances. // Archives of disease in childhood. — 1991. — Vol. 66. — P. 1369-1372.
27. McCrindle B.W., Li J.S., Minich L.L., et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 174-179.
28. Narayanan S.N., Ahamed M.Z., Safia M. Cardiovascular involvement in Kawasaki disease. // Indian Pediatrics. — 2005. — Vol. 42, No. 9. — P.918-922.
29. Newburger J.W., Takahashi M., Burns J.C., et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. // The New England Journal of Medicine. — 1986. — Vol. 315. — P. 341-347.
30. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 2747-2771.
31. Pemberton M.N., Doughty I.M., Middlehurst R.J., Thornhill M.H. Case study: Recurrent Kawasaki disease. // British Dental Journal. — 1999. — Vol. 186. — P. 270-271.
32. Pfafferoth C., Wirtzfeld A., Permanetter B. Atypical Kawasaki syndrome: how many symptoms have to be present? // Heart. — 1997. — Vol. 78. — P. 619-621.
33. Saulsbury F.T. Comparison of high-dose and low-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. // Clinical pediatrics. — 2002. — Vol. 41. — P. 597-601.
34. Shinohara T., A patient with Kawasaki disease showing severe tricuspid regurgitation and left ventricular dysfunction in the acute phase. // Pediatric Cardiology. — 2003. — Vol. 24, No. 1. — P. 60-63.
35. Taubert K.A., Shulman S.T. Kawasaki disease. // American Family Physician. — 1999. — Vol. 59, No. 11. — P. 3093-102, 3107-8.
36. Tsuda E., Kamiya T., Kimura K., et al. Coronary artery dilatation exceeding 4.0 mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. // Pediatric Cardiology. — 2002. — Vol. 23, No 1. — P. 9-14.
37. Tsuda E. T. Kamiya, Y. Ono, et al. Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2005. — Vol. 26, No 1. — P. 73-79.
38. Weiss J.E., Eberhard B.A., Chowdhury P., Gottlieb B.S. Infliximab is a novel therapy for refractory Kawasaki disease. // J Rheumatol. — 2004. — Vol. 31. — P. 808-810.
39. Yanagawa H., Nakamura Y., Kawasaki T., Shigematsu I. Nationwide epidemic of Kawasaki disease in Japan during winter of 1985-1986. // Lancet. — 1986. — Vol. 2. — P. 1138-1139.
40. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Incidence Survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — e33.
41. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Results of the Nationwide Epidemiologic Survey of Kawasaki Disease in 1995 and 1996 in Japan. // Pediatrics. — 1998. — Vol. 102. — e65.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра педиатрии, тел. (3952) 24-05-75, e-mail: soldta@yandex.ru
 Солдатова Татьяна Анатольевна — заочный аспирант.
 Брегель Людмила Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
 Субботин Владимир Михайлович — ассистент, к.м.н.
 Логинова Марина Сергеевна — ассистент,
 Мутина Анна Николаевна — врач-педиатр отделения кардиохирургии №2.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ*В.В. Дворниченко, Л.В. Хышиктыев, Н.Н. Донская*

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В.Дворниченко)

Резюме. В данной статье освещены современные вопросы лечения больных раком тела матки. Дана полная характеристика основных видов лечения в зависимости от стадии опухолевого процесса. Рассмотрены причины возникновения и особенности течения постовариэктомического синдрома с последующим развитием остеопороза.

Ключевые слова: рак тела матки, остеопороз.

ONCOLOGICAL ASPECTS OF OSTEOPOROSIS IN ENDOMETRIAL CANCER*V.V. Dvornichenko, L.V. Khishiktuev, N.N. Donskaya*

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The modern problems of treatment of patients with endometrial cancer are discussed in the article. The complete character of the main types of treatment depending on the stage of tumoral process is presented. The causes of rise of postovariectomic syndrome and features of its course with subsequent development of osteoporosis have also been considered.

Key words: osteoporosis, endometrial cancer.

Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенной опухолью полового тракта у женщин и традиционно рассматривается как новообразование с благоприятным прогнозом, при котором 5-летняя выживаемость превышает 75%. За последнее десятилетие в России, как и в большинстве стран мира, отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости РТМ с 14,3 в 1991г. до 19,7 в 2004 г. При этом преобладают начальные (I-II) стадии процесса [74%]. В течение последних пяти лет, в России, РТМ в структуре заболеваемости женского населения занимает четвертое место, составляя 6,4-6,5% [11].

Ежегодно в России регистрируется более 17 тыс. новых случаев заболевания раком тела матки (РТМ): III-IV стадии диагностируются лишь в 19,7% наблюдений. Смертность в течение 1 года с момента установления диагноза — 11,9% [1]. Среди больных РТМ преобладают женщины старше 50 лет (86,9%). Средний возраст пациенток составляет 59-62 года.

В России, смертность от злокачественных новообразований на протяжении многих десятилетий сохраняет вторую позицию после смертности от болезней системы кровообращения. В настоящее время в структуре онкологической заболеваемости женского населения рак тела матки занимает второе место после рака молочной железы и составляет 20 % всех опухолей гениталий [1].

Заболеваемость раком эндометрия в возрастном интервале от 40-44 лет до 50-54 лет значительно возрастает, увеличиваясь примерно в 4 раза, постепенно достигает пика к периоду 60-64 лет, после чего заметно снижается. В возрасте старше 75 лет она составляет примерно половину «пиковых значений», что не характерно ни для рака шейки матки, ни для рака молочной железы [11].

Повышенное внимание к проблемам диагностики и лечения РТМ объясняется ростом распространенности этой опухоли. У 85-90% больных РТМ распространенность опухоли соответствует I-II стадиям по классификации FIGO (Federation of International Gynecology and Obstetrics, 1985). Этот показатель остается достаточно стабильным, что объясняется особенностями клинической картины заболевания, заставляющими больных своевременно обращаться к врачу [38]. Столь благоприятная диагностическая ситуация создает предпосылки к улучшению результатов лечения.

Хирургический метод традиционно является основой лечения больных РТМ. Высокая частота РТМ I-II стадий объясняет то, что хирургическое лечение проводится подавляющему большинству больных с этой злокачественной опухолью.

Оценка результатов лечения рака эндометрия свидетельствует о высокой эффективности при начальных

стадиях комбинированной терапии, позволяющей достичь 5-летней выживаемости у 85 % больных с I стадией заболевания, у 65-70% — со II стадией и лишь у 29% — с III стадией [3,4,8]. Таким образом, комбинированный метод лечения может быть эффективно использован лишь у 70-75% больных раком эндометрия с так называемыми операбельными опухолями без соматических противопоказаний к хирургическому лечению [3,4,8,9,10,43].

Внутриполостная и дистанционная гамма-терапия — неотъемлемый этап сочетанного и комбинированного методов лечения рака тела матки I-III стадий [3]. Целесообразность ее использования рассматривается в сочетании с операциями: простой экстирпацией матки с придатками при раке эндометрия I стадии, расширенной экстирпацией с двусторонней лимфаденэктомией по методу Вертгейма при II и III стадиях или модифицированной экстирпацией матки с лимфаденэктомией по методу Я.В. Бохмана [3]. В настоящее время достигнут высокий уровень автоматизации внутриполостной лучевой терапии, включающий широкий спектр источников ионизирующего излучения, различающихся по видам, мощности дозы, биологическому эффекту воздействия, позволяющий, с технической точки зрения, индивидуализировать программы внутриполостной и сочетанной лучевой терапии с достаточно высокими результатами лечения.

Однако, существует мнение, что лучевая терапия не улучшает результаты лечения при раке тела матки. В США, в исследовании получено заключение о том, что после операции дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) не увеличивает выживаемость и не уменьшает риск рецидива, но удваивает количество побочных эффектов. В настоящее время это самое крупное исследование, оценившее эффективность (ДЛТ) при раке тела матки [23].

Лекарственная терапия занимает определенное место в лечении рака эндометрия, преимущественно при его диссеминированных и метастатических формах. Объективный ответ на гормонотерапию у больных диссеминированным или рецидивирующим раком эндометрия составляет около 25% со средней продолжительностью ремиссии до 9 мес. [18]. В клинической практике предпочтение должно быть отдано прогестинам, особенно, когда опухоль хорошо дифференцирована и экспрессирует прогестероновые рецепторы. На основании мета-анализов рандомизированных исследований, опубликованных с 1966 по 2000 гг. [23], можно сделать выводы о нецелесообразности адъювантной прогестинотерапии у больных раком эндометрия: из-за её низкой

эффективности и неблагоприятных побочных проявлений (относительный риск смерти — 1,05, ассоциированный с раком эндометрия — 0,88, с интеркуррентными заболеваниями — 1,33). Применение адъювантной гормонотерапии не влияет на общую выживаемость [2].

Назначение химиотерапии оправданно при опухолях с высоким риском рецидивирования после радикального лечения (более 20%). К группе больных раком эндометрия с высоким риском рецидива относят пациенток с опухолями низкой дифференцировки, неэндометриоидного гистотипа (серозно-папиллярный, светлоклеточный рак и другие), а также: любого строения с глубокой инвазией (более 1/3), распространением на цервикальный канал, придатки или регионарные лимфатические узлы. Опыт отдельных клиник свидетельствует об эффективности адъювантной химиотерапии у больных раком эндометрия с высоким риском [14].

Современные методы лечения злокачественных новообразований в большинстве случаев значительно снижают качество жизни пациенток. В частности, исключение функции яичников вследствие хирургического, лучевого, химиотерапевтического лечения, обеспечивающего радикальность терапии, вызывает сложный комплекс в нейроэндокринной регуляции организма. Комплексное лечение, включающее в себя хирургический компонент в комбинации с лучевой и химиотерапией, а также использование эндокринотерапии, способствует повышению показателей безрецидивной и общей выживаемости у больных с гормоночувствительными опухолями. [53].

Большинство больных раком эндометрия старше 50-60 лет, однако, 25% больных пременопаузального возраста, а 5% — моложе 40 лет. Выполнение операции в объеме пангистерэктомии (удаление матки с придатками), радиотерапии гарантирует высокие показатели общей выживаемости (выше 85%). Вместе с тем, массивное лечение у пациенток пременопаузального возраста может быть причиной их инвалидизации.

В гинекологической практике в настоящее время широко используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) пациенткам с хирургической менопаузой. Цель лечения — минимизировать явления постовариэктомического синдрома (гипоэстрогении) [5], а именно — его ранних (психоэмоциональных и вазомоторных симптомов), средневременных (дерматоурологических) и поздних (остеопороза) симптомов. Число работ по применению ЗГТ пациенткам после лечения рака эндометрия невелико, что объясняется опасениями увеличения риска рецидивов заболевания на основании сведений о роли экзогенных и эндогенных эстрогенов в канцерогенезе рака эндометрия.

РТМ долгое время считали противопоказанием к заместительной гормональной терапии, полагая, что эстрогены могут стимулировать рост метастазов. Между тем, клинические данные о том, что заместительная гормональная терапия повышает риск прогрессирования у больных, излеченных от РТМ, отсутствовали. Более того, результаты проведенных исследований убедительно доказали, что применение эстрогенов у больных, излеченных от РТМ, не повышает риск прогрессирования опухоли [38]. Проводить ЗГТ целесообразно, поскольку многие больные страдают от последствий овариэктомии: вазомоторных нарушений, атрофического вагинита, остеопороза, ишемической болезни сердца. ЗГТ обычно начинают через 3 года после окончания лечения, т.е. по завершении периода, в течение которого чаще всего и возникает прогрессирование заболевания [16,34]. По результатам некоторых ретроспективных исследований, рак эндометрия не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [17,33]. Тем не менее, многие клиницисты избегают назначения ЗГТ пациенткам, пролеченным по поводу рака эндометрия.

Данные, полученные при обследовании 66 больных пременопаузального возраста (средний возраст

47 лет), получавших хирургическое лечение по поводу рака тела матки I стадии в Ленинградском областном онкологическом диспансере также выявили у 6% из них симптомы хирургической менопаузы тяжелой степени, у 35% — умеренной степени, у 59% — слабой степени. Назначение эстроген-гестагенной терапии (Индивинтм, Климодиентм, Лививалом) уже после 6 месяцев лечения привело к снижению модифицированного менопаузального индекса на 70%, что, в первую очередь, выразилось в улучшении психоэмоционального состояния пациенток и уменьшении вазомоторных проявлений. В настоящее время применение ЗГТ для профилактики и лечения остеопороза остается спорным вопросом и требует более длительного изучения [5,9].

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, притом, что частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше (в соответствии с критериями ВОЗ), остеопороз выявлен у 30,5-33,1% женщин и у 22,8-24,1% мужчин, при населении 145167 тыс. человек (данные переписи 2002 г.), что составляет более 10 млн. человек [7]. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин этой возрастной группы имеют остеопороз. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [13,37].

Комбинированное и комплексные виды лечения составляют основу лечения больных РТМ и увеличивают частоту остеопении. ВОЗ определяет остеопороз в случаях, когда плотность костной ткани на 2,5 стандартных отклонения (t-показатель) ниже пиковой массы костей или средней плотности костной ткани молодых взрослых женщин белой расы. Остеопения, или низкая масса костей, определяется в тех случаях, когда T-показатель на 1-1,5 стандартных отклонения ниже, чем нормальный аналогичный показатель у молодых взрослых женщин. Пятилетний абсолютный риск развития перелома позвонка в возрасте 65 лет (T-показатель = — 2,5) составляет 8%, а в возрасте 85 лет — 15%. У женщин с переломом позвонка риск развития новых переломов позвонков выше в 2-4 раза, а переломов ребер — в 2 раза.

Терапия системными ГК (глюкокортикоидами), входящими в схемы лекарственной терапии, приводит к быстрой потере минеральной плотности кости (МПК). Наиболее выраженное снижение МПК наблюдается в первый год терапии, достигая 30% в первые 6 месяцев лечения. Более высокая, в сравнении с физиологической, скорость снижения МПК отмечается в течение всего периода лечения [21].

В процесс вовлекается как трабекулярная, так и кортикальная костная ткань [28], в связи с чем, переломы костей скелета могут быть различной локализации (позвонки, проксимальный отдел бедра, кости таза, предплечья, ребра, трубчатые кости). Доказано, что после прекращения приема ГК скорость снижения МПК нормализуется, потери — обратимы (28,46,49). Для женщин, получающих системные ГК, относительный риск переломов выше, чем в популяции. [25,26].

Большинство исследований [28,46,50], в которых изучалась потеря костной ткани, проводились с участием пациентов, получавших системные ГК, по крайней мере, в течение 6 месяцев. Установлено, что прием ГК в течение 3 месяцев может привести к повышению риска переломов.

Профилактика остеопороза, индуцированного лекарственной терапией, направлена, в первую очередь, на рациональное лечение основного заболевания, на предотвращение потери костной массы у пациентов с остеопенией или нормальной МПК. Основная задача профилактики — улучшение качества жизни пациентов, предотвращение риска переломов костей скелета. При остеопорозе термин «профилактика» обозначает предотвращение потерь МПК у пациентов с остеопенией

ей или нормальными значениями минеральной плотности кости. Предотвращение дальнейшей костной потери и переломов у пациентов с низкой МПК и/или наличием переломов в анамнезе на фоне проводимой терапии следует рассматривать как вторичную профилактику остеопороза или лечение.

При лечении рака тела матки, производят двустороннее удаление яичников, что способствует переходу состояния из пременопаузы в менопаузу. Поскольку существует связь между эстрогенами и развитием РТМ, принято считать, что назначать эстрогенную заместительную терапию не следует. Однако, по результатам некоторых ретроспективных исследований, РТМ в анамнезе не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [15,16,33]. Наблюдение за больными с пролеченным РТМ, принимавшим ЗГТ и без нее, показало, что прием эстрогенов в комбинации с прогестагенами не способствует рецидивированию рака.

Результаты, представленные Н.Naggata в 1999 г. показывают, что было прооперировано 186 больных с I-II стадиями РТМ, средний возраст женщин — 49,1 год. Проведена монотерапия эстрогенами (0,625 мг) 18 женщинам через 1 год после операции. В результате

ЗГТ применена у 1/3 больных, при этом, в данной группе отмечалось уменьшение вазомоторных симптомов, повышение МПКТ, улучшение показателей липидного обмена. Различий в частоте рецидивов при ЗГТ и ее отсутствии не отмечено.

Тем не менее, многие клиницисты, опасаясь рецидивов, избегают назначения ЗГТ пациенткам с низкодифференцированными опухолями. Представляет интерес мнение членов Американского общества гинекологов — 83% специалистов считают возможным применение ЗГТ при I стадиях рака, 56% — при II и 39% — при III стадиях рака. [41].

При противопоказаниях для ЗГТ могут быть использованы альтернативные методы (ралоксифен, фитостероиды).

Таким образом, приведенные выше литературные данные свидетельствуют о несомненном вторичном поражении костной ткани в виде развития остеопороза, как результата комплексного лечения рака тела матки. Несомненно, заслуживает внимания тот факт, что своевременное назначение заместительной гормонотерапии позволяет предупредить преждевременное формирование остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез): Руководство для врачей. — М., 2007. — С. 28-86.
2. Барин В.В., Огай Д.С., Казаченко В.П. Эффективна ли адъювантная гормонотерапия в комбинированном и комплексном лечении рак тела матки? // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 64-67.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 542 с.
4. Вишневецкая Е.Е., Океанова Н.И., Литвинова Т.М. Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения рака эндометрия, включающего предоперационную контактную лучевую терапию на аппарате «Селектрон» // Вопр. онкол. — 1997. — Т.43, №5. — С. 525-528.
5. Кулаков В.И., Юренина С.В., Майчук Е.Ю. Постовариэктомический синдром: Метод. рекомендации. — М., 2000. — с.
6. 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.
7. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мыллов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н.Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
8. Новикова Е.Г., и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — С. 105-108.
9. Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др. О целесообразности дистанционного облучения при лучевой терапии больных раком тела матки // Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: Материалы рос. симпозиума с междунар. участием. — СПб., 1994. — С. 74.
10. Титова В.А. Современные принципы лучевой терапии рака эндометрия // Мед. радиол. — 1984. — Т.29, №10. — С.26-31.
11. Чиссов В.И., Дарьялова С. Избранные лекции по клинической онкологии. М. 200.- С. 708.
12. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Пронин С.М. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение начальных форм рака эндометрия. // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 50-53.
13. Ahmed A.I.H, Blake G.M., Rymer J.M., Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead too over diagnosis? // Osteoporosis Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 432-438.
14. Burke T.W., Stringer C.A., Morris M., et al. Prospective treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide // Gynecol. Oncol. — 1991. — Vol. 40. — P. 264-267.
15. Chapman J.A., Di-Saia, Berman M. // Gynec. Oncol. — 1992. — №8. — P. 406.
16. Creasman W.T., Henderson D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer // Obstet. Gynecol. — 1986. — Vol. 67. — P. 326-330.
17. Creasman W.T., Hendersen D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. // Obstet. Gynec. — 1986. — №67. — P. 326-330.
18. Gallagher C.J., Oram D.H., Jeyarajah A.R., et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogue (GnRH) treatment for recurrent progesteragenresistant endometrial cancer // Brit. J. Cancer. — 1996. — Vol. 74. — P. 16-61.
19. Garnero P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. // Osteoporos Int. — 2000. — Vol. 11. Suppl 6. — P. 55-65.
20. Garnero P., Cloos P., Sornay-Rendu E., et al. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY prospective study. // J. Bone Miner Res. — 2002. — Vol. 5. — P. 26-33.
21. Gennari C., Chirchietti S.M., Piolini M., et al. Analgesic activity of salmon and human calcitonin against cancer: a double blind, placebo-controlled clinical study. // Curr Ther Res. — 1985. — Vol.38. — P. 298-308.
22. Gerdhem P., Ivaska K.K., Alatalo S.L., et al. Pettersson K, Vaananen H.K., Akesson K, Obrant K.J. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. // J Bone Miner Res. — 2004. — Vol.3. — P.86-93.
23. Gralow J., Ozols R., Bajorin D., et al. Успехи клинической онкологии 2007 // Journal of Clinical Oncology. — 2008. — Vol.2. — P.120-133.
24. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and on nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group // JAMA. — 1999. — Vol. 13. — P. 44-52.
25. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., McKeever C.D., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. // JAMA. — 1999. — Vol. 282(13). — P. 44-52.
26. Johnell O., Gulberg B., Allander E., et al. The Apparent Incidence of Hip Fracture in Europe: A Study of National Register Sources. // Osteoporosis Int. — 1992. — Vol.2. — P. 298-302.
27. Johnell O., de Laet C., Johansson H., Melton L.J., et al. Oral corticosteroids increase fracture risk independently of BMD. // Osteoporos Int. — 2002. — Vol. 13 (suppl. 1). — S.14.
28. Laan R.F.J.M., van Riel P.L.C.M., van de Putte L.B.A., et al. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid-arthritis- a randomized, controlled study. // Ann Intern Med. — 1999. — Vol. 119. — P. 963-968.
29. Laan R.F.J.M., Buijs W.C.A.M., van Erning L.J.T.O., et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. // Calcif Tissue Int. — 1993. — Vol. 52. — P. 5-9.
30. Lakatos P., Nagy Z., Kiss L., et al. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alcalcidol. // Z Rheumatol. — 2000. — Vol. 59 (suppl 1). — P. 48-52.
31. Lane N.E., Sanchez S., Modm G.W., et al. Parathyroid hormone

- treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled trial. // J Clin Invest. — 1998. — Vol. 102 (1). — P. 627-633.
32. Lau E.M., Woo J., Chan Y.H., Li M. Alendronate for the prevention of bone loss in patients on inhaled steroid therapy. // Bone. — 2001. — Vol. 29(6). — P. 506-510.
33. Lee R.B., Burce T.W., Park R.C. // Gynec. Oncol. — 1990. — Vol. 31. — P. 189-191.
34. Lee R.B., Burke T.W., Park R.C. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial cancer // Gynecol. Oncol. — 1990. — Vol. 36. — P. 189-191.
35. Lems W.F., Jacobs W.O., Bijlsma J.W.T., et al. Effect of sodium fluoride on the prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 575-582.
36. Lentz S.A., Brady M.F., Major F.J., et al. High dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 357-205.
- Lentz S.S. Advanced and recurrent endometrial carcinoma: hormonal therapy // Semin. Oncol. — 1994. — Vol. 21. — P. 100-106.
37. Low S.L., Goh C.H., DasDe S., et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore. // Osteoporos Int. 2000; Vol. 11 (Suppl 2). — S75.
38. Lurain J.R. Uterine Cancer // Novak's Gynecology (12th ed.). — Williams & Wilkins, 1996. — P. 1057-1092.
39. Lyritis G.P., Tsakalagos N., Magiasis B., et al. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double, placebo-controlled clinical study. // Calcif Tissue Int. — 1999. — Vol. 49. — P. 369-372.
40. Makita K. Correlation of bone mineral density with lumbago and vertebral fracture in climacteric women // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol. 47(1). — P. 55-62.
41. Markee J.E. // Contrib. Embriol. Inst. — 1940. — Vol. 28. — P. 219-308.
42. Pun K.K., Chan L.W. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in treatment of osteoporotic vertebral fractures. // Clin Therio — 1989. — Vol. 11. — P. 205-209.
43. Rotte K. HDR Brachytherapy for Endometrial Cancer // Brachytherapy from Radium to Optimization / Eds. R.F. Mould, J.J. Battermann, A.A. Martinez, B.L. Spaiser. — ГОРОД, 1994. — P. 91-100.
44. Saag K.G., Emkey R., Schnitzer T.J., Brown J.P., et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-induced Osteoporosis Intervention Study Group. // N Engl J Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 292-299.
45. Suissa S., Baltean M., Kremer R., Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 169. — P. 83-88.
46. Van Staa T., Leufkens H.G.M., Abenham L., et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2000. — Vol. 15. — P. 993-1000.
47. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P., et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48(11). — P. 3224-3229.
48. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporos Int. — 2002. — Vol. 13. — P. 777-787.
49. Van Staa T.P., Leufkens H.G., Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. // J Bone Miner Res. — 2001. — Vol. 16. — P. 581-588.
50. Van Staa T.P., Bishop N., Leufkens H.G., Cooper C. Are inhaled corticosteroids associated with an increased risk of fracture in children? // Osteoporos Int. — 2004. — Vol. 21 [Epub ahead of print].
51. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Abenham L., Begaud B., et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. // Q J Med. — 2000. — Vol. 93. — P. 105-111.
52. Wine E.P., Hudis C., Burstein H.J. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 // J Clin Incol. — 2005. — Vol. 23 (3). — P. 619-629.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32;
тел. (3952) 777323, 514460, e-mail: Donskaya.Natalya@mail.ru
Дворниченко Виктория Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор
Хышиктуев Леонид Владимирович — ассистент, к.м.н.
Донская Наталья Николаевна — аспирант

© АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю.С., ГОРБАЧЕВ В.И., ПУЛИН А.М., ЛЮБИМОВА А.В., КАДЫШЕВИЧ Ж.Г., КЯНГСЕП А.Н. — 2010

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Ю.С. Александрович¹, В.И. Горбачев², А.М. Пулин¹, А.В. Любимова¹, Ж.Г. Кадышевич¹, А.Н. Кянгсеп¹
(¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.В. Леванович; кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Ю.С. Александрович; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. В последние годы отмечается значительное увеличение числа новорожденных детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), причем большинство из них выживают, несмотря на часто тяжелое течение заболеваний и выраженную морфо-функциональную незрелость. В то же время следует отметить, что основной проблемой у данной категории пациентов остается высокая частота развития хронических заболеваний нервной и дыхательной систем, причем частота формирования таких осложнений обратно пропорциональна гестационному возрасту ребенка. Однако, несмотря на указанные нарушения, новорожденные дети с ЭНМТ имеют значительные компенсаторные возможности, которые позволяют полностью устранить имеющиеся проблемы по мере взросления ребенка. К сожалению, в настоящее время интенсивная терапия у данной категории пациентов в большинстве случаев носит эмпирический характер, что не всегда оказывает благотворное влияние на исход. В статье подробно рассмотрены наиболее перспективные стратегии интенсивной терапии у новорожденных с низкой и ЭНМТ, позволяющие существенно снизить частоту хронических заболеваний у этих пациентов.

Ключевые слова: неонатальная интенсивная терапия, дети, рожденные с очень низкой массой тела, исход, детский церебральный паралич, неврологические исходы, хориоамнионит, реанимация в родильном зале, открытый артериальный проток, постнатальные курсы кортикостероидов.

THE PERSPECTIVE STRATEGIES IN INTENSIVE CARE OF INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

J.S. Alexandrovich¹, V.I. Gorbachev², A.M. Pulin¹, A.V. Lubimova¹, G.G. Kadishevich¹, A. N. Kyangsep¹
(¹St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Survival rates have significantly improved during recent years for very preterm infants. However, such infants have significant risk for a wide range of long-term morbidities that are mostly inversely related to gestational age. In early childhood, neurodevelopmental disabilities take a significant place. Subsequently disabilities, such as school difficulties become apparent. These facts made ground for wide discussion about economic and moral aspects of care of very preterm babies. However, most children born very preterm adjust remarkably during their transition to adulthood. As mortality rates continue to fall, the focus for perinatal interventions must be strategies to reduce long-term morbidity. There were some improvements of technology care of premature babies and of understanding of causes of development of disabilities in last years. It is necessary to study the influence of achievements advantages on outcomes in these infants.

Key words: neonatal intensive care, low birth weight, follow-up, cerebral palsy, outcome, very low birth weight, neurodevelopment, chorioamnionitis, delivery room resuscitation, patent ductus arteriosus, postnatal courses of corticosteroids.

В последние десятилетия отмечен неуклонный рост числа преждевременных родов и рождением новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. С одной стороны, это связано с ухудшением состояния здоровья женщин фертильного возраста, а с другой — широким распространением в клинической практике критериев живорожденности, рекомендованных ВОЗ. Кроме этого, благодаря стремительному развитию неонатальной интенсивной терапии и реанимации постоянно увеличивается число новорожденных с низкой и ЭНМТ, которые выжили, несмотря на тяжелое течение заболевания и выраженную морфо-функциональную незрелость. Однако, даже, несмотря на достигнутые положительные результаты, частота развития осложнений и инвалидизации в катамнезе у пациентов данной категории крайне высока, что требует поиска новых и более эффективных методов интенсивной терапии и профилактики различных заболеваний неонатального периода.

В частности, частота развития заболеваний головного мозга, органов чувств и легких, имеющих негативное влияние на все последующее развитие ребенка, возрастает обратно пропорционально гестационному возрасту при рождении [22, 17]. В исследовании, выполненном K. Costelloe и соавт. (2000), в которое вошло 304 ребенка, родившихся на сроке гестации 22-25 недель, было показано, что частота тяжелой инвалидизации (неспособность ходить и питаться без помощи, проблемы речи, слепота) составляла 23%, а менее тяжелые нарушения были отмечены в 25% случаев. В тоже время авторами были получены удивительные данные, свидетельствующие о том, что у 49% детей, родившихся 12 лет назад на сроке гестации 22-25 недель, в возрасте 30 месяцев никаких патологических изменений выявлено не было [9]. По нашему мнению, полученные результаты заслуживают особого внимания и детального анализа, поскольку ответ на вопрос: «А почему так произошло?» и будет тем ключом к волшебному ларчику успеха интенсивной терапии новорожденных с низкой и ЭНМТ. Это особенно важно, если вспомнить, что двенадцать лет назад неонатология не имела тех успехов, которые достигнуты в настоящее время.

Кроме высокого риска инвалидизации, новорожденные с ЭНМТ имеют более низкие оценки академической успеваемости, что обусловлено затруднениями с чтением, правильностью произношения, а также и в обучении арифметике [6]. Однако, S. Saigal и соавт. (2000) показали, что трудности со школьным обучением встречались не только у детей, родившихся с ЭНМТ. Они имели место у 72% подростков с массой тела при рождении менее 750 г, в 53% случаев при массе тела при рождении 750-1000 г и у 13% у подростков, родившихся доношенными. Эти проблемы встречались также у подростков, без нейросенсорных нарушений и имевших нормальный показатель теста интеллектуального развития [23]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что созревание центральной нервной системы ребенка — очень сложный процесс, который определяется рядом факторов, которые могут как усугубить имеющиеся нарушения, так и свести их к минимуму. Было выявлено, что на развитие когнитивной дисфункции влияют социально-экономический статус и уровень образова-

ния родителей, состав семьи, активность родителей в воспитании ребенка и расовая принадлежность [7].

Анализ функциональных исходов в группе из 501 человек, родившихся 28-33 года назад с экстремально низкой массой тела, показал, что подавляющее их большинство преодолевает трудности развития к 20-25 годам. Однако, частота заболеваний органов чувств составила 27% против 3% в группе детей, родившихся доношенными. Статистически значимых различий по количеству детей, окончивших старшие классы школы и поступивших в высшие учебные заведения, а также начавших семейную жизнь и имевших детей, выявлено не было [24].

Таким образом, можно утверждать, что новорожденные с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении имеют достаточно большие компенсаторные возможности, которые позволяют практически полностью устранить все имеющиеся нарушения, обусловленные морфо-функциональной незрелостью.

Колоссальное влияние на ближайший и отдаленный исход заболевания оказывают принципы организации оказания реанимационной помощи, опыт материально-техническое оснащение лечебно-профилактических учреждений, занимающихся выхаживанием данной категории пациентов. Важное влияние на исходы имеют организационные принципы оказания помощи, опыт и технологический уровень учреждения. Рождение новорожденных с низкой и ЭНМТ в высокоспециализированном учреждении или быстрый перевод в него значительно снижает риск развития тяжелых заболеваний [5]. Об этом свидетельствуют результаты, полученные коллективом отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных детской городской больницы №17 г. Санкт-Петербурга. За последние 9 лет летальность в ОРИТ среди новорожденных с низкой и ЭНМТ, снизилась со 100% до 25,7%. Основной причиной этого явилась кропотливая повседневная работа всех сотрудников ОРИТ и тщательный анализ особенностей интенсивной терапии у данной категории пациентов.

Это особенно важно, если учесть, что большая часть исследований, посвященных отдаленным исходам заболевания у новорожденных с низкой и ЭНМТ, анализируют результаты, которые были достигнуты много лет назад при использовании уже устаревших медицинских технологий. В настоящее время в неонатальной реанимации и интенсивной терапии накоплен колоссальный клинический и научный опыт, исторический анализ которого позволяет выявить не только позитивные моменты в развитии отрасли, но и серьезные ошибки, которые должны быть устранены. В то же время следует подчеркнуть, что влияние на исходы у недоношенных детей с низкой и ЭНМТ современных изменений в технологии оказания помощи, произошедшие в последние годы, может быть оценено только в исторической перспективе.

В исследовании, выполненном D. Wilson-Costello и соавт. (2007), в которое вошло 1478 детей с массой тела при рождении 500-999 г, была продемонстрирована взаимосвязь между этапами развития оказания помощи новорожденным с низкой и экстремально низкой массой тела и отдаленным катамнезом у детей рассматриваемой группы.

Авторами было показано, что в период с 1982 по 1989 г отмечено существенное снижение летальности среди новорожденных с низкой и ЭНМТ, что связано с внедрением в клиническую практику аппаратов искусственной вентиляции легких, адаптированных для оказания помощи новорожденным детям.

Период с 1990 по 1999 г. был эрой внедрения в рутинную практику заместительной терапии экзогенным сурфактантом, профилактических антенатальных и постнатальных курсов кортикостероидов. Это обусловило увеличение выживаемости детей, рожденных с ЭНМТ, к возрасту 20 месяцев жизни с 49 до 68%. Однако, в тоже время было отмечено увеличение частоты развития бронхолегочной дисплазии с 32 до 46%. Кроме этого, широкое применение постнатальных курсов дексаметазона, обладающего нейротоксическими эффектами, привело к росту частоты неврологических нарушений. В частности, частота перивентрикулярной лейкомаляции возросла с 2 до 6%, а частота детского церебрального паралича увеличилась с 8 до 13%.

В 2000-2002 годах в клинической практике стали широко использоваться антенатальные курсы кортикостероидов, был разработан комплекс диагностических и терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение развития неонатального сепсиса. Это обусловило незначительное повышение выживаемости детей с ЭНМТ к 20 месяцу жизни с 68% до 71%. Ограничение перинатального применения дексаметазона обусловило снижение частоты ПВЛ с 6% до 4% и ДЦП с 13 до 5% [28].

Основной проблемой неонатальной реанимации и неонатологии при оказании помощи новорожденным с низкой и ЭНМТ в настоящее время являются внутрижелудочковые кровоизлияния, бронхо-легочная дисплазия и инфекционно-воспалительные заболевания неонатального периода. В частности, частота инвалидизации при развитии ВЖК III степени составляет 45%, а при IV степени — 86%. Частота хронической патологии легких у детей, страдающих бронхо-легочной дисплазией, составляет 50% [18]. Кроме того, ВЖК III-IV степени имеет прямую корреляционную зависимость с высоким риском развития ДЦП [21].

Учитывая изложенные проблемы, в последние годы в протоколы оказания реанимационной помощи детям с низкой и экстремально низкой массой тела были внесены существенные изменения, позволяющие надеяться на снижение в этой группе частоты развития патологии центральной нервной системы и легких.

В настоящее время уже абсолютно четко доказано, что основной причиной преждевременных родов и неблагоприятных исходов заболевания у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела является внутриамниотическая инфекция. Кроме этого, было продемонстрировано, что глюкокортикоидные гормоны и кислород это не всегда благо для пациента, а зачастую и вред. Особое внимание уделяется вопросам сердечно-легочной реанимации в родильном зале, при этом все современные рекомендации по реанимации новорожденных основаны на физиологических механизмах адаптации кардиореспираторной системы в раннем неонатальном периоде. Тщательный анализ внесенных изменений и отмеченных тенденций показал их потенциальную эффективность, как меру профилактики развития хронической патологии, что позволяет надеяться на позитивные результаты в ближайшем будущем.

Общепринятых протоколов интенсивной терапии новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, основанных на принципах доказательной медицины, в настоящее время не существует, что, вероятнее всего связано с незначительным числом данной категории пациентов и «юностью» рассматриваемой проблемы.

Наиболее перспективными стратегиями интенсивной терапии в данной группе пациентов являются оптимизация методов респираторной поддержки, причем

это особенно значимо сразу после рождения ребенка. Сразу после рождения легкие новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела крайне подвержены действию повреждающих факторов механической ИВЛ, поэтому все усилия должны быть направлены на уменьшение частоты использования инвазивных методик искусственной вентиляции легких. Альтернативным методом является самостоятельное дыхание пациента с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях, что может быть легко достигнуто при использовании назальных канюль. Согласно нашим данным, раннее применение этой методики позволяет избежать применения ИВЛ в родильном зале. Применение этого метода у новорожденных с низкой и ЭНМТ, ассоциируется со снижением риска развития летального исхода, развития БЛД 36-ой недели коррегированного гестационного возраста и снижением потребности в заместительной терапии сурфактантом [2].

Важным достижением следует считать начало изучения токсического действия применения 100% кислорода для реанимации новорожденных в родильном зале. М. Vento с соавт. (2009) показали, что использование для первичной реанимации недоношенных детей 30% воздушно-кислородной смеси позволяет снизить длительность потребности в кислородной поддержке и зависимости от ИВЛ. Частота развития БЛД в группе детей, получавших в родильном зале дыхательную смесь, содержащую только 30% кислорода, была ниже, чем в контрольной группе [27].

Важнейшим направлением в неонатологии является и профилактика инфекций и неонатального сепсиса у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. Данные, опубликованные в литературных источниках последних лет, свидетельствуют о крайне негативном влиянии внутриамниотической инфекции на исходы заболевания у новорожденных с ЭНМТ.

Частота гистологически подтвержденного хориоамнионита возрастает со снижением срока гестации на момент родоразрешения. При сроке гестации 20-24 недель на момент наступления родов она составляет 66%, а при гестационном возрасте ребенка 34 недели она снижается до 16% [19]. С 16-22 недели внутриутробного развития плод способен отвечать системным воспалительным ответом на хориоамниотическую инфекцию, что приводит к увеличению концентрации провоспалительных цитокинов и лежит в основе многочисленных заболеваний неонатального периода, приводящих к гибели новорожденного [13]. Инфекция и системный воспалительный ответ плода ассоциируется с высокой частотой развития у новорожденных детей ВЖК, перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), ДЦП, БЛД и раннего неонатального сепсиса [12].

Согласно нашим данным, частота раннего неонатального сепсиса у новорожденных детей с массой тела при рождении менее 1000 г составила 36,5 случаев на 100, а в группе пациентов с массой тела при рождении от 1001 до 1500 гр. частота этого осложнения снижалась до 18,9 случаев из 100 [3]. По нашим данным, частота гистологически подтвержденного хориоамнионита при наступлении родов на 22-29 неделе гестации составляет 74,5%. Наличие гистологически подтвержденного хориоамнионита ассоциируется с высоким риском летального исхода и развития ВЖК III-IV степени.

К сожалению, факторы риска, приводящие к развитию внутриамниотической инфекции весьма многочисленны, а высокоэффективных мер профилактики на сегодняшний день не существует. Антибактериальная терапия клинически выраженного бактериального вагиноза (1-й стадии ВАИ) во время беременности может снизить риск преждевременных родов, но только при условии, что лечение начато до 20 недели гестации [26]. Лечение бактериурии у беременных женщин снижает риск развития у них пиелонефрита и наступления преждевременных родов [20]. Применение вагинальных суппозиторий, содержащих 200 мг прогестерона, на-

значаемых на ночь с 24-й до 34-й недели беременности, является последним из известных методов профилактики преждевременных родов, имеющих доказанную эффективность [11].

Наиболее значимой проблемой неонатологии является и терапия открытого артериального протока, который может стать причиной застойной сердечной недостаточности уже в первые часы жизни. Кроме этого, самыми частыми осложнениями этого заболевания являются развитие бронхолегочной дисплазии и внутрижелудочкового кровоизлияния [10,15]. Для профилактики этих осложнений требуются диагностика гемодинамически значимого ОАП и начало терапии сразу после рождения ребенка, причем верификация диагноза возможна только при проведении кардиосонографии. Согласно нашим данным, хирургическое лечение увеличивает риск развития БЛД ($RR=3,14$ ($1,79 < RR < 5,48$), CI 95%, $p < 0,05$), поэтому предпочтение следует отдавать консервативным методам устранения ОАП, особенно если учесть, что в настоящее время в Российской Федерации официально зарегистрирован индометацин для парентерального введения («Педеа», Nysomed) [4].

Серьезным осложнением заболеваний дыхательной системы неонатального периода является развитие бронхолегочной дисплазии. Анализ эффективности применения постнатальных курсов дексаметазона для профилактики и лечения БЛД показал высокую нейротоксичность этого препарата. Введение дексаметазона в дозе 1 мг/кг приводило к снижению индекса ментального развития на 2,0 балла, а вероятность развития ДЦП возрастала на 40% [8]. В основе нейротоксического действия дексаметазона лежит его способность присоединяться к глюкокортикоидным рецепторам нейрона и изменять экспрессию генов семейства bcl-2, что включает цикл апоптоза клетки [25].

В тоже время, несмотря на всю пагубность глюкокортикоидных гормонов, высокая частота встречаемости недостаточности надпочечников и склонность к хронизации воспалительного процесса являются основными причинами, которые не позволяют отказаться от применения кортикостероидных препаратов у новорожденных с низкой и ЭНМТ. В качестве перспективной

альтернативы применению дексаметазона можно рассматривать гидрокортизон, который, присоединяясь преимущественно к минералокортикоидным рецепторам нейрона обладает церебропротективным эффектом [14]. В ретроспективном исследовании M. Heide-Jalving с соавт. (2003), оценивающим эффективность и безопасность применения глюкокортикоидов было показано, что применение гидрокортизона не сопровождается побочными эффектами, а частота потребности в специальном школьном образовании не отличалась от таковой в контрольной группе, где применялся дексаметазон [16].

Подводя итог всему выше изложенному можно сделать следующие выводы:

1. Основной причиной неблагоприятных исходов заболевания и смерти новорожденных с низкой и ЭНМТ в неонатальном периоде являются внутриамниотическая инфекция, внутрижелудочковые кровоизлияния и бронхолегочная дисплазия.

2. Применение новых методов интенсивной терапии новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела требует детального изучения с тщательным соблюдением всех современных принципов рандомизированных клинических испытаний.

3. Влияние на отдаленные последствия большинства стратегий интенсивной терапии новорожденных с низкой и ЭНМТ в настоящее время недостаточно изучено, их оценка основана только на анализе эффективности методики в рамках одного заболевания или системы организма, что не позволяет говорить о полной ее безопасности для организма ребенка в целом.

4. Наиболее перспективными направлениями интенсивной терапии у новорожденных с низкой и ЭНМТ являются оптимизация методов респираторной поддержки (использование неинвазивных методов ИВЛ), ранняя профилактика инфекций неонатального периода и своевременная коррекция гемодинамически значимого открытого артериального протока, который является основной причиной развития БЛД и ВЖК у новорожденных с ЭНМТ.

Можно надеяться, что внедрение этих методик в широкую практику позволит улучшить исходы. Их эффективность и безопасность должна изучаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадышев Ж.Г., Пулин А.М., Смирнова Т.В. и др. Влияние осложнения течения беременности внутриамниотической инфекцией на исходы у новорожденных детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. // Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С. 82.
2. Кянксеп А.Н., Пулин А.М., Смирнова Т.В. и др. Влияние выбора метода дыхательной поддержки новорожденным детям в родильном зале на исходы у детей, рожденных низкой и экстремально низкой массой тела. // Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С.
3. Любимова А.В., Пулин А.М., Широкова Л.В., Гайсина М.В. Эпидемиология раннего неонатального сепсиса // Международная междисциплинарная конференция «Преждевременные роды»: Тезисы. Санкт-Петербург, 31 мая — 2 июня 2010г. — СПб., 2010. — С.
4. Пулин А.М., Белова О.А., Воронович С.Э., и др. Влияние методов коррекции открытого артериального протока у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела на частоту бронхолегочной дисплазии. // Эфферентная терапия. — ГОД — Т. 15. № 1-2. С. 22.
5. Пулин А.М. Оптимизация кардиореспираторной поддержки у новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела. // Опыт работы Санкт-Петербурга по снижению младенческой смертности: Сборник научно-практических работ. / Под ред. А.А. Баранова, Ю.А. Щербука. — СПб.: Человек и здоровье, 2009. — С. 62-74.
6. Anderson P.J., Doyle L.W., and the Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-

- age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. // JAMA — 2003. — Vol. 289. — P.3264-3272.
7. Aylward G.P. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely // J. Dev. Behav. Pediatr. — 2005. — Vol. 26. — P. 427-440.
8. Benchmarking Subcommittee of the National Institute of Child Health & Human Development (NICHD) // E-PAS — 2006. — Vol.59. — P.6.
9. Costeloe K., Hennessy E., Gibson A.T., et al. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability // Pediatrics. — 2000. — Vol.106. — P. 659-671.
10. Coughtrey H., et al. Factors associated with respiration induced variability in cerebral blood flow velocity // Arch. Dis. Child. — 1993. — Vol.64 — P.312.
11. Da Fonseca E.B., Bittar R.E., Carvalho M.H., Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study // Am J Obstet Gynecol. — 2003. — Vol.188. — P. 419-424.
12. Dammann O., Leviton A., Gappa M., Dammann C.E. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome // BJOG. — 2005. — Vol. 112. (Suppl. 1) — P. 4-9.
13. De Bont E.S.J.M., Martens A., van Raan J., et al. Tumor necrosis factor-(alpha), interleukin-1(beta), and interleukin-6 plasma levels in neonatal sepsis // Pediatr Res. — 1993. — Vol. 33. — P. 380-383.
14. De Kloet R.E., et al. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease // Endocr Rev. — 1998. — Vol. 19. — P.269-30.
15. Gicelle S. C. F. Mezzacappa-Filhob and al. Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in very Low Birth Weight Newborns

Treated with Mechanical Ventilation in the First Week of Life// Journal of Tropical Pediatrics. — 2005. — Vol.51.№6.-P.334-340.

16. Heide-Jalving M., Kamphuis P.J., van der Laan M.J., et al. Short- and long-term effects of neonatal glucocorticoid therapy: is hydrocortisone an alternative to dexamethasone?//Acta Paediatr. — 2003. — Vol.92. — P.827-835.

17. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia.//Am J Respir Crit Care Med. — 2001. — Vol.163. — P.1723-1729.

18. La Pine T.R., Jackson J.C., Bennett F.C. Outcome of Infants Weighing Less Than 800 Grams at Birth: 15 Years' Experience.// Pediatrics. — 1995. — Vol. 96. — P.479-483.

19. Lahra M.M., Jeffery H.E. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth// Am J Obstet Gynecol. — 2004. — Vol.190.№1. —P.147-151.

20. McDonald H.M., Brocklehurst P., Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy//Cochrane Database Syst. Rev. DOI: 0.1002/14651858.CD000262.pub3 (2007).

21. Ment L.R., Bada H.S., Barnes P., et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate; Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the Child Neurology Society//Neurology. — 2002. — Vol.58. — P.1726-1738.

22. Rees S., Inder T. Fetal and neonatal origins of altered brain

development // Early Hum Dev. — 2005. — Vol.81. — P.753-761.

23. Saigal S., Hoult L.A., Streiner D.L., et al. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight// Pediatrics — 2000. — Vol.105. — P. 325-331.

24. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D., et al. Transition of extremely low-birth-weight infants from adolescence to young adulthood: comparison with normal birth-weight controls// JAMA. — 2006. — Vol.295. — P.665-667.

25. Sapolsky R.M., Uno H., R., Finch C.E. Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates // J. Neurosci. — 1990. — Vol.10. — P. 2897-2902.

26. Ugwumadu A., Reid F., Hay P., et al. Oral clindamycin and histologic chorioamnionitis in women with abnormal vaginal flora // Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol.107. — P.863-868.

27. Vento M., Moro M., Escriu R., et al. Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 (3). — P. e439-e449.

28. Wilson-Costello D., Friedman H., Nori Minich M.A., et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000-2002 // Pediatrics. — 2007. — Vol.119 (1). — P.37-45.

Информация об авторах: 195220. г.Санкт-Петербург, ул. Фаворского, д. 15, корп.1, кв.131, тел. (812) 591-79-19, e-mail: jalex1963@mail.ru, gorbachev_vi@okb.baikal.ru

Александрович Юрий Станиславович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Горбачев Владимир Ильич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Пулин Анатолий Михайлович — заведующий отделением, доцент, к.м.н.,

Любимова Анна Викторовна — доцент, к.м.н.,

Кадышев Жанна Геннадьевна — врач-неонатолог,

Кянгсеп Алексей Николаевич — заведующий отделением.

© ЗАГОРУЙКО М.В., БАРДЫМОВА Т.П., РЫЧКОВА Л.В. — 2010

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

М.В. Загоруйко, Т.П. Бардымова, Л.В. Рычкова

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ²НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск), директор — чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова, лаборатория экологической педиатрии, зав. — д.м.н. Л.В. Рычкова)

Резюме. Ожирение представляет серьезную медико-социальную проблему. Особую значимость приобрели вопросы ожирения у детей и подростков. Представлена роль генетической предрасположенности, значения средовых и социальных факторов, рассмотрены основные патогенетические механизмы формирования избыточной массы в детском возрасте. Изложены взгляды на современные подходы к диагностике и лечению ожирения у детей.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, дети, подростки, эндокринология.

OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

M. V. Zagoruiko, T. P. Bardymova, L. V. Rychkova

(Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education; SC of Health Problems, Family and Human Reproduction RAMS, Irkutsk)

Summary. Obesity is a serious medical — social problem. Problems of obesity in children and adolescents are of particular importance. The paper shows the role of genetic predisposition and the values of environmental and social factors. The main pathogenetic mechanisms of obesity formation in childhood are studied. Views on contemporary approaches to diagnosis and treatment of obesity in children are considered in the given paper.

Key words: obesity, overweight, children, adolescents, endocrinology.

На сегодняшний день ожирение представляет собой актуальную проблему для всего мира, что связано с его прогрессивным распространением. Эксперты ВОЗ предполагают двукратное увеличение количества лиц с ожирением к 2025 г. по сравнению с 2000 г. На сегодняшний день более миллиарда человек на планете имеют лишнюю массу тела [4,19]. В России более 50% взрослого населения имеют избыточную массу тела, около 30% страдают ожирением той или иной степени [4,13]. Избыточная масса признана одним из основных факторов риска развития многих заболеваний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, заболевания печени и желчного пузыря и многих других [12,18].

Одной из самых серьезных проблем, стоящих перед общественным здравоохранением в XXI-м веке, является ожирение среди детей. Раньше детское ожирение встречалось редко, и в течение многих лет реальные доказательства связи между наличием ожирения в детском возрасте и массой тела у взрослого человека отсутствовали. Однако проводимые исследования и полученные данные позволяют предполагать, что до 10% детей могут иметь клиническое ожирение и, что далеко не малое число подростков, имеющих избыточную массу, сохраняют её и во взрослом возрасте [1,19,21]. По оценкам, в 2010 г. число детей с излишней массой тела в мире превышает 42 млн. Около 35 млн из них живут в развивающихся странах [4,19].

Отмечается увеличение количества тучных детей и в нашей стране. По данным литературы, распространенность ожирения среди детского населения в России колеблется от 3-5 до 20% [14,19]. Огромная медико-социальная значимость самого ожирения, а также заболеваний, связанных с ожирением, манифестирующим в детском возрасте, определяет актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

Избыточная масса тела и ожирение определяются как «патологическое или избыточное накопление жира, представляющее риск для здоровья». ВОЗ были разработаны и в 2006 г. утверждены Стандартные показатели в области развития ребенка, рекомендуемые для оценки физического развития, в частности весовых показателей [4,19].

Роль наследственных факторов в развитии ожирения в настоящее время не подлежит сомнению. Хорошо известно существование семейных форм ожирения, при которых коэффициент наследования достигает 25%, что свидетельствует о достаточно высоком влиянии генетических факторов в развитие данного заболевания [1]. На сегодняшний день известно и подтверждено несколько моногенных форм ожирения, которые вызваны мутациями гена лептина, гена его рецептора, конвертазы-1 прогормона, рецептора 4R-меланокортина и проопиомеланокортина [11]. Клинические проявления моногенных вариантов характеризуются ранним началом заболевания, быстро прогрессирующим течением, морбидным ожирением, гиперфагией, вторичным гипогонадизмом [6]. Известно около 50 мутаций в гене рецептора инсулина. В основном это редкие заболевания (синдром лепреханазиса, синдром инсулинорезистентности типа А, синдром Рабсона- Менденхолла. При этих синдромах очень выражена инсулинорезистентность [11].

Считается, что критическими для развития ожирения являются следующие периоды [13,14]:

1. Период раннего возраста. На 1 году жизни перекорм ребенка ведет к увеличению числа адипоцитов, но не их размеров. При своевременной и грамотной коррекции рациона питания в этот период вероятен благоприятный исход.

2. Период пубертата (5-7 лет), когда ожирение может иметь рецидивирующий характер. Часто бывает стойким и предполагает постоянное ожирение во взрослом возрасте, т. к. в этот период избыточное число адипоцитов не уменьшается, создается резерв для жировых депо [11].

3. Подростковый возраст. Превалирующее большинство подростков, имеющих избыточную массу тела, сохраняют её и во взрослом возрасте. Данное ожирение во многом обусловлено перестройкой нейро-эндокринной системы, связанной с половым созреванием и часто формирует так называемый гипоталамический синдром пубертатного периода [7].

Гены-кандидаты повышают риск возникновения избыточной массы тела у ребенка только при условии действия средовых факторов, в частности экзогенных [1,11,9, 11,23]. Переедание, употребление избыточных количеств жира, легкоусвояемых углеводов, нарушения ритма питания, так называемый синдром «ночного» питания являются частыми причинами развития ожирения. Гиподинамия и гипокинезия являются обязательными и сопровождающими факторами риска в развитии ожирения [17].

Социальные факторы играют очень важную роль в развитии ожирения даже у детей раннего возраста. К ним относятся низкий образовательный уровень родителей и социальный статус семьи, неполная семья с единственным ребенком (частота ожирения значительно ниже в многодетных семьях) [21,24], стрессовые ситуации в семье, неординарные ситуации в школе и окружающей обстановке — все эти обстоятельства наносят психическую травму ребенку и могут спровоцировать у него развитие ожирения [8,23].

В патогенезе ожирения рассматриваются несколько

основных звеньев регуляции аппетита и поддержания энергетического баланса:

1. центральная (вентромедиальный и вентролатеральный гипоталамус)
2. афферентная система (лептин и другие факторы насыщения)
3. эфферентная система
4. желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и печень, метаболические процессы.

Центр голода (аппетита) и центр насыщения локализованы соответственно в вентро-латеральных и вентромедиальных ядрах гипоталамуса. Эмоционально-поведенческие аспекты приема пищи регулируются центрами, расположенными в кортикальной части лимбической системы (поясная извилина, гиппокамп, инфраорбитальная область), а также в миндалине.

Очень важная роль отводится жировой ткани, несущей эндокринную, паракринную и аутокринную роль [11,13]. Секреция эндогенных опиатов в процессе еды, создающая положительное эмоциональное подкрепление процесса приема пищи, значительно усилена у лиц обоего пола с склонностью к первичному ожирению [7,14,22].

Одним из наиболее частых метаболических нарушений при ожирении у детей является феномен инсулинорезистентности (ИР). Частота и выраженность ИР возрастают при увеличении массы жировой ткани, особенно в висцеральной области [3,13,24]. Среди факторов, высвобождаемых адипоцитами, изучается влияние свободных жирных кислот (СЖК), уровень которых возрастает также с накоплением висцерального жира. СЖК препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, обуславливая развитие ИР на печеночном уровне, снижение поглощения инсулина печенью и развитие системной гиперинсулинемии [2,14,15].

Важным в патогенезе считается и роль лептина, этот нейрогормональный медиатор продуцируется адипоцитами [9]. Лептин регулирует потребление пищи, энергетическую массу тела. В большей степени он оказывает ингибирующее действие на количество потребляемой пищи, а не на периодические всплески повышения аппетита [6,13]. Действие лептина проявляется на уровне гипоталамуса, где он связывается с об-рецепторами, вызывая активацию сигналов, которые тормозят прием пищи и повышают расход энергии. Уровень циркулирующего лептина пропорционален количеству жировой массы ребенка. Механизм секреции лептина до конца не изучен, известно, что секретруется он в пульсирующем режиме с интервалом в 44 мин. Пик секреции приходится на ночные часы (24.00-4.00), а самые низкие показатели — утром и в полдень [2,6]. Уровень лептина повышают глюкокортикоиды, острые инфекции, воспаление, снижается при переохлаждении, курении, введении СТГ, тиреотропных гормонов, мелатонина, приеме тиазолидиндионов [12,22].

В последние два десятилетия много внимания уделялось исследованиям нейропептида Y, его роль в контроле массы тела и контроле аппетита [1,15,23]. Нейропептид Y усиливает потребление пищи, т. к. вызывает чувство голода, через центры голода и насыщения [3,12].

Активно обсуждается роль в развитии ожирения эндоканнабиноидной системы (ЭС) [8,15]. ЭС регулирует энергетический баланс в организме на основных функциональных уровнях, в которых задействованы лимбическая система, гипоталамус, желудочно-кишечный тракт, жировая ткань. Экзогенные и эндогенные каннабиноиды способствуют увеличению массы тела. При ожирении отмечается повышенная активность ЭС [15,24].

В жировой ткани секретруется адипонектин, участвующий в регуляции энергетического гомеостаза организма [15]. Уровень адипонектина повышается при голодании и снижении массы тела на фоне низкокалорийной диеты у лиц с ожирением [12,14]. Установлено, что низкий уровень адипонектина в крови предшествует развитию ИР [1, 13].

Необходимо отметить роль такого гормона ЖКТ, как грелин — пептид, секретирующийся в желудке, двенадцатиперстной кишке и кишечнике [10]. Он непосредственно стимулирует аппетит, регулируя потребление пищи и энергетический баланс организма [2]. Уровень грелина выше натощак и снижается после еды, что позволяет предположить его роль в пищевом поведении [11]. Изменения гена грелина могут вызвать ожирение в раннем детском возрасте или служить защитным механизмом накопления жира, но окончательная роль полиморфизма грелина в контроле массы тела не уточнена [14].

Большое внимание уделяется изучению мутаций выделенного в жировой ткани PPAR-γ рецептора, связанного с обменом глюкозы и жира [15].

Наиболее часто ожирение манифестирует на первом году жизни, в 5-6 лет, в период полового созревания [3].

Наиболее распространенной формой ожирения, на долю которой приходится до 83,7 % всех его форм, является конституционально-экзогенное ожирение, которое проявляется и у детей грудного возраста по типу паратрофии [3,18]. Распределение подкожного жирового слоя у детей во многом зависит от пола, возраста, тяжести и длительности заболевания. В целом отложение жира относительно равномерное. Однако к периоду полового созревания у девочек жировой слой более выражен в области таза, а у мальчиков — на туловище (поясной и стволовой типы ожирения) [3].

Важно оценить симптомы заболеваний, которые являются следствием ожирения. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможны развития таких состояний, как вегето-сосудистая дистония, гипертоническая болезнь. Снижается сократительная способность миокарда (тахикардия, приглушенность сердечных тонов). Иногда развивается дыхательная недостаточность, обусловленная высоким стоянием диафрагмы. Со стороны ЖКТ отмечается нарушение функционального состояния и эвакуационной функции желудка, кишечника (склонность к запорам, признаки хронического холецистита, желчнокаменной болезни и циррозов, панкреатита). Ожирение стимулирует развитие таких эндокринных заболеваний, как сахарный диабет, гипоплазия щитовидной железы. У девочек ожирение приводит к раннему появлению вторичных половых признаков, нарушению течения менструального цикла, что является следствием изменения вегето-половой и вегето-соматической функции яичников. У мальчиков отмечаются ускорение или замедление развития вторичных половых признаков и половых органов, задержка или ускорение линейного роста, нервно-психические нарушения в результате значительных изменений препубертатной и пубертатной инкреторной активности половых желез [5,8,12]. У тучных детей значительно снижена двигательная активность, что неблагоприятно сказывается на развитии высшей нервной деятельности [3,6].

Установлено, что у детей, страдающих ожирением, повышается уровень общей заболеваемости и снижается сопротивляемость организма к ряду инфекций. Наконец, ожирение приводит к более ранней инвалидизации за счет развития хронических заболеваний и увеличивает уровень общей смертности [4,10,24].

В лабораторной диагностике первом этапе дополнительные исследования включают: оценку липидного профиля, функций печени, исследование глюкозы и определение концентрации иммунореактивного инсу-

лина и С-пептида; определение концентрации лептина (рекомендовано при дебюте ожирения в раннем детском возрасте и при моногенных формах ожирения) [6,9,15].

Для исключения вторичного эндокринного ожирения необходимо определение концентрации тиреотропного гормона, свободного тироксина для исключения гипотироза; определение концентрации половых гормонов у девочек при нарушении менструального цикла; у мальчиков с признаками задержки или ускорения пубертата; при обнаружении признаков, подозрительных на наличие синдрома Кушинга, проводится исследование уровня кортизола в сыворотке крови. [9,14].

Генетическое обследование, требуется детям для исключения моногенных форм ожирения.

Лечение ожирения включает диетотерапию, физическую активность, медикаментозную терапию по показаниям.

Основной принцип диетотерапии — коррекция суточной энергетической ценности пищевого рациона. Даже самых маленьких пациентов нужно научить различать низко-, умеренно-, и высококалорийные продукты (использование «пищевой пирамиды») [1,3,11,21,24]. Общая калорийность лечебной диеты быть уменьшена на 20-30% по сравнению с возрастной физиологической нормой и соответствовать потребности в основных пищевых составляющих в зависимости от возраста и степени ожирения [4,8,17].

Следующим важным составляющим терапии является организация рационального двигательного режима ребенка. Мышечные нагрузки уменьшают атрофию мышц, способствуют избирательному рассасыванию жира в жировых депо и снижению массы тела [8,11,20]. Очень полезны занятия йогой, дыхательная гимнастика. Из видов спорта плавание, велоспорт, настольный теннис, бег, ходьба.

Медикаментозная терапия при ожирении показана только при тяжелых формах, при присоединении сопутствующей патологии, при осложнениях. Она несет вспомогательную роль. Препараты можно разделить на следующие группы:

А. Снижающие аппетит и потребление пищи. К ним относятся сибутрамин. Назначается подросткам старше 16 лет. Лечение анорексигенными препаратами должно проводиться только в условиях стационара и назначаться детям старшего возраста [1, 6,11].

Б. Увеличивающие потребление энергии. Симпатомиметики, у детей пока не используются ввиду частых осложнений, но очень перспективны [7,8,11]. В эту группу можно включить и вышеописанный сибутрамин.

В. Повышающие всасывание питательных веществ. Метформин разрешен у детей с 10 лет с индивидуальным подбором дозы. Орлистат разрешен к применению с 12 лет [3,16].

Симптоматическая, физиотерапия, санаторное лечение, психотерапия должны подбираться индивидуально.

И все же, у большинства детей, выделенных в группы риска по ожирению, профилактика первичных форм ожирения значительно эффективнее их лечения, особенно на поздних стадиях, когда результаты оказываются не всегда удовлетворительными [4,23].

Огромная медико-социальная значимость самого ожирения, а также заболеваний, связанных с ожирением, манифестирующим в детском возрасте, поиск новых путей фармакотерапии определяет актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов А.П., Болотова И.В., Зотова С.А. Ожирение в детском возрасте. // Лечащий врач. — М., 2010. — №2. — С.13-15.
2. Алимова И.Л. и др. Метаболический синдром у детей и подростков. / Под ред. Л.В. Козловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 98с.

3. Бутрова С.А., Плохая А.А. Лечение ожирения: современные аспекты. // Реферативный медицинский журнал. — 2000. — № 9. — Т. 24. — С. 1140-1146.
4. ВОЗ. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью Избыточный вес и ожирение среди детей. // Мир медицины. — Питер, 2001. — №3-4. — С. 28.

5. Воскресенская Т.Г. Причины неэффективности лечения ожирения и способы ее преодоления. // Проблемы эндокринологии. — М., 2006. — №6. — С. 51-54.
6. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — С. 448-475.
7. Вельтищев Ю.Е., Харькова Р.М. Ожирение у детей — перспективы профилактики и лечения. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — М., 1997. — №3. — С. 4-13.
8. Ивлева А.Я., Старостина Е.Г. Ожирение — проблема медицинская, а не косметическая. — М., 2002. — 176 с.
9. Картелишнев А.В. Вопросы ранней диагностики предрасположенности детей к конституционально-экзогенному ожирению // Педиатрия. — М., 2006. — №4. — С. 7-11.
10. Кондратьева Л.В. Метформин — испытание временем. // Русский медицинский журнал. Эндокринология. — М., 2007. — Т.15. №27. — С.13-15.
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: Рук-во для врачей. — М., 2004. — С.312 — 328.
12. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте. // Ожирение и метаболизм. — М., 2004. — №1. — С. 17-23.
13. Солнцева А.В., Сукало А.В. Ожирение у детей. Вопросы этиологии и патогенеза. // Мед. новости. — Минск, 2008. — №3. — С. 7-13.
14. Солнцева А.В. // Актуальные вопросы эндокринологии: тез. докл. — СПб., 2000. — С.247
15. Чурилов Л.П. Новое о патогенезе ожирения. // Мир медицины. — СПб., 2001. — №3-4. — С. 21-25.
16. Bado A., Lévassieur S., Attoub S. et al. // Nature. — 1998. — Vol. 394. — P. 790-793.
17. Clement K., Ferre P. Genetics and the pathophysiology of obesity // *Pediatr. Res.* — 2003. — Vol. 53. — P. 721-72.
18. Esposito K., Guigliano D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases // *Eur. Heart. J.* — 2006. — Vol. 27. — P.15-20.
19. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. — ВОЗ, 2009. — 408 с.
20. Lackey C.J., Kolassa K.M. Healthy eating: Defining the nutrient quality of foods // *Nutr. Today.* — 2004. — Vol. 39. — P. 26-29.
21. Masuzaki H., Ogawa Y., Sagawa N., et al. // *Nat. Med.* — 1997. — Vol. 3. — P.1029-1033.
22. Lavin N. Manual of Endocrinology and metabolism. — Little, Brown and Company, 1994. — P.826-828.
23. Speiser P.W., Rudolf M.C.J., Anhalt H., et al. // *J. Cl. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 1871-1887.
24. Wynne K., Stanley S., McGowan B., et al. // *J. Endocrinol.* — 2005. — Vol.184. — P.291-318.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 50-22-88, e-mail: Jarik27@yandex.ru, Bardymov@mail.ru, zam_gunc@mail.ru
Загоруйко Марина Вячеславовна — ассистент
Бардымова Татьяна Прокопьевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор.
Рычкова Любовь Владимировна — заведующая отделом.

© ШАМАНОВА Л.В., МАСЛАУСКЕНЕТ.П. — 2010

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ

Л.В. Шаманова¹, Т.П. Маслаускене²

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

Резюме. Рассмотрена структура учреждения здравоохранения в сельской местности в настоящее время, представлены проблемы организации здравоохранения сельскому населению и обозначены пути их решения.

Ключевые слова: заболеваемость сельского населения, сельское здравоохранение, врач общей практики/семейный врач.

PROBLEMS OF MEDICAL ASSISTANCE TO VILLAGE POPULATION

L.V. Shamanova, T.P. Maslauskene

(MHC CRH of Irkutsk Region. Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. In the paper the problems of organization of public health services to the village population are presented and the ways of their decision are defined.

Key words: diseases of the village population, village public health services, general practitioner/family doctor.

В последние годы возрос интерес в области организации, управления и экономики медицинской помощи сельскому населению. Однако законодательного определения таких понятий как «сельское здравоохранение» и «сельское учреждение здравоохранения» нет. Одним из возможных определений сельского здравоохранения в наше время можно считать следующее: система учреждений здравоохранения, включающая в себя центральные районные больницы, районные больницы, амбулатории, фельдшерско-акушерские пункты, центры государственного санитарно — эпидемиологического надзора, расположенные в сельских муниципальных образованиях, организованных по районному или смешанному типу [32].

На современном этапе развития общества здоровье населения является важным индикатором общественного развития страны. Здоровье сельского населения формируется под влиянием различных факторов, а именно: условий производств — разрушение сельскохозяйственной инфраструктуры, изменение видов хозяйственных связей, существующих ранее между территориями, привели к высокому уровню безработицы

на селе; образа и уклад жизни — в связи с отсутствием рабочих мест на селе развивается алкоголизм, пьянство, курение; окружающей среды — чаще это употребление воды из открытых источников, воздействия вредных факторов (пестицидов, ядохимикатов), используемых при работе; наследственности; уровня организации и доступности медицинской помощи; материальное благополучие сельского населения — средняя заработная плата в сельском хозяйстве значительно ниже, чем в других отраслях и составляет 40% от зарплаты горожан, в результате сельские жители не в состоянии обеспечить достойный уровень жизни [8, 28, 30, 31, 38, 40, 45, 53, 60, 64].

Многие проблемы, свойственные российскому здравоохранению, постепенно устраняются, но вопросы, связанные с сельским здравоохранением весьма актуальны и в наше время, так как развитию здравоохранения на селе свойственны свои специфические характеристики, требующие собственных подходов в модернизации здравоохранения [51, 60]. Уровень и объём медицинской помощи на селе отстаёт от городского, в первую очередь это обусловлено текучестью кадров,

слабой материально-технической базой, недостаточно эффективным управлением здравоохранения на селе, нерациональным использованием материальных и трудовых ресурсов [14].

Одним из основных направлений развития здравоохранения в сельской местности является совершенствование организации медицинской помощи населению. И здесь имеет место ряд особенностей: малое количество обслуживаемого населения, проживающего на достаточно большой территории; неравномерный характер расселения сельских жителей; отсутствие у населения сельского района возможности полной реализации права выбора как врача, так и медицинского учреждения; дефицит врачей первичного звена, врачей и средних медицинских работников, подготовленных к проведению целевой профилактики, при избытке врачей специалистов, слабая лечебно-диагностическая база, низкий уровень диагностики и лечения больных; низкая материально-техническая оснащённость; невысокий уровень развития информационных технологий, дефицит санитарного транспорта, большинство учреждений нетелефонизированы, неудовлетворительное состояние транспортных коммуникаций и большой радиус обслуживания населённых пунктов ограничивают медицинских работников в посещениях больных на дому; преобладание среди сельских жителей пенсионеров [20, 26, 54, 56, 57, 61].

Россия относится к странам со старым населением, так как доля лиц старше 65 лет превышает 7% от численности населения. Если сравнить показатели городского и сельского населения, то разница очевидна — в городах доля пожилых людей составляет около 16%, в сельской местности — от 20 до 30%, за счёт снижения рождаемости и миграции сельской молодёжи в города. Данная группа населения использует значительные ресурсы здравоохранения, так, объём амбулаторно-поликлинической помощи у пожилых людей в 2-4 раза выше, чем у трудоспособного населения, а госпитализация чаще в 1,5-2 раза, так же выше и средняя продолжительность пребывания на койке [39, 59, 65, 68].

По данным Ю.П. Лисицина, в организации помощи жителям сельской местности есть особенности, обусловленные спецификой сельского труда и быта, прежде всего это: отсутствие точного времени амбулаторного приёма; приём больных нужно проводить с учётом сезонности сельскохозяйственных работ; в отсутствие врача приём может осуществлять фельдшер; вызовы на дом обслуживает врач лишь в селе, где расположена участковая больница; вызовы на дом в другие населённые пункты сельского врачебного участка обслуживает фельдшер; в работе врача выделяется один профилактический день в неделю; дежурство врача в стационаре возможно с правом пребывания дома и обязательной информацией персонала о своём местонахождении на случай оказания неотложной помощи.

Организация амбулаторно-поликлинической помощи на селе осуществляется ещё с советских времён поэтапно: 1-й — сельский врачебный участок и его медицинские учреждения; 2-й — медицинские учреждения района; 3-й этап — регион и его медицинские (областные) учреждения [20, 32].

Основные учреждения на **1-м этапе** — поликлиника, входящая в состав участковой больницы, сельская врачебная амбулатория, ФАП; на **2-м этапе** — центральная районная больница; на **3-м этапе** — областная (краевая, республиканская) больница.

Поликлиника — это специализированное ЛПУ, которое оказывает медицинскую помощь, как приходящим больным, так и больным на дому, осуществляет комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению лечению заболеваний и их осложнений.

Амбулатория в отличие от поликлиники имеет другой уровень специализации и объём деятельности. В амбулатории ведут приём по одной или небольшому числу специальностей.

Фельдшерско-акушерский пункт (ФАП) остаётся одной из особенностей сельского здравоохранения. Рекомендуемый норматив жителей для организации ФАПов — 700 и более при расстоянии до ближайшего медицинского учреждения не менее 5 км. Если расстояние до ближайшего медицинского учреждения превышает 7 км, то ФАП можно организовать в населённых пунктах с числом жителей 300-500 человек. В настоящее время действует положение о ФАП, утверждённое Приказом Минздрава СССР №1000 (1981). Фельдшер ФАП оказывает первую медицинскую помощь, проводит прививочную работу, организует патронаж детей и беременных, в полном объёме выполняет назначения врача, проводит профилактические, противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия [12].

Деятельность поликлиник регламентируется также Приказом Минздрава СССР №1000 «О мерах по совершенствованию организации работы амбулаторно-поликлинических учреждений» (1981) с последующими изменениями.

Мощность учреждения и численность персонала определяется на основании численности обслуживаемого населения и ожидаемого числа посещений. К каждому участку прикрепляются врачи и медсёстры, которые оказывают помощь населению участка. По участковому принципу оказывают помощь на селе врачи-терапевты, врачи общей практики, педиатры, акушеры-гинекологи, фтизиатры. Этими специалистами занято 6,6 должностей на 10 тыс. населения, что составляет 34,4% от общей численности врачебных должностей, занятых в амбулаторно-поликлинической сети. Таким образом, врачей много, но нет единого, ответственного за здоровье пациента. В результате возникает острая необходимость внедрения врача новой формации, который бы отвечал за здоровье пациента и семьи в целом — это семейный врач. Такой врач будет востребован в первую очередь на селе [12, 24].

Первым звеном в системе медицинского обслуживания сельского населения является сельский врачебный терапевтический участок, а участковый терапевт — это ведущая фигура на участке и в системе охраны здоровья населения.

Приказом Минздрава РФ №350 от 20.11.2002 «О совершенствовании амбулаторно-поликлинической помощи населению РФ» предусмотрена численность врачебных участков в зависимости от специальности врача и обслуживаемого населения. Согласно этому приказу участковый педиатр должен обслуживать 800 детей; численность взрослого населения терапевтического участка составляет 1700 человек; врач общей практики, обслуживающий населения от 18 лет и старше, — 1500 человек; врач общей практики обслуживающий с новорожденными и старше, — 1500 человек. Данный приказ не учитывает транспортную доступность и степень удалённости населённых пунктов от ЦРБ, что в условиях Сибири затрудняет оказание как амбулаторной, так и стационарной помощи [18].

Должностные обязанности врача-терапевта участкового, врача общей (семейной) практики и врача педиатра участкового оговорены соответствующими приказами Минздравсоцразвития [46-48]. Врач на участке является не только клиницистом, но и организатором здравоохранения на этапе первичной медико-санитарной помощи. Участковому врачу нужны знания основ общественного здоровья и здравоохранения, клинической медицины, социологии и психологии семьи, он должен быть исследователем состояния здоровья населения своего участка и факторов, на него влияющих, должен совершенствовать деятельность, внедрять новые методы диагностики и лечения, элементы научной организации труда. Участковый терапевт работает по графику, в котором предусматриваются фиксированные часы приёма и помощи на дому, профилактическая и другая работа. Распределение времени приёма и помощи на дому зависит от численности и состава населения участка. На объём и уровень обеспе-

чения медицинской помощи сельским жителям оказывают влияние как возрастно-половой, производственно-профессиональный состав населения, так и характер расселения сельских жителей, удалённость медицинских учреждений от их места жительства, воздействие общих погодных условий, состояние дорог, наличие транспорта.

Для повышения квалификации участковых врачей направляют на последипломное обучение не реже 1 раза в 5 лет.

Профилактическая работа состоит в применении диспансерного метода, т.е. активного метода динамического наблюдения за состоянием здоровья определённых контингентов (здоровых и больных) населения с целью раннего выявления заболеваний, взятия на учёт и комплексного лечения больных, проведения мероприятий по оздоровлению условий труда и быта, по предупреждению возникновения и распространения заболеваний, формированию здорового образа жизни. Основными принципами современной медицинской профилактики должны быть системность и комплексность. В организации и проведении профилактических мероприятий должны участвовать все службы здравоохранения [27, 51, 54]. Охват профилактическими осмотрами на селе не превышает 35-40%. Изучение заболеваемости сельского населения пожилого возраста говорит о том, что нет системы полного обследования пожилых пациентов и выявления всех заболеваний, которыми страдает каждый пациент. Наличие у сельских жителей первичного доврачебного уровня медицинской помощи не учитывает заболеваемость данной группы населения при расчёте статистических показателей.

Для повышения качества диспансеризации необходимо [1, 4, 5, 13, 17, 25]:

- непрерывное повышение квалификации участковых врачей и среднего медицинского персонала;
- улучшение качества подготовки участковых врачей по вопросам профилактики, реабилитации и диспансеризации;
- введение стимулирования и для врачей, и для населения для повышения результативности диспансеризации;
- введение единых критериев для наблюдения за диспансерными пациентами;
- улучшение технического обеспечения;
- совершенствование взаимосвязи участковых врачей с врачами узких специальностей;
- внедрение в практику новых стандартов профилактических услуг;
- совершенствование информационного, организационно-методического обеспечения участковых врачей по вопросам диспансеризации;
- переориентирование участковых врачей в сторону увеличения диспансерной работы.

Медицинская помощь на дому остаётся одним из основных видов деятельности амбулаторной помощи, помощь на дому оказывается круглосуточно: с 9 до 19 ч — участковым врачом, в остальное время в неотложных случаях — врачом скорой и неотложной медицинской помощи. Врач обеспечивает проведение клинико-диагностических исследований, выполнение медсестрой лечебных процедур, консультирует больного с врачами других специальностей. Во всех случаях, в которых пациенту показана госпитализация его направляют на стационарное лечение.

2-й этап медицинской помощи сельским жителям — районные учреждения здравоохранения:

- центральная районная больница;
- номерные районные больницы;
- противотуберкулёзный диспансер;
- медико-санитарная часть и др.

Как правило, районные медицинские учреждения находятся в районном центре (городе или селе). В центральной районной больнице оказывается специализированная помощь жителям всего района и соответственно всех сельских врачебных участков. Категории

районных больниц определяются численностью населения района и числом коек.

Выделяют 6 категорий ЦРБ: от 100 (VI категория) до 400 (I категория) коек. В своём составе ЦРБ имеет структурные подразделения: стационар, поликлинику, организационно-методический кабинет, отделение скорой медицинской помощи и прочие (морг, пищеблок и др.). Районные специалисты выезжают для консультаций, обследования больных [12].

На долю сельских жителей приходится почти 2/3 посещений терапевтов, педиатров, врачей общей практики (62,2%), но всего 16,7% посещений узких специалистов. На койки общего терапевтического профиля госпитализируются 42,5% сельчан, на специализированные — 30,5% [41, 68].

Главный врач ЦРБ является главным врачом всего района, в своей работе опирается на заместителей по организационно-методической работе, по детству и рододовспоможению, по медицинской части. При главном враче ЦРБ работает медицинский совет [12, 36].

Руководителям учреждений здравоохранения предоставлено право разрабатывать индивидуальные нормы нагрузки врачей амбулаторно-поликлинических учреждений в зависимости от конкретных условий (демографического состава населения, инвалидности, компактности участков, обеспеченности автотранспортом, эпидемических ситуаций и др.). На сегодняшний день среди руководителей сельского здравоохранения много опытных и талантливых организаторов, однако, их работа затрудняется запаздыванием поступления новых приказов и методических разработок, резким увеличением объёма учётно-отчётной документации, отсутствием компьютеров, территориальная разобщённость, низкий уровень финансирования сельского здравоохранения. Существующая система оплаты труда сельских медиков не обеспечивает необходимое материальное стимулирование и заинтересованность работающих в повышении эффективности их профессиональной деятельности [58]. В коллективах ЛПУ возникает социальная напряжённость из-за значительного различия в размерах заработной платы [9, 29]. Как результат, появляется разобщённость специалистов — участковый терапевт выполняет функцию регулятора, который определяет к кому направить больного. Это приводит к недостаточному обследованию пациентов, и в результате — нередко, к ошибочному диагнозу и лечению. Врачебные ошибки этого уровня составляют 80% [16].

Приоритетным направлением в развитии сельского здравоохранения является укрепление и совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи: организуются новые терапевтические и педиатрические участки, развиваются различные виды передвижной медицинской помощи. Уделяется внимание организации скорой и неотложной медицинской помощи в сельских районах, укомплектованностью её врачами и средним медицинским персоналом, оснащению современной медицинской диагностической и лечебной аппаратурой, обеспеченностью санитарным транспортом повышенной проходимостью, телефонной и радиосвязью [36].

3-й этап медицинской помощи — региональные учреждения здравоохранения, расположенные в областном центре. Областная больница является лечебно-профилактическим, научно-организационным, методическим и учебным центром сельских районов здравоохранения региона.

Сельские жители неохотно пользуются направлениями в областные больницы и поликлиники из-за высоких транспортных расходов областного центра [44, 56, 67]. По мере приближения сельского участка к областному центру увеличивается частота и кратность госпитализаций [55].

Работа учреждений здравоохранения в условиях ограничения финансовых ресурсов является важным фактом для стимулирования поиска новых подходов организации медицинской помощи на селе.

Необходимость комплексного решения проблем сельского здравоохранения нашла свое отражение в реализации национальных проектов

С 1 января 2006 г. реализуется приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения, который направлен на улучшение ситуации в здравоохранении и создание условия для его последующей модернизации [7, 44, 56].

Одним из главных направлений реформы здравоохранения является преобразование первичного звена. Переход к организации медицинской помощи по принципу врача общей практики может привести к улучшению качества, доступности и экономичности медицинской помощи, эффективному использованию ресурсов, изменению ориентации на профилактику заболеваний и укреплению здоровья. Особенно актуален переход сельских врачебных участков на общую врачебную практику в отдалённых районах и в районах с невысокой численностью населения [2, 18]. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2005г. №84 определяет специфику подготовки врача общей практики, который должен оказывать медицинскую помощь всем слоям населения независимо от возраста, пола и заболевания. Подготовка врачей общей практики унифицируется разработкой системы государственных образовательных стандартов. Но, как показывает практика, часов для освоения узких специальностей не хватает [16].

Переход на общую врачебную практику может осуществляться поэтапно:

1. Переподготовка участковых врачей и специалистов по программе врача общей практики, семейного врача;

2. Бригада общей врачебной практики должна включать двух врачей — врача общей практики и педиатра, медсестру общей практики и медсестру общей практики, прошедшую специализацию по педиатрии, социального работника и патронажную медсестру, а так же ввести новую должность специалиста со средним медицинским образованием по здоровому образу жизни;

3. Должны быть расширены функциональные обязанности бригады общей врачебной практики в сфере медико-социальной помощи и здорового образа жизни [18, 24].

Однако до сегодняшнего дня реальной реформы первичного звена здравоохранения не произошло. Подавляющее большинство амбулаторно— поликлинических учреждений продолжает оказывать первичную медицинскую помощь силами участковых врачей, а так как на селе сохраняется дефицит врачей первичного звена, то медицинская помощь оказывается фельдшерами. Хотя можно признать, что реформирование медленно начинает набирать темпы. В регионах этот процесс протекает неравномерно. За период с 1994 по 2007 г. число врачей общей практики, работающих в системе Минздрава РФ, увеличилось с 359 до 7775, т.е. в 21,7 раза [24]. В настоящее время многие приоритетные национальные проекты в области здравоохранения, включающие в себя различные программы, не оцениваются [21-23].

Одним из средств, позволяющих получить информацию о запросах населения, является изучение общественного мнения, как населения, так и медицинских работников [69].

Основные причины ограничения медицинской помощи сельскому населению, по мнению врачей: низкий уровень жизни в сельской местности; высокая стоимость проезда до медицинского учреждения; плохое состояние дорог; высокие цены на лекарства; дефицит медицинских кадров [61].

Важный критерий качества медицинской помощи — удовлетворённость ею пациентами. К основным причинам неудовлетворённости медицинской помощи на селе относят (из 100 опрошенных): несоответствие графика приёма врача с графиком рабочего времени (39,2%); невозможность попасть на приём в выходные дни (22%); отсутствие приёма после 15 часов (15,3%); недостаточная обеспеченность районных поликлиник врачами-специалистами (от 18, 5% до 59, 8%, в зависимости от региона (самый большой дефицит специалистов отмечен в Республике Адыгея и Калмыкии) [52]; высокая стоимость лекарств (67,1%); недостаточное количество хорошо оснащённых поликлиник, больниц, станций скорой медицинской помощи (43,8%); увеличение объёма платных услуг (34,5%); отсутствие правовой защиты пациента (15,5%); невысокая квалификация медицинского персонала (13,2%); недоброжелательное и невнимательное отношение медицинского персонала (10,6%); 4,5% не доверяют врачам [35, 50, 62, 66].

Для совершенствования работы участковых врачей и врачей общей практики необходимо: совершенствование выездных видов специализированной помощи; внедрение телемедицины; реорганизация сельских участковых больниц; укрепление и модернизация материально-технической базы амбулаторно-поликлинических учреждений, особенно участковой службы [10, 12, 15]; необходимость пересмотреть систему финансирования медицинской помощи сельским жителям (обязательное медицинское страхование + бюджет). Значительная часть сельских медицинских учреждений не участвует в реализации программ обязательного медицинского страхования. Во-первых потому, что большинство ЛПУ не являются юридическими лицами и это служит препятствием для договорных отношений, во-вторых не отрегулированы вопросы ценообразования на медицинские услуги в условиях обязательного медицинского страхования. Для дальнейшей модернизации обязательного медицинского страхования необходимо чётко определить состав медицинской помощи, которую государство может бесплатно предоставить населению в рамках системы обязательного медицинского страхования [11, 31, 33, 37]; обеспечение транспортом врачей при обслуживании больных на дому; планирование и организация медицинской помощи в поликлинике по дням недели и месяцам; совершенствование в преемственности в работе между участковыми врачами и службой скорой медицинской помощи, между врачами поликлиник и стационаров; усиление контроля за работой участковых врачей со стороны заведующих, широкое привлечение врачей специалистов для консультации больных; непрерывное повышение квалификации участковых врачей и среднего медицинского персонала, рационализация труда участковых врачей; улучшение качества подготовки участковых врачей по вопросам медицинской профилактики, особенно по формированию здорового образа жизни; широкое использование экспресс-методов диагностики в поликлинических условиях; внедрение в практику участковых врачей стационарзамещающих форм обслуживания; совершенствование медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста; рационализация и унификация медицинской документации; для улучшения медицинской помощи одиночкам и инвалидам целесообразно организовать медико-социальные центры с привлечением социальных работников [1-3, 62].

Внедрение этих методов в практику значительно повысит качество и эффективность работы участковых врачей и врачей общей практики [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаларова Л.С., Гасанова А.З. Особенности диспансеризации населения, находящегося под медицинским наблюдением. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — №2. — С.13-16.
2. Агаларова Л.С. Мнение населения об организации и

качестве медицинской помощи, оказываемой участковыми терапевтами и врачами общей практики. // Здравоохранение Российской Федерации — 2009. — №1. — С. 26-28.

3. Агаларова Л.С. Пути повышения качества и эффективности труда участковых терапевтов и врачей общей практики.

- // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №2. — С. 23-27.
4. Агаларова Л.С. Вопросы совершенствования медицинской помощи на дому. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №3. — С. 25-28.
5. Агранович Н.В., Овчаров В.К., Григорян З.Э. Роль активизации профилактической работы амбулаторно-поликлинического звена. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2005. — №3. — С. 3-6.
6. Антонов О.В. Новые организационные формы оказания амбулаторно-поликлинической помощи населению. // Здравоохранение Российской Федерации. — №2. — С. 11-14.
7. Баранов А.А., Кучма В.Р. Профилактические основы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в интересах детей. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — №1. — 10-11.
8. Боев В.С. Отношение сельских жителей к здоровому образу жизни. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №5. — С. 14-16.
9. Быстрицкая О.А., Походенько А.В., Жукова Е.А. Менеджер здравоохранения на селе: социально-психологический портрет. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007. — №1. — С. 17-19.
10. Водяненко И.М. Актуальные проблемы реформирования сельского здравоохранения. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2000. — №4. — С. 26-28.
11. Водяненко И.М., Поляков И.В., Сергеев И.П., Зеленская Т.М., Паскаль А.В. Актуальные проблемы организации специализированной медицинской помощи жителям села. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №2. — С. 35-36.
12. Вишняков Н.И., Миняева В.А. // Общественное здоровье и здравоохранение. — М. — 2009. — С. 655.
13. Гаждиев Р.С., Гасанов А.Н. Качество диспансеризации подростков в городских детских поликлиниках. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2005. — №4. — С. 51-53.
14. Гатин Ф.Ф. Пути совершенствования управления здоровьем сельских жителей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2000. — 23 с.
15. Голева О.П., Вяльцин С.В., Вяльцина Н.Е. Здоровье сельского населения в условиях активных миграционных процессов. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №4. — С. 12-15.
16. Головской Б.В., Зиньковская Т.М., Ховаева Я. Б., Артамонова О.А. Врач общей практики сельской местности: профессиональная подготовка и анализ работы. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2006. — №2. — С. 27-29.
17. Гичёва И.М., Николаева А.А., Отева Э.А. и др. Состояние здоровья населения трудоспособного возраста на участках общей семейной практики, перспективы и задачи диспансеризации // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2009. — №5. — С. 14-17.
18. Доминов И.С., Капитонов В.Ф., Вагнер В.А., Галичев Г.А. Подходы к реформированию первичной медико-санитарной помощи в сельских районах Сибири. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. 2007. — №2. — С.35-37.
19. Ефремов Д.В. О первичной работе врача первичного звена здравоохранения. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №4. — С. 30-33.
20. Забин Ю.Л. Проблемы медицинского обеспечения сельских жителей. // Экономика здравоохранения. — 2001. — №11-12. — С. 25-26.
21. Загоркина Н.А. Эффективность профилактики патологических состояний подростков в условиях сельской местности. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2007. — №6 — С. 55-56.
22. Загоркина Н.А. К вопросу об экономических аспектах профилактики. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2007. — №3. — С. 40.
23. Загоркина Н.А. К методике сохранения здоровья подростков в условиях сельской местности. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2007. — №6. — С. 40-41.
24. Калининская А.А., Дзугаев А.К., Чижикова Т.В. Кадровая политика в здравоохранении Российской Федерации. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2009. — №5. — С. 11-14.
25. Калининская А.А., Королёв О.П., Бальзамова Л.А., Мещеряков Д.Г. Формы профилактической работы медицинских учреждений. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2005. — №3. — С. 29-31.
26. Калининская А.А., Губанова Е.М., Матвеев Э.Н., Шляфер С.И., Зайцев Р.М., Сорокин И.Г., Гречко А.В. Организация выездной медицинской помощи сельскому населению. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №4. — С. 29-32.
27. Камаев И.А., Молодцов С.А., Хлапов А.Л. Исторические аспекты сельского здравоохранения. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. 2007. — №6. — С. 49-50.
28. Камалова Ф.М., Галиуллин А.Н., Нигматуллина Н.А. Заболеваемость в сельских семьях и её моделирование. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №1 — 11-14.
29. Капилевич Л.В., Закотнова Н.В., Хлынин С.М., Ленок И.А., Образцова Е.Н., Копасов Е.А., Зенкин Н.Г. Факторы формирования качества медицинских услуг в сельских районах Томской области. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2006. — №1. — С. 20-23.
30. Капитонов В.Ф. Заболеваемость на территории сельского врачебного участка. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2004. — №2. — С. 31-34.
31. Лакунин К.Ю. Социально-экономические аспекты функционирования системы оказания медицинской помощи в сельских муниципальных образованиях. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2001. — №5. — С. 44-46.
32. Лакунин К.Ю., Филатов В.Б. К вопросу о термине «сельское здравоохранение». // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №5. — С. 44-45.
33. Лакунин К.Ю., Чавнецов В.Ф., Карачевцева М.А., Михайлов С.М. Экспертиза качества медицинской помощи как механизм управления сельским здравоохранением (на примере центральной районной больницы). // Экономика. — 2000. — №7/46. — С. 19-21.
34. Лисицин Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 1998. — №3. — С. 49-52.
35. Лисицин Ю.П. «Модус» здоровье россиян. // Экономика здравоохранения. — 2001. — №2. — С. 32-37.
36. Лисицин Ю.П. // Общественное здоровье и здравоохранение, М. — 2007. — С. 507.
37. Михайлова Ю.В. Реформирование системы здравоохранения России в условиях глобализации. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №3. — С. 18-21.
38. Молодцов С.А., Камаев И.А., Сорокина М.Г. О некоторых особенностях стиля и уклада жизни медицинских работников села. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2005. — №5. — С. 49-50.
39. Москвичёва М.Г. Особенности заболеваемости населения, проживающего в сельской местности Челябинской области. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2009. — №3. — С. 34-36.
40. Наринян Г.А. // Условия и образ жизни, состояние здоровья и организация медицинской помощи сельским жителям. — Автореф. дис. ... к.м.н. — М., 1995.
41. Овчаров В.К., Какорина Е.П., Роговина А.Г. Количественная оценка влияния амбулаторно-поликлинической службы на уровень смертности. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2005. — №5. — С. 6-10.
42. Осипов А.Г. Заболеваемость сельской молодёжи. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2000. — №1. — С. 14-17.
43. Основы Законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 №54-87-1 (в ред. Указа Президента РФ от 24.12.1993 №2288; Федеральных законов от 02.03.1998 № 30 ФЗ, от 20.12.1999 №214 ФЗ, от 02.12.2000 №139 ФЗ). — М., 1993.
44. Павлов В.В., Суслин С.А., Каширин А.К. Современные подходы к организации медицинской помощи населению в сельской местности. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2008. — №3. — С. 15-18.
45. Паскаль А.В. Инновационные подходы к проблеме формирования системы медико — социальной помощи жителям села. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2006. — №5. — С.38-40.
46. Приказ Минздравсоцразвития №765 от 07.12.05. «Об организации деятельности врача терапевта участкового». М., 2005.
47. Приказ Минздравсоцразвития №282 от 19.04.07. «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача терапевта участкового». — М., 2007.
48. Приказ Минздравсоцразвития РФ 19.02.08. №77Н «Об утверждении методических рекомендаций по оформлению трудовых отношений врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики

(семейными врачами)...и учреждениями здравоохранения муниципальных образований, оказывающими первичную медико-санитарную помощь». — М., 2008.

49. Рогожников В.А. Методологические аспекты макроанализа состояния здоровья в современных социально — экономических условиях села. // Экономика здравоохранения. — 2003. — №1. — С. 19-24.

50. Розенфельд Л.Г., Москвичёва М.Г. Медицинская активность населения, проживающего в сельской местности. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №2. — С. 8-11.

51. Семёнов В.Ю., Скворцова Е.С. Организация профилактической работы в Московской области. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2009. — №1. — С.3-8.

52. Серегина И.Ф., Гришина Н.К. Результаты социологического исследования мнения населения Российской Федерации о качестве и доступности медицинской помощи. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №5. — С. 3-7.

53. Светличная Т.Г., Павлова Е.А. Влияние поведенческих факторов образа жизни на здоровье сельского населения трудоспособного возраста. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2006. — №5. — С. 9-12.

54. Степанов В.В. // Научное обоснование основных направлений развития сельского здравоохранения субъекта РФ. — автореф. дис. ... к.м.н. -М., 2006.

55. Суслин С.А. Организация медицинской помощи сельскому населению Самарской области. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2004. — №5. — С. 50-52.

56. Суслин С.А. Организация медицинской помощи населению сельских районов с центрами в городах. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2007. — №2. — С. 7-11.

57. Суслин С.А., Галкин Р.А. Проблемы совершенствования организации медицинской помощи сельскому населению (обзор литературы). // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2006. — №1. — С. 14-16.

58. Тарасов Ю.И. // Организационно экономические механизмы стабилизации медицинской помощи сельскому населению. — автореф. дис. ... к.м.н. — М., 1999.

59. Тищук Е.А., Равдугина Т.Г. Здоровье сельского населе-

ния Омской области. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2002. — №1. — С. 3-5.

60. Филатов В.Б., Коротких Р.В., Растегаев В.В. Актуальные проблемы организации медицинской помощи сельскому населению. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2006. — №4. — С. 40-45.

61. Филатов В.Н., Скрипин Ю.Ю. Проблемы системы сельского здравоохранения глазами её врачей. // Рос. семейный врач. — 2007. — Т. 11. — №4. — С. 42-44.

62. Хичибеева А.И. Совершенствование первичной медико-санитарной помощи сельскому населению. // Актуальные проблемы охраны здоровья населения и организации здравоохранения в условиях ОМС. — вып.3. — Т. II. — 2001.

63. Шагарова С.В. Комплексная оценка риска инвалидности вследствие болезней системы кровообращения. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2001. — №3. — С. 18-20.

64. Шарифутдинов А.Я. Роль социально — гигиенических факторов в формировании здоровья сельского населения. // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2001. — №4. — С. 34-36.

65. Шуриуков Ю.Ю., Мурузов В. Х. Мониторинг состояния здоровья сельского населения Липецкой области. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2006. — №1. — С.44-46.

66. Щепин О.П., Белов В.Б. Роль здравоохранения в формировании общественного здоровья. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2007. — №3. — С. 3-5.

67. Щепин О.П., Овчаров В.К., Нечаев В.С. Доступность профилактической помощи для лиц, составляющих группу риска. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2000. — №2. — С. 3-12.

68. Щепин О.П., Плясунова Э.Я., Трегубов Ю.Г., Роговина А.Г. Современные проблемы организации медицинской помощи населению. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2008. — №. — С. 31-35.

69. Щепин О.П., Смбалян С.М., Ратсегаев В.В. Основные направления совершенствования профилактической работы по материалам социологического исследования. // Пробл. соц. гиг., здравоохранения и истории медицины. — 2009. — №5. — С. 25-29.

Информация об авторах: 664531, Иркутский район, с. Урик, ул. Муравьёва, 1А
Шаманова Любовь Викторовна — врач — участковый терапевт.
Маслаускене Татьяна Павловна — профессор, доктор медицинских наук

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ДЗИЗИНСКИЙ А.А., ШПРАХ В.В., СИНЬКОВ А.В., МИХАЛЕВИЧ И.М., СИНЬКОВА Г.М. — 2010

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.А. Дзизинский¹, В.В. Шпрах¹, А.В. Синьков², И.М. Михалевич¹, Г.М. Синькова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член.-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра информатики, зав. — к.г.м.н., доц. И.М. Михалевич; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н., проф. А.В. Синьков)

Резюме. Целью настоящего исследования явилось определение прогностической значимости основных факторов общего сердечно-сосудистого риска (ФОССР) для возникновения инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ) и построение вероятностной модели развития ИМ и МИ у больных артериальной гипертензией (АГ). Для построения модели использовалась группа в составе 646 человек (136 мужчин, 510 женщин) в возрасте 19-95 лет (средний возраст $61,2 \pm 12,9$ лет). Анализировались ФОССР, имевшие наибольшие показатели отношения шансов (ОШ) возникновения ИМ и МИ. Разработаны дискриминантные уравнения, решение которых для каждого конкретного больного АГ позволяет отнести его к группе высокого, промежуточного или низкого риска развития ИМ и МИ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, прогнозирование риска.

PROGNOSIS OF RISK OF MYOCARDIAL INFARCT AND STROKE IN HYPERTENSIVE PATIENTS

V.V. Sprakh¹, A.A. Dzizinskiy¹, A.V. Sinkov², I.M. Mikhalevich¹, G.M. Sinkova²

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education;

²Irkutsk State Medical University)

Summary. The aim of the study was to develop a method of prognosis of risk of myocardial infarct and stroke in hypertensive patients. There were 646 hypertensive patients (136 men, 510 women) 19-95 years old to be examined. The developed discriminant equations permit to distinguish the groups of high, intermediate and low risks of myocardial infarct and stroke in hypertensive patients.

Keywords: hypertension, risk factors, myocardial infarct, stroke, prognosis of risk.

В современных рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Европейского общества кардиологов (ESC) определены основные факторы общего сердечно-сосудистого риска (ФОССР), влияющие на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включающие уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), уровень пульсового АД (ПАД) у пожилых, возраст, курение, дислипидемию, гипергликемию, ожирение и семейный анамнез ранних (САР) ССЗ [2; 4]. Считается, что данные ФОССР являются общими для развития инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ). При этом значимость отдельных ФОССР для развития ИМ и МИ остается недостаточно изученной.

Европейская система стратификации риска SCORE позволяет оценить десятилетний риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом, на основе возраста, пола, курения, систолического АД (САД) и уровня общего холестерина крови [3]. В тоже время данная система не позволяет определить вероятность развития ИМ и МИ, что может быть необходимо для проведения дифференцированных профилактических мероприятий.

Целью настоящего исследования явилось определение прогностической значимости основных ФОССР для возникновения ИМ и МИ и построение вероятностной модели развития ИМ и МИ у больных АГ.

Материалы и методы

Для построения модели линейных дискриминантных функций использовалась группа в составе 646 человек (136 мужчин, 510 женщин) в возрасте 19-95 лет (средний возраст $61,2 \pm 12,9$ лет) жителей Иркутской области, у которых при скрининговом обследовании выявлено $АД \geq 140/90$ мм рт.ст. и/или установлен факт

приема антигипертензивных препаратов. Для оценки валидности математической модели использовалась группа в составе 162 человек (51 мужчина, 111 женщин) в возрасте 21-80 лет (средний возраст $59,0 \pm 10,9$) жителей Иркутской области, находившихся на лечении в клиниках Иркутского государственного медицинского университета с диагнозами АГ, МИ и ИМ.

Анализировались ФОССР, имевшие наибольшие показатели отношения шансов (ОШ) возникновения ИМ и МИ: для ИМ — возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), ПАД >70 мм рт.ст., САД ≥ 160 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., курение, САР ССЗ, сахарный диабет (СД) и степень АГ; для МИ — возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), ПАД >90 мм рт.ст., САД ≥ 180 мм рт.ст., ДАД ≥ 90 мм рт.ст., САР ССЗ и степень АГ [1].

Для формирования компактных групп использовался кластерный анализ по методу К-средних. Для построения вероятностной модели развития ИМ и МИ у больных АГ использовался дискриминантный анализ.

Результаты и обсуждение

В ходе программы классификации (группирования) из восьми первоначально рассматриваемых для ИМ признаков было выделено четыре наиболее значимых (лучше различимых в предполагаемых группах), включая возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), ПАД >70 мм рт.ст., ДАД ≥ 90 мм рт.ст. и степень АГ. Все выделенные признаки имели уровень значимости $p < 0,05$.

На первом этапе классификации из скрининговой группы была выделена группа больных ИМ в количестве 46 человек, а оставшиеся обследованные были кластеризованы на три компактных группы по методу К-средних: группа 1 — 257 человек, группа 2 — 244 человека, группа 3 — 99 человек.

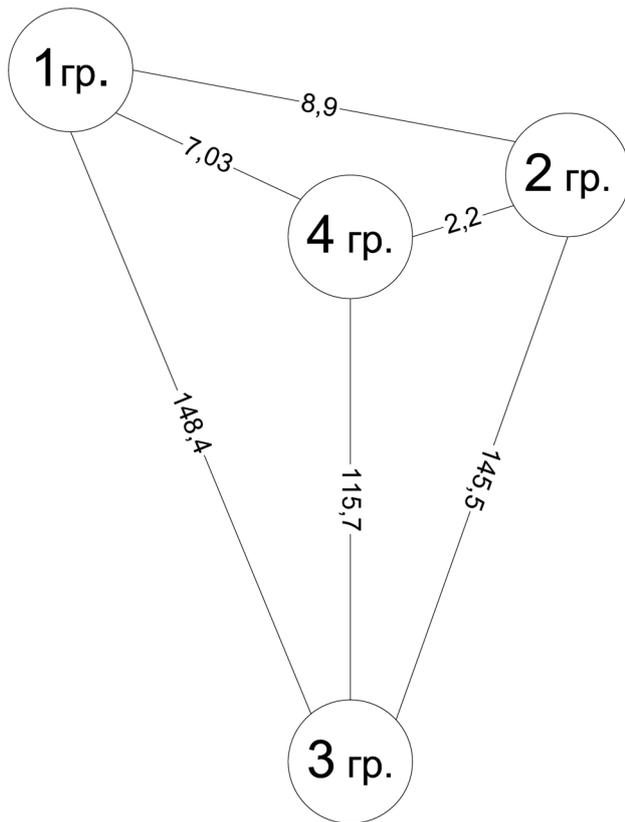


Рис. 1. Квадраты расстояний Махаланобиса между компактными группами при классификации инфаркта миокарда ($p < 0,05$).

На втором этапе классификации был проведен дискриминантный анализ по четырем группам, где группу 4 составили больные ИМ ($n=46$), а группы 1, 2 и 3 были получены при кластеризации. В результате дискриминантного анализа члены группы 4 распределились между группами 1, 2 и 3 весьма неравномерно: большинство членов группы 4 — 25 (54,3%) человек попало в группу 2, 16 (34,8%) — в группу 1 и лишь 5 (10,8%) — в группу 3.

Таким образом, группа 2 по своим характеристикам оказалась наиболее близкой к группе больных ИМ, что позволило охарактеризовать её как группу высокого риска ИМ, группа 3 оказалась наиболее далекой от больных ИМ, что позволило охарактеризовать её как группу низкого риска ИМ, а группа 1 заняла промежуточное положение между группами 2 и 3, что позволило охарактеризовать её как группу промежуточного риска ИМ. На рисунке 1 представлены квадраты расстояний Махаланобиса между компактными группами при классификации ИМ.

Для решения задачи прогнозирования развития ИМ у больных АГ для каждой из компактных групп были получены дискриминантные уравнения (ДУ).

ДУ для группы высокого риска развития ИМ:

$$F_1 = -3,838 + 0,545 \cdot x_1 + 1,723 \cdot x_2 + 8,357 \cdot x_3 + 0,740 \cdot x_4$$

ДУ для группы промежуточного риска развития ИМ:

$$F_2 = -4,012 - 0,680 \cdot x_1 - 1,984 \cdot x_2 + 8,690 \cdot x_3 - 0,662 \cdot x_4$$

ДУ для группы низкого риска развития ИМ:

$$F_3 = -52,682 + 0,235 \cdot x_1 + 0,552 \cdot x_2 - 44,391 \cdot x_3 - 0,334 \cdot x_4$$

где x_1 — возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), x_2 — ПАД >70 мм рт.ст.; x_3 — ДАД ≥ 90 мм рт.ст., x_4 — степень АГ.

Суммируя константы ДУ и произведения величин анализируемых параметров на их коэффициенты, вычисляется величина дискриминанта у каждого конкретного обследуемого, для каждой компактной группы (F_1 , F_2 или F_3). Прогностическое заключение принимается на основании сравнения величин дискриминантных

функций: если $F_1 > F_2$ и F_3 , то обследуемый имеет высокий риск развития ИМ, если $F_2 > F_1$ и F_3 , то обследуемый имеет низкий риск развития ИМ, если $F_2 > F_1$ и F_3 , то обследуемый имеет промежуточный риск развития ИМ.

Для оценки валидности математической модели была использована группа больных АГ в количестве 109 человек, находившихся на лечении в терапевтической клинике ИГМУ, в том числе 15 больных ИМ. Все больные были разделены на три компактных группы, в зависимости от величин дискриминантных функций.

Интерпретация полученных результатов показала значительную степень соответствия между клиническими данными и математической моделью, особенно для определения группы высокого риска ИМ. Так, в группу высокого риска ИМ попали 8 (53,3%) больных ИМ, что было лишь немного меньше, чем в модели, в группу промежуточного риска — 3 (20,0%), а в группу низкого риска — 4 (26,7%).

Точность распознавания ИМ может быть увеличена при объединении групп высокого и промежуточного риска в одну группу, учитывая значительную близость этих групп между собой и существенное расстояние от группы низкого риска в модели (рис. 1). В нашем исследовании, при объединении групп высокого и промежуточного риска точность распознавания ИМ увеличилась до 73,3%.

При анализе МИ, из шести первоначально рассматриваемых признаков было выделено четыре наиболее значимых (лучше различимых в предполагаемых группах), включая ПАД >90 мм рт. ст., САД ≥ 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 90 мм рт. ст. и степень АГ. Все выделенные признаки имели уровень значимости $p < 0,05$.

Классификация МИ проводилась аналогично ИМ. На первом этапе классификации из скрининговой группы была выделена группа больных МИ в количестве 36 человек, а оставшиеся обследованные были кластеризованы на три компактных группы по методу К-средних: группа 1-287 человек, группа 2-233 человека, группа 3-90 человек.

На втором этапе классификации был проведен дискриминантный анализ по четырем группам, где группу 4 составили больные МИ ($n=36$), а группы 1, 2 и 3 были получены при кластеризации. В результате дискриминантного анализа члены группы 4 распределились между группами 1, 2 и 3 следующим образом: большин-

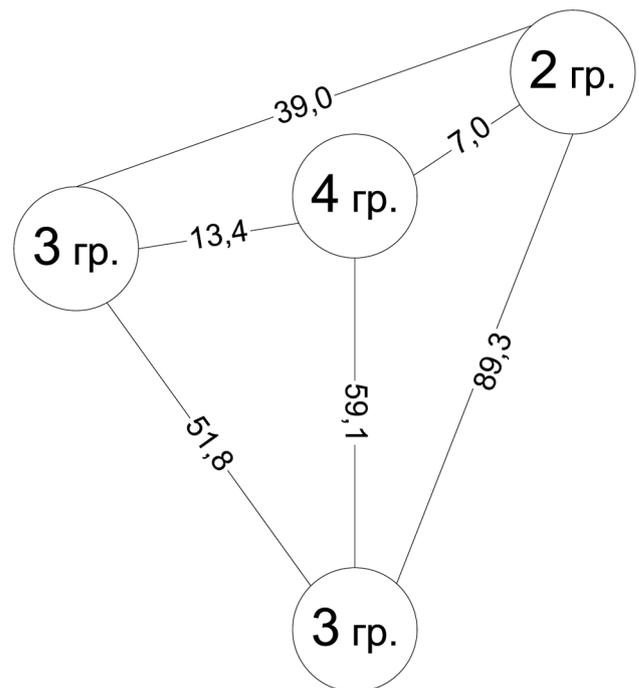


Рис. 2. Квадраты расстояний Махаланобиса между компактными группами при классификации мозгового инсульта ($p < 0,05$).

ство из них (21 человек/58,3%) попало в группу 2, 14 человек/38,9% — в группу 1 и лишь 1 человек/2,8% — в группу 3.

Таким образом, группа 2 по своим характеристикам оказалась наиболее близкой к группе больных МИ, что позволило охарактеризовать её как группу высокого риска МИ, группа 3 оказалась наиболее далекой от больных МИ, что позволило охарактеризовать её как группу низкого риска МИ, а группа 1 заняла промежуточное положение между группами 2 и 3, что позволило охарактеризовать её как группу промежуточного риска МИ. На рисунке 2 представлены квадраты расстояний Махаланобиса между компактными группами при классификации МИ.

Для решения задачи прогнозирования развития МИ у больных АГ для каждой из компактных групп были получены ДУ.

ДУ для группы высокого риска развития МИ:

$$F_1 = -8,604 + 0,376 \cdot x_1 + 10,978 \cdot x_2 + 2,398 \cdot x_3 + 1,088 \cdot x_4$$

ДУ для группы промежуточного риска развития МИ:

$$F_2 = -4,367 + 0,222 \cdot x_1 - 7,258 \cdot x_2 + 2,889 \cdot x_3 - 0,578 \cdot x_4$$

ДУ для группы низкого риска развития МИ:

$$F_3 = -23,665 - 1,807 \cdot x_1 - 6,533 \cdot x_2 - 16,063 \cdot x_3 - 1,228 \cdot x_4$$

где x_1 — ПАД >90 мм рт.ст., x_2 — САД \geq 180 мм рт.ст., x_3 — ДАД \geq 90 мм рт.ст., x_4 — степень АГ.

Сравнивая величины полученных дискриминантных функций конкретного обследуемого, определяют его принадлежность к группе высокого, промежуточного или низкого риска. Если $F_1 > F_2$ и F_3 , то обследуемый имеет высокий риск развития МИ, если $F_3 > F_1$ и F_2 , то обследуемый имеет низкий риск развития МИ, если $F_2 > F_1$ и F_3 , то обследуемый имеет промежуточный риск развития МИ.

Для оценки валидности математической модели была использована группа больных АГ в количестве 53 человек, находившихся на лечении в клинике нервных болезней ИГМУ, в том числе 13 больных МИ. Все больные были разделены на три компактных группы, в зависимости от величин дискриминантных функций.

В процессе валидации, в группу высокого риска МИ попали 2 больных МИ/15,4%, в группу промежу-

точного риска — 8 больных МИ/61,5%, а в группу низкого риска — 3 больных МИ/23,1%. При объединении групп высокого и промежуточного риска в одну группу, учитывая значительную близость этих групп между собой и существенное расстояние от группы низкого риска в модели (рисунок 2), точность распознавания МИ составила 76,9%.

Таким образом, в настоящей работе представлены вероятностные модели прогнозирования риска развития ИМ и МИ, разработанные на основе общепризнанных ФОССР с использованием метода дискриминантного анализа. Решение дискриминантных уравнений для каждого конкретного больного АГ позволяет отнести его к группе высокого, промежуточного или низкого риска развития ИМ и МИ.

Следует отметить, что особенностью представленных моделей является значительная близость характеристик групп высокого и промежуточного риска между собой (наименьшие квадраты расстояний Махаланобиса), затрудняющая дифференцировку этих групп. Именно тесной близостью групп высокого и промежуточного риска, по нашему мнению, объясняются результаты валидации, когда большинство больных МИ попали в группу промежуточного риска. Более высокая доля больных ИМ и МИ в группе низкого риска при валидации по сравнению с моделью, вероятно, объясняется особенностями экзаменационной группы, которую составили стационарные больные с изначально высоким риском, имевшие выраженную АГ 2 и 3 степеней, отягощенный анамнез и низкую эффективность лечения.

В целом, разработанные модели продемонстрировали достаточно высокую (более 70%) точность распознавания больных ИМ и МИ в группах высокого и промежуточного риска. В свою очередь, группа низкого риска по своим параметрам существенно отличалась от групп высокого и промежуточного риска (наибольшие квадраты расстояний Махаланобиса) и характеризовалась относительно низкой долей больных ИМ и МИ (менее 30%).

Таким образом, разработанные вероятностные модели имеют достаточно высокую точность распознавания ИМ и МИ, просты в использовании и могут рекомендоваться для определения групп риска развития ИМ и МИ у больных АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзинский А.А., Синькова Г.М., Шпрах В.В., Синьков А.В. Сравнительная оценка прогностической значимости факторов общего сердечно-сосудистого риска для развития инсульта и инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией. // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т.15. №6. — С. 665-670.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского на-

- учного общества кардиологов. — М.: ВНОК, 2008. — 43 с.
3. Graham I, Borch-Johnsen K, Boysen G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. // European J. of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. — 2007. — Vol. 14 (Suppl. 2). — S. 1-113.
4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. // European Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, e-mail: asinkov@gmail.com
 Дзинский Александр Александрович — заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, профессор, д.м.н.,
 Шпрах Владимир Викторович — ректор, профессор, д.м.н.,
 Синьков Андрей Владимирович — заведующий курсом, д.м.н.,
 Синькова Галина Михайловна — заместитель главного врача, к.м.н.,
 Михалевич Исая Моисеевич — заведующий кафедрой, доцент, к.х.н.

© ЮРЬЕВА Т.Н. — 2010

ВЫЯВЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПСЕВДОЭКЗОФИЛИТИВНОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ОДНОСТОРОННЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Т.Н. Юрьева

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра глазных болезней, зав. — д.м.н., проф. А.Г. Шуко; ²Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», директор — д.м.н., проф. А.Г. Шуко, научно-педагогический отдел, зав. — к.м.н., доц. Т.Н. Юрьева)

Резюме. Псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) является заболеванием, характеризующимся специфическими изменениями всех тканей глаза, возникающих с разницей во времени на обоих глазах, в большинстве случаев начинается с левого глаза. Было выявлено, что формированию ПЭС предшествуют серьезные нарушения гемодинамики глаза.

Ключевые слова: псевдоэкзофолиативный синдром, гемодинамика глаза, радужка.

REVEALING FEATURES OF PSEUDOEXFOLIATIVE SYNDROME FORMATION USING MODEL OF UNILATERAL DISEASE

T.N. Yurieva

(¹ Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ² S. Fyodorov Eye Microsurgery Institution, Irkutsk Branch)

Summary. Pseudoexfoliative syndrome is a bilateral disease, which is characterized by specific changes in all ocular tissues, arising in both eyes at different time, and it begins in left eye in most cases. It has been revealed that serious disturbances of ocular hemodynamics precede pseudoexfoliative syndrome formation.

Key words: pseudoexfoliative syndrome, ocular hemodynamics, iris.

Псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) впервые был описан Lindberg в 1917 году, но до сих пор это заболевание вызывает интерес у исследователей и клиницистов [7,8]. И это связано с несколькими причинами.

Одна из них — это высокая распространенность ПЭС: среди возрастной группы старше 60 лет глазной ПЭС встречается более чем в 30% случаев [2] и диагностируется при наличии своеобразного материала в виде серых чешуек на структурах переднего отрезка глаза, образующихся в результате синтеза и прогрессирующей аккумуляции аномального экстрацеллюлярного фибрилового вещества.

Кроме своеобразных экзофолиативных отложений, при данном заболевании выявляется целый комплекс патологических изменений практически всех тканей глаза, и на сегодняшний день имеется большое количество разрозненных исследований, описывающих структурные изменения глаза при ПЭС [1,3,4], но, к сожалению, до сих пор отсутствуют сведения о последовательности происходящих патологических процессов.

Клинически ПЭС очень часто наблюдается только в одном глазу, что позволяет использовать данное состояние как модель одностороннего заболевания, когда соседний интактный глаз является маркером здоровой анатомии у каждого отдельно взятого субъекта, тем самым сокращая вариабельность, обусловленную такими факторами, как возраст, раса, размер диска зрительного нерва и т.д.

Поэтому целью работы было: выявление специфических признаков и закономерностей формирования ПЭС на примере одностороннего заболевания.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было проведено всестороннее офтальмологическое обследование 64 пациентов (128 глаз) в возрасте от 48 до 72 лет, из них 15 женщин и 17 мужчин. Необходимо обратить внимание на то, что в 81% случаев, у 52 человек ПЭС наблюдался на левом и только в 12 случаях — на правом глазу. Группой контроля служили 30 человек соответствующего возраста и пола.

Критериями включения в клиническую группу исследования были: выявление псевдоэкзофолиативного

материала только на одном глазу по зрачковому краю радужной оболочки или на передней капсуле хрусталика после дилатации зрачка 1% раствором тропикамида. В группу исследования допускались пациенты с остротой зрения более 0,5, рефракционной погрешностью от —3,0 до +3,0 диоптрий, с экскавацией диска зрительного нерва в глазу с ПЭС до 0,5 диаметра диска.

Парный глаз тщательно обследовали методом биомикроскопии на отсутствие даже единичных экзофолиативных отложений. Обязательным требованием было сохранение полноценной пигментной каймы радужки на здоровом глазу. Критерии включения для интактного глаза распространялись и на группу контроля.

Кроме стандартных методов исследования были использованы современные методики, позволяющие оценить минимальные морфологические и функциональные изменения органа зрения: ультразвуковая биомикроскопия (УБМ; UBM Hi-scan Opticon), оптическая когерентная томография (ОСТ; CirrusHD Zeiss) центральных отделов сетчатки и диска зрительного нерва, электрофизиологические исследования (ЭФИ, Ер1000pro), компьютерная периметрия (Dicon, США), ультразвуковая доплерография (УЗДГ, GE voluson 730 pro) и в некоторых случаях флюоресцентная ангиография сосудов радужной оболочки (ФАГ; фундус-камера Zeiss).

На первом этапе работы была составлена качественная характеристика изменений переднего отрезка глаза у обследованных пациентов. По степени атрофических изменений с использованием схемы их оценки по классификации Е.Б. Ерошевской (1997) [5] все глаза были распределены на 3 группы.

Патологические изменения первой степени были выявлены на 16 глазах и характеризовались наличием нежных экзофолиативных отложений по зрачковому краю радужки и на передней поверхности хрусталика. У пациентов этой группы при проведении гониоскопии была выявлена экзогенная пигментация в виде незначительной зашлакованности верхнего пограничного кольца Швальбе. Проведение УБМ позволило обнаружить не видимые до этого точечные зернистые включения средней акустической плотности в задней камере глаза, прилегающие к передней поверхности хрусталика (рис.1А). Скорее всего, таким образом, визуализиро-

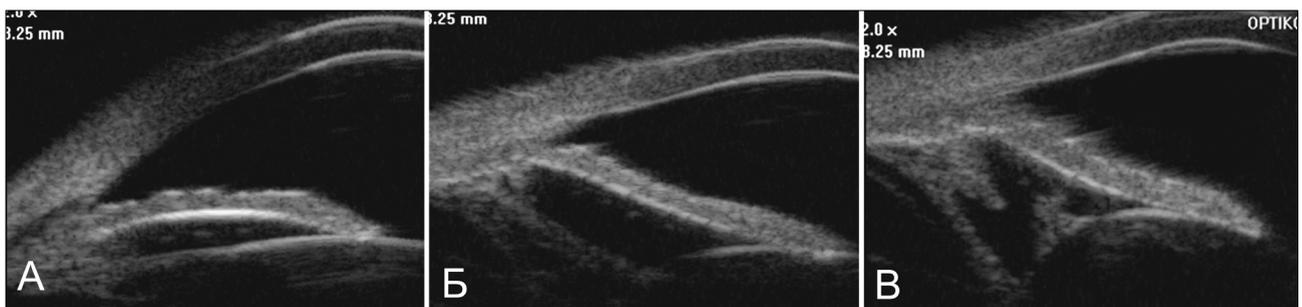


Рис. 1. УБМ связочного аппарата хрусталика: А - связи сохранены, экзофолиаты в задней камере глаза; Б - перерастяжение и деформация связок; В- сегментарный обрыв зоналярных связок.

Показатели гемодинамики глаза при ПЭС

	АО				ЗКЦА				ЦАС			
	PSV	EDV	MnV	R	PSV	EDV	MnV	R	PSV	EDV	MnV	R
Здоровый глаз	36,04±/±8,1	9,91±/±2,2	18,02±/±3,8	0,69±/±0,06	13,56±/±2,0	4,40±/±0,67	8,13±/±1,06	0,6±/±0,004	10,98±/±1,58	3,40±/±0,76	6,19±/±1,1	0,65±/±0,03
ПЭС	23,37±/±3,4*	6,96±/±1,3*	13,04±/±3,08*	0,82±/±0,06*	8,58±/±1,7*	3,47±/±0,63*	5,39±/±0,93*	0,70±/±0,06*	8,71±/±2,04*	3,03±/±0,87*	4,66±/±1,58*	0,80±/±0,1*
Контр. группа	46,6±/±2,8*	12,98±/±1,5*	20,91±/±2,56*	0,7±/±0,03*	15,58±/±1,8*	5,58±/±0,55*	8,99±/±0,83*	0,61±/±0,04*	14,79±/±2,53*	5,00±/±0,68*	7,68±/±0,15*	0,661±/±0,07*

* $p < 0,05$.

вался эксфолиативный материал. Зонулярные волокна в этой группе исследования имели обычную структуру, а их длина, которая оценивалась в четырех квадрантах по дистанции «экватор хрусталика — отростки цилиарного тела», составляла в среднем $1,38 \pm 0,07$ мм и не отличалась от парного глаза. Стабильным было и положение хрусталика.

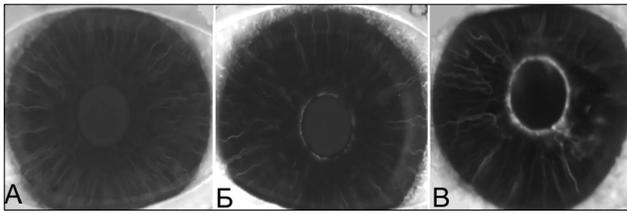


Рис. 2. Флюоресцентная ангиография радужной оболочки. А- просачивание отсутствует; Б- феномен просачивания по зрачковому краю; В- интенсивная гиперфлюоресценция по зрачковому краю радужки.

Атрофические изменения второй степени были выявлены также на 16 глазах при наличии выраженных эксфолиативных наслоений на передней капсуле хрусталика, атрофии пигментной каймы и дисперсии гранул меланина на передней поверхности радужки. Кроме того, у этих пациентов визуализировалась явная асимметрия в рисунке радужной оболочки. На глазах с ПЭС рисунок был сложен, мезодермальный слой истончен. Проведение флюоресцентной ангиографии у пациентов этой группы позволило выявить феномен просачивания по зрачковому краю (рис.2Б), что по данным многочисленных исследований [5,6] никогда не наблюдается в здоровых глазах, так как сосуды радужки непроницаемы для флюоресцеина (рис.2А). Следовательно, при второй степени ПЭС происходит изменение архитектуры радужной оболочки, стенка сосудов радужки становится неполноценной, что сопровождается выходом флюоресцеина в поздней фазе.

В углу передней камеры определялась выраженная пигментация шлеммова канала и трабекулы в целом. В этой группе уже имелась значимая разница в длине зонулярных связок до 0,2 мм и в их структуре: в 25% случаев выявлено их перерастяжение до 1,8 мм, истончение и обрыв, отложение зернистых конгломератов на связочном аппарате хрусталика (рис.1Б). Но, несмотря на значимую патологию связочного аппарата, клинических изменений в положении хрусталика у этих пациентов обнаружено не было.

Третья степень ПЭС была диагностирована на 32 глазах и характеризовалась нарастанием атрофических изменений радужки и отложением эксфолиативного материала в виде «целлофановой пленки» на передней капсуле хрусталика. Кроме увеличения количества и размеров эксфолиативного материала, происходило изменение структуры радужной оболочки. Мезодермальный слой был истончен, сквозь него просвечивал пигментный листок радужки, что обуславливало изменение цвета радужной оболочки в сторону более темного вплоть до формирования гете-

рохромии у 4-х пациентов. Атрофия пигментной каймы сопровождалась и разрушением пигментного эпителия по зрачковому краю радужки, что проявлялось в виде феномена трансиллюминации. В этой стадии заболевания была выявлена более интенсивная гиперфлюоресценция по зрачковому краю радужки в поздней фазе (рис.2В), что обычно наблюдается при воспалительных заболеваниях глаза. Результаты ФАГ позволяют говорить о том, что при ПЭС имеются выраженные признаки увеопатии, причина которой может быть связана как с вялотекущим воспалительным процессом, так и с нарастающей ишемией в тканях радужки, сопровождающейся увеличением проницаемости сосудистой стенки. У этих пациентов угол передней камеры был неравномерный, зашлакован экзогенным пигментом и эксфолиациями, его ширина в разных сегментах отличалась до 8 градусов, что коррелировало с изменениями связочного аппарата хрусталика. При этом разница ширины угла передней камеры на обоих глазах достигала 12-18 градусов. Волокна цинновой связки были растянуты, частично оборваны или лизированы, имели дополнительные изгибы и грубые дефекты, которые выявлялись в двух и даже четырех меридианах, чаще на 3-х и 9-и часах (рис.1В). Такие значительные изменения связок хрусталика клинически сопровождалось лишь симптомом факодонеза, что диагностировалось как подвывих хрусталика слабой степени.

Кроме того, при ультразвуковом исследовании были выявлены грубые включения и конгломераты эксфолиативного материала в задней камере глаза, контактирующие с задней поверхностью радужки с одной стороны и передней капсулой хрусталика с другой. Скорее всего, именно патологический иридо-фако-эксфолиативный контакт при физиологических движениях зрачка вызывает механическое разрушение пигментного эпителия зрачковой зоны радужки и сопровождается феноменом трансиллюминации.

Необходимо подчеркнуть, что в 20,0% случаев на парных интактных глазах, в которых при обычном осмотре не было выявлено эксфолиативного материала, при проведении ультразвуковой биомикроскопии

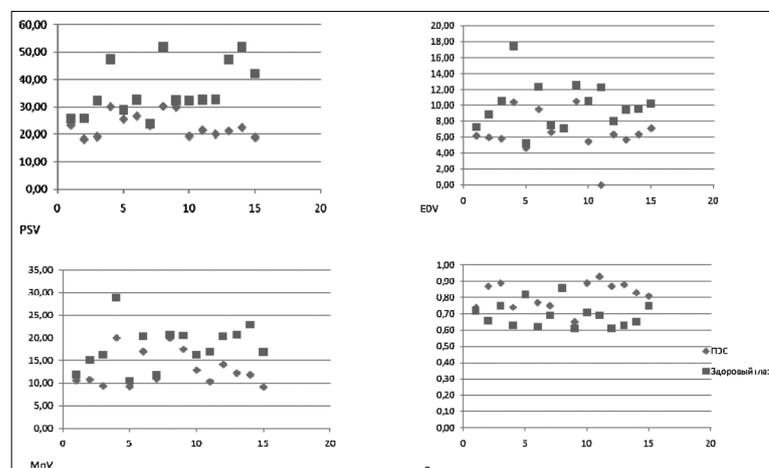


Рис. 3. Девияция показателей гемодинамики в глазничной артерии на парных глазах при ПЭС.



Рис. 4. Концептуальная схема формирования псевдоэксфолиативного синдрома.

в задней камере глаза были обнаружены эксфолиаты в виде зерен высокой акустической плотности; а в 5,4% случаев, несмотря на стабильное положение хрусталика, в здоровых глазах были выявлены локальные дефекты связочного аппарата.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что самым ранним признаком болезни является эксфолиация зонулярных связок и их патологические изменения.

На следующем этапе работы было сделано предположение, что в основе формирования ПЭС лежит нарушение гемодинамики глаза. С целью выявления ишемического компонента всем пациентам была проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ), что позволило оценить состояние глазного кровотока. Проводился анализ формы доплеровской волны и регистрация следующих показателей: PSV- систолическая скорость кровотока, EDV- конечная диастолическая скорость кровотока и MnV- средняя скорость кровотока в глазничной артерии (ГА), в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Кроме того, для получения информации о состоянии сосудистой системы проксимальной и дистальной исследуемого сосуда определяли R-индекс резистентности.

Результаты ультразвуковой доплерографии, представленные в таблице 1, демонстрируют, что при ПЭС происходит снижение средней скорости кровотока во всех вышеперечисленных сосудах по сравнению с интактным глазом. Максимальная разница наблюдалась в систолической скорости кровотока АО и ЗКЦА, и составляла соответственно 35,0% и 37,0%. Показатели УЗДГ, полученные в каждом индивидуальном случае, ярко демонстрируют нарушение гемодинамики в глазах с клинически выраженным ПЭС. Для примера приводим девиацию показателей гемодинамики в глазничной артерии (рис.1). Видно, что у всех пациентов в глазах с ПЭС происходит снижение систолической и диастолической скорости кровотока, повышение индекса резистентности, что, несомненно, обуславливает нарушение перфузии и снижение эластичности сосудистой стенки, провоцирует гипоксию и ишемию в тканях глаза.

Необходимо отметить, что показатели гемодинамики на обоих глазах были хуже, чем в группе контроля. Кроме того, при проведении работы была выявлена прямая корреляция между выраженностью ПЭС и степенью гемодинамических нарушений.

Таким образом, структурные изменения, происходящие при ПЭС, можно представить в виде концептуальной схемы (Рис.4), представляющей заболевание как прогрессивный последовательный процесс, начинающийся с зонуло- и факопатии: эксфолиация связок и передней капсулы хрусталика, их перерастяжение, деформация и разрыв и соответственно этому факодонез и сублюксация хрусталика разной степени выраженности. Параллельно этому развивается иридопатия: нарушение проницаемости сосудов радужки, разрушение пигментной каймы и пигментного эпителия в зрачковой зоне, атрофия мезодермального слоя радужки. В дальнейшем имбибиция трабекулы пигментном и эксфолиатами с одной стороны и факотопический компонент с другой приводят к формированию претрабекулярной ретенции и стойкому нарушению гидродинамики.

Необходимо подчеркнуть, что все вышеперечисленные клинические симптомы ПЭС сопровождался выраженными нарушениями гемодинамики глаза. Снижение систолической и диастолической скорости кровотока приводит к ухудшению скорости перфузии, а изменение индекса резистентности говорит о нарушении эластичности сосудистой стенки. Все это в целом провоцирует гипоксию и ишемию в тканях глаза и влечет за собой соответствующие структурные изменения.

Кроме того, было выявлено, что скорость кровотока в питающих глазное яблоко сосудах была снижена даже у пациентов с самыми начальными проявлениями синдрома и на условно интактных глазах, следовательно, нарушение гемодинамики глаза является одним из самых ранних этапов патогенеза ПЭС.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. ПЭС является заболеванием, характеризующимся специфическими изменениями всех тканей глаза, возникающих с разницей во времени на обоих глазах.
2. Формирование ПЭС сопровождается серьезными нарушениями гемодинамики глаза. Степень гемодинамических нарушений коррелирует со степенью выраженности ПЭС.
3. Самым ранним клиническим признаком ПЭС является эксфолиация связок хрусталика, выявляемая с помощью УБМ.
4. Изменения связочного аппарата хрусталика, выявляемые методом ультразвукового сканирования, значительно тяжелее клинической картины, что необходимо учитывать при планировании операций на хрусталике.
5. Комплекс структурных изменений радужки сопровождается явлениями гиперфлюоресценции, что возможно при нарушении проницаемости сосудистой стенки и подтверждает наличие ишемии.
6. ПЭС в силу невыясненных нами причин преимущественно начинается слева, т.е. левый глаз является *locus resistentiae minoris*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витт В.В. Строение зрительной системы человека. — Одесса: Астропринт, 2003. — 655 с.
 2. Либман Е.С. Эпидемиология инвалидизирующих нарушений зрения // Федоровские чтения — 2007: Мат. конф. — М., 2007. — С.392.
 3. Мачехин В.А. Ультразвуковая биометрия при односторонней глаукоме // Вестн. офтальмол. — 1975. — №1. — С. 5-8.

4. Московченко К.П. Нарушение каротидного кровообращения как фактор развития некоторых форм глаукомы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Симферополь, 1973. — 23 с.
 5. Тахчиди Х.П., Кишкина В.Я., Семенов А.Д., Кишкин Ю.И. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии. — М.: Медицина, 2007. — 312 с.
 6. Chignell A.N., Easty D.L. Iris fluorescein photography following retinal detachment and uncertain ocular ischemic

disorders // Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. — 1971. — Vol.91. — P. 243-250.

7. *Mudumbai R., Liebmann J.M., Ritch R.* Combined exfoliation and dispersion: an overlap syndrome // Trans. Amer. Ophthalmol. Soc. — 1999. — Vol. 97. — P. 297-314.

8. *Ventura A.C., Bohnke M., Mojon D.S.* Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension // Br. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 85. — P. 792-995.

Информация об авторе: 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 337, тел. (3952) 749-442, e-mail: tnyurieva@mail.ru
Юрьева Татьяна Николаевна — доцент, к.м.н., заведующая отделом

© ДЖАДЖАНИДЗЕ И.М., КУЛИКОВ Л.К., СМИРНОВ А.А., ПРИВАЛОВ Ю.А., СОБОТОВИЧ В.Ф. — 2010

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

И.М. Джаджанидзе¹, Л.К. Куликов¹, А.А. Смирнов¹, Ю.А. Привалов¹, В.Ф. Соботович¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии и эндоскопии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Изучено качество жизни (КЖ) у 55 больных после перенесенного острого деструктивного панкреатита (ОДП) при помощи опросника MOS SF 36. Проведен анализ влияния на КЖ объема и способа хирургического лечения, объема поражения поджелудочной железы и тяжести течения заболевания, срока после перенесенного панкреонекроза и рецидивирующего течения панкреатита. Выявлено, что повысить КЖ позволяет комплексный и индивидуальный подход при лечении ОДП. На качество жизни влияет как тяжесть состояния, так и объем поражения поджелудочной железы. При увеличении срока после перенесенного острого деструктивного панкреатита качество жизни больных возрастает. Рецидивы заболевания значительно снижают КЖ у этой категории больных.

Ключевые слова: панкреонекроз, качество жизни.

LIFE QUALITY OF PATIENTS AFTER ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

I.M. Dzhadzhanidze¹, L.K. Kulikov¹, A.A. Smirnov¹, U.A. Privalov¹, V.F. Sobotovich¹

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Quality of life was researched in 55 patients with acute destructive pancreatitis by questionnaire MOS SF-36. The analysis of influence of type of surgery, volume of pancreatic necrosis, severity of a disease, the term after endured pancreanecrosis and its recurring course upon life quality of a patient has been done. One may consider that quality of life improves by integrated and individual approach to the treatment. Severity of disease and volume of pancreatic necrosis decrease quality of life of the patients. Quality of life increases after long period after disease. Recurring pancreatitis considerably decreases quality of life.

Key words: pancreatitis, quality of life.

Проблема лечения, в том числе и хирургического, острого деструктивного панкреатита (ОДП), несмотря на определенные успехи в диагностике и патогенетически обусловленных принципах, остается актуальной и до настоящего времени. Существующие в настоящее время подходы в лечении деструктивных форм острого панкреатита имеют существенные, а иногда и принципиальные разногласия, заключающиеся в различном выборе режимов интенсивной фармакотерапии; определения показаний к операции, срока и объема оперативного вмешательства; хирургических доступов, а также методов дренирования брюшинного пространства и брюшной полости и т.д. [2,4,6,7].

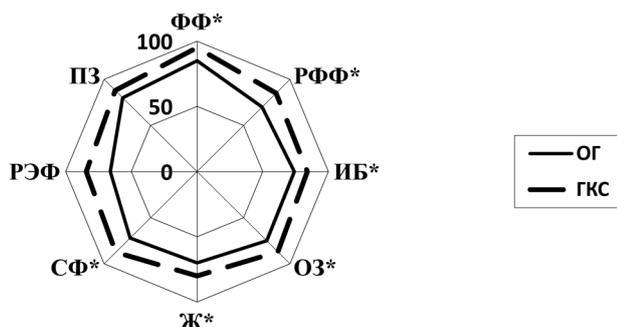


Рис. 1. «Роза качества жизни» у больных после перенесенного ОДП и ГКС.

Примечание: * - значимость различий между группами ($p < 0,05$)

Анализ частоты и структуры осложнений, послеоперационной летальности, продолжительности койко-дня, экономических затрат, динамики изменения лабораторных показателей, срока временной нетрудоспособности не позволяют в полной мере оценить эффективность лечения ОДП. В связи с этим, изучение качества жизни (КЖ) и отдаленных результатов лечения, могут определить преимущества того или иного метода лечения, и являются конечным этапом оценки эффективности хирургического лечения.

Существующие в доступной литературе данные о качестве жизни больных, перенесших деструктивный панкреатит, противоречивы — как от значительного ухудшения показателей качества жизни, так и до отсутствия значительных отличий от общей популяции здоровых лиц (1,3,5,8).

Цель работы: оценка эффективности комплексного лечения больных панкреонекрозом на основании изучения качества жизни у этой категории больных.

Материалы и методы

В отдаленном периоде, у больных после перенесенного ОДП (срок наблюдения составил от 4 месяцев до 8 лет), изучали качество жизни больных при помощи опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey). Он состоит из 36 вопросов и включает восемь шкал, представляющих физический

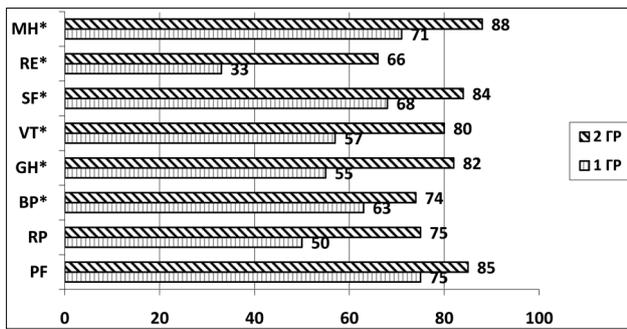


Рис. 2. Качество жизни у больных с рецидивирующим течением панкреатита.

Примечание: * - значимость различий между группами ($p < 0,05$)

и психологический компоненты здоровья. Ответы на вопросы выражаются в баллах от 1 до 100. Большое количество баллов соответствует более высокому уровню КЖ. Шкалы объединяются в две группы по смыслу вопросов. Два полученных суммарных показателя, характеризующих физическое (физическую активность) и психическое (эмоциональное состояние) здоровье, дают представление о состоянии КЖ на фоне заболевания.

Категория «Физическое функционирование — Physical Functioning» (ФФ) определяет возможность выполнения различных физических нагрузок. Категория «Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием — Role-Physical Functioning» (РФФ) определяет способность к исполнению типичной для специфического возраста и социальной принадлежности определенной работы (ходьба на работу, сама работа, домашнее хозяйство). Категория «Интенсивность боли — Bodily pain» (ИБ) определяет значение физической боли, которая может стать причиной ограничения обычной активности больного. Категория «Общее состояние здоровья — General Health» (ОЗ) оценивает субъективное восприятие предшествующего, настоящего состояния здоровья и позволяет определить его перспективы. Категория «Жизненная активность — Vitality» (Ж) оценивает ощущение внутренней энергии, отсутствие усталости, желание энергичных действий. Эти категории представляют физический компонент здоровья.

Категория «Социальное функционирование — Social Functioning» (СФ) отражает способность развиваться, полноценно общаться с родственниками, друзьями, семьей, возможность адекватного профессионального общения. Категория «Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием — Role-Emotional (РЭФ) отражает эмоциональный статус больного, влияние эмоций на повседневные занятия, поведение при общении с окружающими. Категория Психическое здоровье — Mental Health (ПЗ) отражает наличие невротизации, склонности к депрессивным состояниям, ощущение счастья, умиротворенности, душевного спокойствия. Эти категории представляют психологический компонент здоровья.

В исследование включены больные (ОГ) с ранее перенесенным, достоверно диагностированным ОДП ($n=55$), а также группа клинического сравнения (ГКС) — пациенты без патологии со стороны ЖКТ ($n=20$). Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Полученные результаты представлены в виде медианы с верхним (75%) и нижним (25%) квартилями. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проводили по критерию Манна-Уитни, Крускала-Уоллеса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели КЖ у больных после перенесенного ОДП практически по всем категориям были значимо ниже, чем в ГКС.

Компоненты КЖ в ОГ были следующими: ФФ- 85, РФФ- 70, ИБ- 74, ОЗ- 75, Ж- 70, СФ- 72, РЭФ- 66,6, ПЗ- 80. В ГКС аналогичные компоненты КЖ следующие: ФФ- 95, РФФ- 85, ИБ- 84, ОЗ- 87, Ж- 80, СФ- 87,5, РЭФ- 84,3, ПЗ- 88. Полученные результаты представлены на рисунке 1.

Таким образом, физический компонент здоровья у больных после перенесенного ОДП значимо ниже по всем категориям, а психологический компонент, у этой категории больных значимо ниже по категории социальное функционирование.

При изучении КЖ у больных после перенесенного ОДП мы исходили из предположения о вероятном влиянии на исход заболевания объема поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства и, тяжести состояния, а также метода хирургического лечения и срока после перенесенного панкреонекроза.

При анализе КЖ в зависимости от объема поражения поджелудочной железы и тяжести состояния больных было отмечено, что в группе больных с обширным поражением поджелудочной железы и забрюшинного пространства и тяжелым состоянием больных по интегральной шкале SAPS (группа 1), КЖ оказалось достоверно ниже по категориям физическое функционирование, интенсивность боли, общее здоровье и жизненная активность, что отражает физический компонент. По показателям психологического компонента здоровья достоверной разницы между группами не выявлено. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели качества жизни больных с ОДП в зависимости от объема поражения поджелудочной железы и тяжести его течения

Группа Категории КЖ	Группа 1 (n= 40)	Группа 2 (n=15)
КТ BALNHZAR*	6 [5; 7]	3 [3; 3]
SAPS*	9 [7; 12]	7 [6; 9]
Возраст	52 [41; 55]	58 [40; 62]
ФФ*	75 [60; 90]	85 [70; 95]
РФФ	75 [25; 100]	75 [50; 100]
ИБ*	64 [41; 84]	84 [74; 92]
ОЗ*	55 [45; 87]	78 [67; 92]
Ж*	70 [40; 80]	80 [65; 85]
СФ	75 [62,5; 88]	78 [62,5; 87,5]
РЭФ	66,6 [33,3; 100]	66,6 [33,3; 100]
ПЗ	80 [64; 92]	89 [76; 96]

Примечание: * - значимость различий между группами ($p < 0,05$).

При изучении влияния на КЖ объема и способа хирургического лечения ОДП все больные были распределены на две группы. Первую группу ($n=23$) составили больные, которым выполняли лапаротомию, при которой уточняли форму и степень поражения поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки, оценивали характер выпота в брюшной полости, выполняли дозированную некрэктомию и абдоминализацию поджелудочной железы. Операцию завершали дренированием брюшной полости, а в случаи биллиарной гипертензии дополняли холецистостомией. Вторую группу составили больные ($n=22$), у которых придерживались активно-выжидательной тактики и применяли комплексный подход в лечении данной тяжелой патологии. Последняя заключалась в применении, наряду со стартовой полно-

Таблица 2

Показатели качества жизни в зависимости от объема и способа хирургического лечения ОДП

Группа Категории КЖ	Группа 1 (n= 23)	Группа 2 (n=22)
КТ BALNHZAR	6 [5; 7]	5,5 [3; 6]
SAPS	9 [8; 12]	7,5 [6; 9]
Возраст	48 [41; 61]	52 [41; 59]
ФФ*	72,5 [60; 90]	90 [85; 95]
РФФ*	50 [25; 75]	75 [50; 100]
ИБ*	63,5 [41; 74]	84 [68; 92]
ОЗ*	55 [40; 77]	78 [55; 92]
Ж*	65 [40; 80]	80 [45; 85]
СФ	75 [50; 87,5]	82 [63; 88,5]
РЭФ	66,6 [33,3; 100]	66,6 [33,3; 100]
ПЗ	76 [44; 96]	86 [68; 96]

Примечание: * — значимость различий между группами ($p < 0,05$).

форматной интенсивной терапией, различных эндоскопических технологий и пункционных методов дренирования, а также, по показаниям, эндоваскулярную регионарную инфузионную терапию, методы гравитационной хирургии крови, перидуральную блокаду и раннее энтеральное питание (табл.2).

Из таблицы следует, что КЖ у больных первой группы достоверно ниже по всем категориям физического компонента, однако по показателям психологического компонента значимых различий не получено.

При изучении КЖ в зависимости от срока после перенесенного ОДП все больные были распределены на три группы: первая группа — до 1 года, вторая группа — от 1 года до 5 лет и третья группа — больные после 5 лет после перенесенного ОДП. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния, а также объему хирургического вмешательства (табл.3).

Установлено, что наиболее низкие показатели КЖ

Таблица 3

Показатели качества жизни в зависимости от срока после перенесенного острого деструктивного панкреатита

Группы Категории КЖ	Группа 1 (n= 20)	Группа 2 (n=20)	Группа 3 (n=15)
ФФ*	77,5 [57,5; 87,5]	82,5 [70; 95]	95 [85; 100]
РФФ*	50 [25; 75]	75 [25; 100]	100 [50; 100]
ИБ*	63,5 [31; 74]	79 [52; 88]	84 [64; 92]
ОЗ*	48 [40; 77]	69,5 [55; 77,5]	89,5 [45; 92]
Ж	65 [45; 85]	75 [52,5; 80]	76 [50; 85]
СФ*	63 [40; 80]	75 [62,5; 87,25]	87 [75; 92]
РЭФ	66,6 [33,3; 66,6]	66,6 [33,3; 100]	100 [66,6; 100]
ПЗ*	76 [44; 90]	80 [54; 90,5]	95 [80; 100]

Примечание: * - значимость различий между группами ($p < 0,05$).

имеются у больных первой группы. Со временем эти показатели возрастают и наиболее высокие значения оказались у больных третьей группы.

Кроме того КЖ проанализировано у больных с рецидивирующим течением панкреатита. Установлено, что рецидивы заболевания (больные первой группы $n=24$) достоверно снижают как физический, так и психологический компоненты КЖ (рис 2).

Таким образом, проведенный анализ показал, что повысить качество жизни больных с ОДП позволяет комплексный и индивидуальный подход при лечении этой тяжелой категории больных. Качество жизни значительно выше у больных перенесших малоинвазивные оперативные вмешательства. На качество жизни влияет как тяжесть состояния, так и объем поражения поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки. При увеличении срока после перенесенного острого деструктивного панкреатита качество жизни больных возрастает. Рецидивы заболевания достоверно снижают как физический, так и психологический компоненты качества жизни у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А.А. Качество жизни пациентов с острым деструктивным панкреатитом после хирургического лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 22 с.
2. Богданов С.Н. Деструктивный панкреатит. — Нижний Новгород: Пламя, 2008. — 272 с.
3. Базилевич Ф.В. Отдаленные результаты лечения острого панкреатита // Вестник Российского университета дружбы народов. — 2000. — №1. — С. 104-105.
4. Нестеренко Ю.А., Лантев В.В., Михайлусов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: БИНОМ-Пресс, 2004. — 304 с.
5. Рязанова И.И. Отдаленные результаты и качество жизни

6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М.: МИА, 2008. — 264 с.
7. Bank S., Singh P., Pooran N., et al. Evaluation of factors that reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years // Clinical gastroenterology. — 2002. — Vol. 35. — №1. — P. 50-60.
8. Broome A.H., Eisen G.M., Harland R.C., et al. Quality of life after treatment for pancreatitis // Ann. Surgery. — 1996. — Vol. 223. — P. 665-670.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 638-176, e-mail: dzhaigor@yandex.ru

Джаджанидзе Игорь Мамиевич — аспирант,
Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,
Смирнов Алексей Анатольевич — ассистент, к.м.н.,
Привалов Юрий Анатольевич — доцент, к.м.н.,
Соботович Владимир Филиппович — доцент, к.м.н.

СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫМИ ДЕФЕКТАМИ

А.С. Арутюнов¹, И.С. Кицул², Д.О. Санодзе¹, В.В. Газазян¹

(¹Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В работе представлены результаты социологического изучения современных проблем в системе оказания ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами. Изучены особенности отношения к изучаемому вопросу врачей-стоматологов, работающих в организациях разных форм собственности.

Ключевые слова: социологический метод, челюстно-лицевые дефекты, ортопедическая стоматологическая помощь.

SOCIOLOGICAL ESTIMATION OF THE ORGANIZATION OF THE ORTHOPEDIC STOMATOLOGIC HELP TO THE PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL DEFECTS

A.S. Arutjunov¹, I.S. Kitsul², D.O. Sanodze¹, V.V. Gazazjan¹

(¹Moscow State Medico-Stomatological University; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The results of sociological research of modern problems in the system of rendering orthopedic stomatologic help to the patients with maxillofacial defects have been presented. The features of the relation of the doctors-stomatologists, working in the organizations of different forms of ownership to the studied problem have been studied.

Key words: sociological method, maxillofacial defects, orthopedic stomatological service.

Совершенствование клинических и организационных аспектов оказания ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами (ЧЛД) возможно при наличии определенной информации о деятельности стоматологических учреждений по данному разделу. Как показывает анализ, статистическая информация, имеющая отношение к данному роду деятельности практически отсутствует. Собственно процесс оказания стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами в отделениях ортопедической стоматологии традиционно не отличается, что прописано существующей нормативно-правовой базой. Все имеющиеся приказы не выделяют данный вид деятельности. Анализ доступной научных сведений показал, что существует ряд проблем, решение которых в настоящее время является насущной необходимостью. Если речь вести об этапах реконструктивной хирургии, операциях по поводу опухолей челюстно-лицевой области и других хирургических аспектах, то эти вопросы достаточно глубоко проработаны. Наиболее актуальной становится ортопедическая реабилитация данных категорий больных.

Дефекты челюстно-лицевой области возникают с различной частотой и имеют разный генез. Как правило, они сопровождаются выраженными эстетическими и функциональными нарушениями. Врач-стоматолог сталкивается в данном случае с решением сложной клинико-психологической задачи — восстановление утраченных функций и внешнего вида, приближенного к естественному.

Цель работы: многообразие данных создало предпосылки провести социологический опрос врачей-стоматологов-ортопедов на предмет выявления наиболее ключевых проблем в организации их деятельности при лечении пациентов с челюстно-лицевыми дефектами.

Материалы и методы

При специально разработанной анкеты выборочным методом был произведен опрос врачей-стоматологов-ортопедов, работающих в трех областных центрах разных субъектов Российской Федерации. Всего для исследования было отобрано 152 респондента, примерно одинаково распределившихся по административным территориям.

Результаты и обсуждение

Первым вопросом анкеты был следующий: «Приходилось ли Вам в Вашей практике сталкиваться со случаями ортопедического лечения больных с челюстно-лицевыми дефектами?». Положительно на данный вопрос ответили 83,3% респондентов. 16,7% соответственно — не имели опыта работы с данной категорией пациентов.

По мере увеличения стажа работы, увеличивается частота положительных ответов на данный вопрос. В целом по всем трем исследуемым территориям выявлена одинаковая тенденция в ответах врачей. Ни один из респондентов со стажем работы до 5 лет не имел опыта ортопедического лечения пациентов с ЧЛД. В тоже время в 100% случаев положительно на данный вопрос ответили респонденты со стажем работы 20 лет и более. Ответы на данный вопрос анкеты имели примерно одинаковую частоту по стажевым группам, что свидетельствует о закономерной взаимосвязи опыта работы со стажем. Данная закономерность может быть обусловлена тем, что лечение пациентов с ЧЛД относится к сложному виду деятельности в ортопедической стоматологии, требующему соответствующей подготовки, мастерства и клинического опыта. Кроме того, в данном случае оказывает влияние и факт того, что пациенты с данной патологией встречаются достаточно редко, что подтверждается статистическими исследованиями, приведенными в предыдущей главе. Это, в свою очередь, объясняет тот факт, врачи с незначительным стажем работы фактически не имели возможностей встретиться в своей практике таких пациентов.

Наибольший удельный вес в положительных ответах об опыте лечения пациентов с ЧЛД приходится на врачей, работающих в государственных стоматологических учреждениях. В целом удельный вес ответов врачей частного сектора крайне низок и составил 3,1%. Обращает внимание на себя факт того, что на всех территориях структура ответов на вопрос практически одинаковая. Это подтверждает предположение о том, что в настоящее время частные стоматологические организации не заинтересованы в приеме данной категории пациентов в связи с высокой трудоемкостью изготовления зубочелюстных протезов, большой длительностью лечения и низкой стоимостью. Кроме того, объяснением этого может служить то, что частных структурах рабо-

Число обращений больных с ЧЛД в год на одного врача-стоматолога-ортопеда в зависимости от типа стоматологической организации (на 100 опрошенных)

Структуры	Число обращений на 1 врача в год			
	Не более 1	2 случая	3-4 случая	5-6 случаев
Государственные	3,3	10,0	2,3	0,4
Частные	1,3	0,9	-	-
Итого:	4,6	10,9	2,3	0,4

тают молодые специалисты с незначительным опытом, особенно в части зубочелюстного протезирования.

Следующим вопросом анкеты предполагалось выяснение частоты случаев лечения пациентов с ЧЛД в год у врачей, положительно ответивших на предыдущий вопрос. Ценность данной информации обусловлена не только установлением определенных взаимосвязей со стажем, возрастом и местом работы респондентов. Эта информация, учитывая репрезентативный объем и состав выборки респондентов, позволяет сделать предположительные расчеты частоты случаев ортопедического стоматологического лечения больных с ЧЛД, официальная статистическая регистрация которых отсутствует. Наибольший удельный вес (44,5%) занял ответ, в котором врачи указали на 2 случая ортопедического лечения больных с ЧЛД в год. На втором месте был ответ «не более 1 случая в год», что составило 37,2%, на третьем месте — «3-4 случая». Незначительный удельный вес занял ответ респондентов, в котором они указали на 3-4 случая в год ортопедического лечения пациентов с ЧЛД (1,4%).

Это распределение наглядно показывает, что пациенты с данной патологией встречаются достаточно редко. Редки и факты обращения в стоматологические учреждения с целью ортопедической реабилитации. Исходя из этого можно предполагать перераспределение пациентов между специалистами, то есть относительную специализацию врачей в приеме именно данных пациентов в конкретном учреждении.

Среди врачей, отметивших, что в течение года они принимают больных с частотой не более одного, отмечена разноплановая тенденция в ответах в зависимости от стажа работы. Максимальное число ответов (8,7 случаев на 100 опрошенных) на данный вопрос дали врачи со стажем работы 10-14 лет. Далее, по мере увеличения стажа работы отмечается снижение числа респондентов, указывающих на частоту не более одного больного с ЧЛД в год. В целом, из всей совокупности респондентов, входивших в объект исследования, на данную частоту указало 4,6 на 100 опрошенных.

Интересна тенденция в частоте ответов респондентов, указавших на 2 случая в год. Отмечается увеличение числа ответивших респондентов с увеличением стажа их работы по специальности. Так, в стажевой группе 5-9 лет, на данную частоту указало 0,9 на 100 опрошенных врачей. Резкое увеличение числа ответов отмечается в стажевой группе 10-14 лет — 12,9 на 100 опрошенных. Однако, среди врачей со стажем работы 15-19 лет число ответов увеличивается практически в два раза (23,1 на 100 опрошенных) по сравнению со стажевой группой 10-14 лет. Примерно на том же уровне зарегистрировано и число ответов в стажевой группе 20 лет и более — 22,4 ответа на 100 опрошенных. Таким образом, можно констатировать, что наиболее опытные врачи чаще сталкиваются с изучаемой патологией на практике и имеют больший опыт работы по ортопедическому лечению больных с ЧЛД. В целом из всех опрошенных в исследовании врачей 10,9 респондентов на 100 опрошенных оказывают ортопедическую стоматологическую помощь больным с ЧЛД не более 2 раз в год.

Достаточно неоднородно проявила себя частота выбора ответа «3-4 случая в год». В стажевых группах до 5 лет и 5-9 лет на данное число обслуживаемых больных с

ЧЛД в год не указало ни одного респондента, а в стажевых группах 10-14 лет, 15-19 лет и 20 лет и более число ответов было незначительным и составило 2,7; 3,3 и 4,5 на 100 опрошенных врачей данной стажевой группы соответственно. В данном случае опять отмечается преобладание наиболее опытных стажевых групп в оказании ортопедической стоматологической помощи больным с ЧЛД. В целом показатель частоты ответов на данный вопрос из всех совокупности респондентов был незначительным и составил 2,3 случая на 100 опрошенных.

Наименьшее число ответов из всей совокупности было отмечено при частоте приема пациентов 5-6 случаев в год, что составило 0,4 на 100 опрошенных. При этом данный ответ дали респонденты со стажем работы 15-19 лет и 20 лет и более, что составило 1,3 и 1,1 случаев на 100 опрошенных врачей данной стажевой группы соответственно.

Таким образом, стаж оказывает влияние на частоту обращений пациентов с ЧЛД за ортопедическим лечением. По мере увеличения стажа работы врача-стоматолога-ортопеда, увеличивается среднегодовое число принимаемых им пациентов с ЧЛД. Отмечено, что наибольшее среднее число пациентов на одного врача в год приходится на стажевые группы 10-14, 15-19 и 20 лет и более. Данную закономерность, на которую указали респонденты, можно объяснить тем большим опытом работы с данными категориями пациентов, который нарабатывается годами и находит свое отражение в стаже работы. Ортопедическое лечение пациентов с ЧЛД требует особых умений и навыков, которыми не могут обладать молодые специалисты, что подтвердилось отсутствием ответов в стажевой группе до 5 лет. Очевидно, что обращаясь в стоматологические организации, пациенты направляются к специалистам, которые имеют достаточный стаж работы и опыт ортопедического лечения морфологических и функциональных нарушений челюстно-лицевой области, по рекомендации других врачей.

По данным литературы и официальных источников имеются сведения о том, что кадровая структура частных стоматологических организаций в основном представлены молодыми специалистами. Исходя из того, что стаж оказывает влияние на частоту обращений пациентов с ЧЛД за ортопедической стоматологической помощью, представилось интересным провести данный анализ в зависимости от типа стоматологических организаций (табл. 1).

Выше было показано, что в частных стоматологических организациях, по сведениям, которые указали в анкетах врачи-стоматологи-ортопеды, число обращений пациентов с ЧЛД по поводу протезирования незначительно. Данные таблицы подтверждают это. Лишь 1,3 и 0,9 (на 100 опрошенных) ответов врачей частного сектора стоматологии пришлось на частоту не более 1 случая в год и 2 случая соответственно. Частота обращений пациентов 3-4 случая и 5-6 случаев в год в частном секторе по данным анкетирования не была отмечено. Таким образом, можно констатировать, что основной объем стоматологической помощи по протезированию больных с ЧЛД приходится на государственные и муниципальные стоматологические учреждения.

Основная доля приходится на пациентов, обращающихся по рекомендации других врачей-стоматологов (69,7%). Очевидно, что среди специалистов, работающих в ортопедических отделениях стоматологических поликлиник и иных структур, сложилась определенная специализация. Исходя из этого, в стоматологических организациях формируются специалисты, осуществляющие ортопедическое лечение больных с челюстно-лицевыми дефектами. В этих условиях при обращении пациентов с изучаемой патологией в стоматологические организации, им рекомендуют конкретных специалистов.

На втором месте в структуре ответов на выше представленный вопрос были обращения по рекомендации

врачей-хирургов, осуществляющих оперативные вмешательства на челюстно-лицевой области, что составило 15,2% от числа всех ответов. Эти данные показывают, что лишь шестая часть обращающихся пациентов обращается по рекомендации врачей с хирургического этапа лечения, что свидетельствует о недостаточной преемственности в работе между стоматологическими учреждениями и хирургическими стационарами (онкологическими, челюстно-лицевыми, травматологическими и т.д.).

Незначительный удельный вес (9,4%) имел ответ «обращение по направлению из других лечебных учреждений». Самая меньшая доля пришлось на ответы о самостоятельном обращении пациентов — 5,7%. Это позволяет утверждать, что до настоящего времени не сложилось определенной схемы организации оказания ортопедической стоматологической помощи пациентам с ЧЛД, как в отношении места ее получения, так и преемственности между учреждениями и специалистами. Очевидно, что не сформирована адекватная информация для пациентов, сталкивающихся с подобными проблемами. Не отлажены взаимосвязи между специалистами и учреждениями хирургического и стоматологического профиля. Это в свою очередь затрудняет для пациентов задачу выбора места получения услуг по протезированию челюстно-лицевых дефектов и удлиняет сроки ортопедической реабилитации.

Треть врачей (34,3 на 100 опрошенных) указывает на недостаточность опыта работы по протезированию больных с ЧЛД, как на причину, по которой они избегают приема. Возможно, что данную группу респондентов представляют в основном специалисты с небольшим стажем работы. Однако данный факт необходимо учитывать при дальнейшей разработке вопросов совершенствования оказания ортопедической стоматологической помощи по разделу «челюстно-лицевое протезирование» и подготовке специалистов по данным вопросам на последипломном уровне.

Таким образом, можно констатировать, что в настоящее время сформировалась определенная картина отношения врачей к контингенту пациентов с ЧЛД. Врачи осознают сложность и напряженность лечебно-диагностического процесса, как с клинической, так и психологической точек зрения. В тоже время просматривается противоречие между психо-эмоциональными и физическими трудозатратами и экономическими результатами труда. Зачастую, пациенты с ЧЛД дефектами относятся к социально незащищенным слоям общества с низкими уровнями доходов. Соответственно, возникает вопрос о государственном регулировании данного вопроса путем целевого финансирования медицинской помощи по челюстно-лицевому протезированию с выделением специализированных медицинских структур, занимающихся данным видом деятельности. Это должно способствовать повышению качества и доступности ортопедической стоматологической помощи пациентам с морфологическими и функциональными нарушениями челюстно-лицевой области.

Для подтверждения этих предположений анкета содержала вопрос, в котором врачам представилась возможность оценить уровень оказания ортопедической стоматологической помощи больным ЧЛД в современных условиях. Оценки респондентов распределились следующим образом: «на достаточно высоком уровне» — 1,4%; «на недостаточно высоком уровне» — 4,2%; «на среднем уровне» — 62,6%; «на низком уровне» — 28,5%; «на очень низком уровне» — 3,3%.

Данное распределение ответов показывает, что в целом уровень оказания ортопедической стоматологической помощи больным с ЧЛД оценивается врачами преимущественно со смещением оценок в негативную сторону. Большинство врачей оценило данный уровень, как средний (62,6%). При этом настораживает тот факт, что суммарно примерно треть опрошенных дали низкие оценки — 31,8%. Это еще раз подтверждает необхо-

димость преобразований в системе оказания медицинской помощи больным с ЧЛД.

В исследовании также изучался вопрос наличия проблем в организации ортопедической стоматологической помощи больным с ЧЛД. При опросе врачей было установлено, что 87,6% утвердительно отмечают наличие данных проблем, 10,3% затрудняется с ответом и лишь 2,1% респондентов не считают, что проблемы имеются. При анализе анкетных материалов было выявлено, что основной удельный вес среди затруднившихся с ответом и давших отрицательный ответ, занимают специалисты с незначительным стажем работы (до 5 лет), а также сотрудники частных стоматологических структур. Врачи, имеющие достаточный опыт работы практически единогласно указали на наличие проблем в организации данного вида специализированной стоматологической помощи. В связи с этим представилось целесообразным оценить, какие, по мнению респондентов, проблемы имеют место быть в настоящее время.

В целом респонденты выделяют пять наиболее значимых с их точки зрения проблем. В первом месте было указано на отсутствие комплексного подхода к реабилитации пациентов с ЧЛД, на что указало 90,3 на 100 опрошенных врачей. Очевидно, что к настоящему времени не сложилось единой системы в оказании данного вида специализированной помощи. Одной из причин этого может являться то, что частота проявления данных дефектов среди популяции низкая, что подтверждается статистическими исследованиями, приведенными в предыдущей главе. Также одной из причин может являться наличие множества различных типов учреждений, оказывающих хирургическую помощь в челюстно-лицевой области, что приводит к отсутствию единства в формировании этапов реабилитации.

Подтверждением этого довода может служить и высокий уровень ответов по следующей проблеме, которая занимает второе место — отсутствие врачей-стоматологов-ортопедов в структуре специализированных медицинских учреждений (84,5 на 100 опрошенных). Известно, что дефект в челюстно-лицевой области может возникать в результате реконструктивно-восстановительных операций по поводу злокачественного или доброкачественного новообразования, травмы, ранения или врожденного дефекта. Хирургическую помощь такие пациенты могут получать в челюстно-лицевых стационарах, нейрохирургических отделениях стационаров, онкологических диспансерах, специализированных ЛОР-стационарах или отделениях. Соответственно, по мнению респондентов, наличие врача-стоматолога-ортопеда в штате таких учреждений позволит приблизить данный вид помощи пациентам, обеспечить преемственность в работе специалистов и соблюдение этапов и сроков реабилитации. На практике решение данного вопроса зачастую затруднено из-за единичности случаев, в которых требуется ортопедическая реабилитация. В итоге такие специалисты не могут быть обеспечены необходимым объемом работы постоянно. Очевидно, что должен быть иной способ решения данной проблемы.

На третьем месте в структуре всех проблем в организации ортопедической стоматологической помощи больным с ЧЛД, респонденты выделили отсутствие материальной заинтересованности врачей-стоматологов-ортопедов в конечных результатах труда, что составило 82,2 ответа на 100 опрошенных. Собственно процесс ортопедического лечения сложный, трудоемкий и длительный. Стоимость таких ортопедических конструкций, как правило, невелика. Это делает работу по протезированию больных с ЧЛД непривлекательной с экономической точки зрения. На практике увеличение стоимости подобных работ практически невозможно, так как зачастую пациенты, имеющие ЧЛД, особенно в результате онкологических заболеваний, относятся к низкодоходным группам населения. Возникает противоречие между этическими императивами, клинической

необходимостью и экономической целесообразностью. Решение данного вопроса требует государственной поддержки в части социальной защиты данных пациентов. При этом должны адекватно компенсироваться общественно необходимые затраты, которые возникают в результате лечения пациентов с ЧЛД. Весь этот комплекс обстоятельств и обуславливает столько высокий уровень оценок врачей, нашедших свое отражение в ходе их анкетирования.

Следующей важной проблемой, на которую указали респонденты, явилась недостаточная преемственность в работе между специалистами. На данную проблему 72,1 ответов респондентов (на 100 опрошенных). Важность преемственности в работе между специалистами и учреждениями, оказывающими медицинскую помощь больным с ЧЛД очень высока. Косвенно это подтверждалось данными исследования, приведенными выше.

Пятое ранговое место в структуре всех проблем занимает неадекватность норм по труду для врачей-стоматологов-ортопедов, осуществляющих лечение больных с ЧЛД. Число выразивших данное мнение составило 52,3 на 100 опрошенных. То есть более половины респондентов (очевидно с большим стажем работы), склоняются к необходимости пересмотра норм по труду. Собственно в процессе ортопедического лечения

пациентов с исследуемой патологией используются нормы и нормативы, которые разрабатывались десятки лет назад и не могут учитывать современные технологии. Кроме того, в нормы времени не включены трудозатраты, связанные с беседами, динамическим наблюдением пациентов, то есть комплексной реабилитацией. Все это выводит проблему нормирования труда в число приоритетных в плане своего решения.

Также среди проблем, выявленных в ходе анкетирования врачей выделились: отсутствие экономической заинтересованности стоматологических организаций (особенно частных); недостаточный уровень информированности пациентов о возможности ортопедической стоматологической реабилитации и отсутствие опыта у врачей-стоматологов-ортопедов в ведении нестандартных клинических случаев. Число этих ответов составило 42,4; 36,5 и 23,4 на 100 опрошенных соответственно.

Таким образом, проведенное социологическое исследование позволило выявить ряд проблем в состоянии медицинского обслуживания больных с ЧЛД, которые существуют на современном этапе. Эти данные необходимо учитывать в разработке научно обоснованных подходов к совершенствованию ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИГИУВа, тел (3952) 464024, zdravirk@mail.ru
Арутюнов Анатолий Сергеевич — доцент, к.м.н.,
Кицул Игорь Сергеевич — профессор, д.м.н.,
Санодзе Давид Окроевич — аспирант,
Газазян Вардан Вазгенович — аспирант

© БЫКОВА Н.М., КУЛИКОВ Л.К., ПРИВАЛОВ Ю.А., НАВТАНОВИЧ Н.А. ВАРЛАМОВА С.В., ШАБАНОВА О.Г. — 2010

ДИНАМИКА РАЗМЕРОВ ОПУХОЛЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ ЗА БОЛЬНЫМИ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Н.М. Быкова², Л.К. Куликов¹, Ю.А. Привалов¹, Н.А. Навтанович², С.В. Варламова², О.Г. Шабанова²
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра хирургии с эндоскопией, зав. — д.м.н., проф. Л.К.Куликов; ²МУЗ «Городская клиническая больница №10», гл. врач — С.В. Есев, эндокринологическое отделение, зав. — к.м.н. Н.М. Быкова)

Резюме. Проведен анализ изменений размеров инциденталом надпочечников у 174 больных в течение длительного времени. Больные с инциденталомами надпочечников имели риск роста опухоли надпочечников, который уменьшался с течением времени.

Ключевые слова: инциденталома надпочечников, динамическое наблюдение, риск роста опухоли.

DYNAMICS OF THE SIZES OF TUMOURS IN LONG-TERM SUPERVISION OF PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

N.M. Bykova², L.K. Kulikov¹, U.A. Privalov¹, N.A. Navtanovich², S.V. Varlamova², O.G. Shabanova²
(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ² Irkutsk Municipal Hospital N10)

Summary. There has been conducted the analysis of changes in sizes of adrenal incidentalomas in 174 patients during the long period of time. The patients with adrenal incidentalomas had risk of growth of tumors of adrenal glands, which decreased in the course of time.

Key words: adrenal incidentaloma, dynamic supervision, risk of tumour growth.

Термин «инциденталома» включает в себя опухоли как коркового, так и мозгового вещества надпочечников, доброкачественные и злокачественные опухолевые поражения, гормонально-активные и неактивные опухоли, метастатические и инфекционные поражения надпочечников. Большая часть инциденталом являются гормонально-неактивными аденомами, но при углубленном обследовании, у определенной части больных выявляются симптомы, свидетельствующие о «скрытой» гормональной активности, такие как ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гирсутизм и другие признаки [1,2,8].

В литературных источниках имеется ограниченное количество исследований, показывающих результаты

длительного наблюдения за больными с инциденталомами надпочечников, поэтому нет однозначного ответа на вопрос имеется ли риск развития рака или гормональной активности, кроме того до сих пор нет четких рекомендаций наблюдения за такими больными. Некоторые исследователи указывают на низкий риск развития рака надпочечника и невысокий риск развития гормональной активности за 6-30 месяцев [3,4,6,7]. Хотя риск развития злокачественного процесса в надпочечнике не высок, но он возрастает с увеличением размеров опухоли. В России большинство специалистов рекомендуют хирургическое лечение, если размер опухоли 4 см и более. При гормонально-неактивных опухолях менее 4 см, как правило, рекомендуется динамическое наблюдение

ние: повторное проведение КТ надпочечников через 6,12 и 24 месяца после постановки диагноза, повторение скрининговых гормональных тестов — каждые 2-4 года [1].

Другие исследователи считают, что больные с нефункциональными опухолями менее 4-5 см подлежат клиническому наблюдению и дополнительному КТ или МРТ обследованию через 3 и 12 месяцев после обнаружения. Рост опухоли в течение периода наблюдения является показанием для адреналэктомии. Отсутствие роста через 12 месяцев не требует дальнейшего наблюдения [5].

Цель работы — изучить динамику роста опухоли у больных с инциденталомами надпочечников за длительный период наблюдения.

Материалы и методы

В исследовании были включены 174 больных, прошедших обследование и лечение в больницах МУЗ Городской клинической больницы №10 и Дорожной клинической больницы в 1996-2009 гг. по поводу случайно выявленных опухолей надпочечников (118 женщин и 56 мужчин) в возрасте 16-74 лет (средний возраст — 48±1,01года). Инциденталомами надпочечников были выявлены при обследовании органов брюшной полости по поводу заболеваний несвязанных с надпочечниками методом компьютерной томографии. Больные наблюдались 10 лет с периодичностью 6-12 месяцев, 18-24 месяца, 60-70 месяцев и более 120 месяцев. В течение периода наблюдения с указанной периодичностью изучали наличие признаков гормональной активности надпочечников, а так же делали КТ надпочечников.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью прикладных программ STATISTICA. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M средняя арифметическая, m — стандартная ошибка средней арифметической. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовали t -критерий Стьюдента, при ненормальном — непараметрические критерии Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний размер опухоли надпочечников был $23,27 \pm 1,12$ мм (3 до 70 мм). Размер опухоли определяли по ее максимальному диаметру. Левостороннюю локализацию опухоли имели 88 человек, 79 человек имели правостороннюю локализацию и 10 больных — билатеральную. Из 174 человек опухоли более 30 мм были у 43, из которых 37 были оперированы. Причины не оказания оперативного лечения шестерым больным были следу-

Динамика увеличения размеров инциденталом надпочечников в зависимости от периода наблюдения

Показатель	Исходные	6-12 месяцев	18-24 месяцев	60-70 месяцев	более 120 месяцев
Количество наблюдаемых больных (человек)	174	102	80	62	20
Случаи увеличения размеров опухоли (человек)	43	13 (12,7%)	9 (11,2%)	4 (6,5%)	1 (5%)
Размер ИН при первичном обращении $M \pm m$ (мм)	$26,78 \pm 0,76$	$26,65 \pm 1,1$	$26,78 \pm 1,57$	$27,0 \pm 1,73$	26
Размер ИН через период наблюдения $M \pm m$ (мм)	$35,56 \pm 1,07$	$35,62 \pm 1,53$	$36,56 \pm 2,15$	$33,3 \pm 2,65$	35
P	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
оперированы	37	11 (76,9%)	6 (66,7%)	3 (75%)	0

ющие: 2 человека имели противопоказания, 4 человека отказались от оперативного вмешательства и остались под динамическим наблюдением. Таким образом, длительное наблюдение осуществлялось у 137 больных с инциденталомами надпочечников.

В течение периода наблюдения увеличение размеров более 5 мм описано у 11 (8%) и увеличение более 10 мм — у 16 (11,7%), уменьшение опухоли более чем на 10 мм — у 3 (2,2%) человек. Первоначальный средний размер опухоли у этих 27 больных был $26,78 \pm 0,76$ мм, а в последующем с учетом роста опухолей, их средний размер оказался равным $35,56 \pm 1,07$ см, разница оказалась значимой ($p < 0,05$) (табл. 1).

Данные таблицы показали, что количество выявленных больных с увеличившимися размерами опухолей зависело от длительности наблюдения и наиболее значимый рост опухоли выявлен через 6-12 месяцев — у 13 (12,7%) человек, а через 10 лет рост опухоли незначительный, всего у 1 (5%) человека. Средний размер опухолей надпочечников через 6-12 месяцев оказался больше исходных размеров на 8,97 мм, выявленная разница оказалась значимой ($p < 0,05$). Разница среднего диаметра инциденталом надпочечников через 18-24 месяцев по сравнению с первоначальными также оказалась достоверной и составила 9,48 мм ($p > 0,05$). Через 60-70 месяцев рост опухолей наблюдался у 4 (6,5%) человек на 6,3 мм, однако, полученная разница оказалась недостоверной ($p > 0,05$). Кроме того, установлен тот факт, что рост опухоли наблюдался у больных, у которых первоначальный размер опухоли приближался к 30 мм.

Таким образом, за период наблюдения 57 человек были оперированы, причем 27 больных были направлены на оперативное лечение через определенный период наблюдения. При морфологическом исследовании удаленные опухоли распределились следующим образом: аденом — 23 (85,2%); феохромоцитом — 2 (7,4%); кист — 2 (7,4%) .

Больные с инциденталомами надпочечников имели риск роста опухоли надпочечников, который уменьшался с течением времени. За весь период наблюдения злокачественных опухолей выявлено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): Методические рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь. / Под ред. И.И.Дедова. // Consilium medicum. — 2009. — Т.11. №12. — С.76-94.
2. Устюгова А.В., Калашиникова М.Ф., Бельцевич Д.Г. Скрининговое обследование пациентов с инциденталомой надпочечника. // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54. №4. — С.45-48.
3. Barzon Luisa, Boscaro Marco. Diagnosis and management of adrenal Incidentalomas. // The Journal of Urology. — 2000. — Vol.163. — P. 398-404.
4. Barzon Luisa, Scaroni Carla, Sonino Nicoletta, Fallo Francesco. Risk Factors and Long-term follow-up of Adrenal Incidentalomas. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 1999. — Vol.84. — P. 520-526.
5. Brunt M., Moley J. Adrenal Incidentaloma. // World J.Surgery. — 2001. — Vol.25. — P. 905-913.
6. Bulow B., Jansson S., Juhlin C. Adrenal Incidentaloma — follow-up results from a Swedish prospective study. // European Journal of Endocrinology. — 2006. — Vol.154. — P. 419-423.
7. Libe R., Asta C.D., Barbetta L., Baccarelli A. Long-term follow-up study of patients with adrenal Incidentalomas. // European Journal of Endocrinology. — 2002. — Vol.147. — P. 489-494.
8. Tabarin A., Bardet S., Bertherat J. Exploration and management of adrenal Incidentalomas. French Society of Endocrinology consensus. // Annals of Endocrinology. — 2008. — Vol.69. — P. 487-500.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра хирургии

Быкова Наталья Михайловна — к.м.н., заведующая отделением,
Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

В.Ф. Соботович, И.М. Джаджанидзе, Л.К. Куликов, Ю.А. Привалов, А.А. Смирнов

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии с эндоскопией, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Изучена моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 18 больных с панкреонекрозом в динамике заболевания и в течение первого года после заболевания методом периферической компьютерной электрогастроэнтерографии. Изучено влияние ранней энтеральной нутритивной поддержки на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ. Установлено, что энтеральное питание благоприятно отражается на восстановлении моторики ЖКТ у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Ключевые слова: панкреонекроз, энтеральное питание, моторно-эвакуаторная функция, периферическая компьютерная электрогастроэнтерография.

INFLUENCE OF EARLY ENTERIC NUTRITION ON GUT MOTILITY IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS

V.F. Sobotovich, I.M. Dzhadzhanidze, L.K. Kulikov, U.A. Privalov, A.A. Smirnov
(Irkutsk State Postgraduate Institution of the doctor's)

Summary. Gut motility was research in 18 patients with destructive pancreatitis in dynamics of a disease and during first year after disease by the method of surface computer electrogastroenterography. The influence of early enteric nutrition on gut motility has been studied. It has been established, that early enteric nutrition exerts beneficial influence on gut motility in patients with destructive pancreatitis.

Key words: destructive pancreatitis, early enteric nutrition, gut motility, surface computer electrogastroenterography.

Доказано, что одним из универсальных патогенетических механизмов острых заболеваний органов брюшной полости является синдром энтеральной недостаточности (СЭН). При тяжелых гнойно-некротических процессах в брюшной полости кишечник, утрачивая свои функции, является «недренируемым внутрибрюшным абсцессом», что усугубляет общую интоксикацию, детерминирует развитие синдрома системного воспалительного ответа, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. При этом важную роль в развитии и прогрессировании СЭН играет нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). (3,5,7,8).

В ранее проведенных исследованиях показано, что развитие эндогенной интоксикации при остром деструктивном панкреатите (ОДП) сопровождается формированием грубых морфологических изменений в кишечнике в виде точечных кровоизлияний, эрозий и язв, гистогематической проницаемости и электрогенеза тканевых структур, что в свою очередь, и приводит к раннему возникновению энтеральной недостаточности (1,2,4).

Несмотря на определенные успехи в комплексной интенсивной терапии ОДП, основные принципы которой включают в себя:

подавление внешнесекреторной функции поджелудочной железы, антибактериальную терапию, нутритивную поддержку, своевременное хирургическое лечение инфицированных форм деструктивного панкреатита, целый ряд вопросов до сих пор остается дискуссионным. Одним из противоречивых и дискуссионных является проблема раннего энтерального питания.

Таблица 1

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных с ОДП на 1-е и 7-е сутки

Электрофизиологические характеристики	1 группа (n=5)		2 группа (n=7)		3 группа (n=6)	
	1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	7-е сутки
Pi/Ps желудок	35,9 (32,7;37,5)	29,7 (27,2;34,9)	31,3 (26,3;37,7)	30,8 (26,6;35,1)	35,2 (33,3;38)	28,6 (22,4;29,9)*
Pi/Ps ДПК	0,85 (0,82;2,47)	1,05 (0,93;1,16)	0,85 (0,46;1,32)	0,56 (0,17;1,35)	0,78 (0,67;1,67)	1,99 (0,96;2,59)**
Pi/Ps тощая	5,88 (2,03;7,31)	3,73 (3,56;8,8)	6,46 (5,59;9,18)	4,42 (3,68;9,97)	8,2 (5,11;17,2)	8,9 (7,07;10,2)
Pi/Ps подвздошная	12,4 (10,3;17)	18,9 (18,7;19,7)*	14,5 (6,87;23,1)	14,1 (9,45;20,6)	15,4 (12,7;17,1)	10,2 (8,34;11,1)**
Pi/Ps ободочная	50,5 (42,4;52,2)	52,6 (46,4;56,8)	43,9 (38,1;56,3)	45,9 (39,2;51,3)	46,6 (39,7;51,4)	33,9 (25,7;47)**
Pi/Ps+1 Жел/ДПК	41,7 (37,2;78,9)	23,5 (14,9;50,9)	34,3 (29,7;45,9)	33,8 (24,6;65,8)	24,4 (12,7;37,1)	33,1 (22,6;48,1)
Pi/Ps+1 ДПК/тощая	0,3 (0,23;0,33)	0,32 (0,31;0,34)	0,23 (0,15;0,36)	0,32 (0,23;0,37)***	0,25 (0,21;0,3)	0,45 (0,44;0,47)*,**
Pi/Ps+1 тощая/подвздошная	0,46 (0,17;0,48)	0,56 (0,54;0,67)****	0,35 (0,28;0,57)	0,36 (0,24;0,4)***	0,51 (0,39;0,77)	0,41 (0,4;0,43)**
Pi/Ps+1 Подвз/ободочная	0,42 (0,27;0,49)	0,37 (0,26;1,25)	0,44 (0,28;0,65)	0,47 (0,32;0,53)	0,43 (0,3;0,95)	0,45 (0,3;0,63)
Krit желудок	4,13 (3,78;9,42)	3,61 (3,54;4,93)	3,73 (2,5;4,76)	3,95 (2,84;4,96)	2,62 (2,01;6,33)	5,03 (3,27;7,03)
Krit ДПК	1,62 (0,44;3,54)	0,92 (0,58;1,21)	0,63 (0,42;0,93)	0,51 (0,42;0,54)	0,42 (0,32;1,02)	0,42 (0,35;1,65)
Krit тощая	0,92 (0,72;5,14)	1,14 (0,84;1,55)	1,87 (1,32;2,23)	2,24 (1,87;2,42)***	1,14 (0,68;2,38)	4,01 (3,68;5)*,**
Krit подвздошная	1,97 (1,12;6,11)	1,55 (1,5;2,01)	2,84 (1,39;3,12)	1,98 (1,34;2,36)***	1,26 (1,07;2,77)	3,39 (2,03;4,21)**
Krit ободочная	6,34 (5,66;11,3)	7,08 (6,54;9,86)****	4,56 (3,61;8,57)	5,43 (3,03;6,74)	4,88 (3,76;6,34)	5,85 (5,23;9,2)

Примечание: * — значимость различий между группами (p < 0,05).

** — значимость различий между 1 и 3 группами (p м-в < 0,05)

*** — значимость различий между 2 и 3 группами (p м-в < 0,05)

**** — значимость различий между 1 и 2 группами (p м-в < 0,05)

Цель работы: изучение влияния раннего энтерального питания на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ при ОДП.

Материалы и методы

У 18 больных в остром периоде деструктивного панкреатита изучена моторно-эвакуаторная функция ЖКТ. Мужчин было 10, женщин 8. Медиана возраста составила 47(38;57). Всем больным, поступившим в клинику при подозрении на ОДП, в течение 24-48 часов был проведен комплекс диагностических мероприятий позволивший определить основные клинико-морфологические формы ОДП, на основании Рекомендаций Международного симпозиума по острому панкреатиту (Атланта, 1992). Степень тяжести физиологических нарушений при панкреонекрозе оценивали по шкале SAPS. Всем больным с ОДП проводили стартовую лекарственную терапию. В ряде случаев лечение ОДП сочетали с методами гравитационной хирургии крови и селективной катетеризацией чревного ствола. При угнетении моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и при нарастании синдрома энтеральной недостаточности лечебную программу дополняли катетеризацией перидурального пространства, назогастральной или назоинтестинальной интубацией. Наряду с парентеральным питанием у больных с ОДП нутритивную поддержку выполняли энтеральным введением питательных смесей, которую осуществляли через назоюнальный зонд установленный дистальнее связки Трейтца эндоскопическим способом. Показаниями к оперативному вмешательству служили инфицированные формы ОДП или продолжающийся панкреонекроз. При остром ферментативном перитоните выполняли лапароскопическое дренирование брюшной полости, которое при билиарной гипертензии дополняли холецистостомией. При инфицировании ограниченного жидкостного компонента применяли пункционное дренирование под контролем УЗИ или КТ. При инфицированном прогрессирующем панкреонекрозе, осложненном распространенным гнойным перитонитом выполняли широкую срединную лапаротомию и этапные некрэквестрэктомии в режиме «по программе» или «по требованию».

Больные были распределены на три группы: первую группу составили больные, которым не проводилась энтеральное питание и длительная перидуральная блокада (n=5), вторую группу (n=7) — больные у которых был осуществлен один из перечисленных методов коррекции энтеральной недостаточности (энтеральное питание или длительная перидуральная блокада), третья группа — больные которым проводилось энтеральное питание и длительная перидуральная блокада (n=6).

Для оценки моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ использовали «Гастроэнтеромонитор ГЭМ 01» (НПО «Исток-система»), который оснащен персональным компьютером для возможности математического расчета полученного сигнала относительно спектра частот, используя алгоритм быстрого преобразования Фурье.

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных с ОДП на 1-е сутки и перед выпиской

Таблица 2

Электрофизиологические характеристики	1 группа (n=5)		2 группа (n=7)		3 группа (n=6)	
	1-е сутки	Перед выпиской	1-е сутки	Перед выпиской	1-е сутки	Перед выпиской
Pi/Ps желудок	35,9 (32,7;37,5)	35,9 (31,6;36,4)**	31,3 (26,3;37,7)	33,1 (29,9;35,5)***	35,2 (33,3;38)	24,9 (24,5;26,2)
Pi/Ps ДПК	0,85 (0,82;2,47)	1,36 (0,97;2,12)	0,85 (0,46;1,32)	0,85 (0,48;1,27)***	0,78 (0,67;1,67)	2,57 (1,83;2,87)
Pi/Ps тощая	5,88 (2,03;7,31)	6,04 (5,88;9,51)	6,46 (5,59;9,18)	5,53 (3,22;9,58)	8,2 (5,11;17,2)	6,09 (5,12;6,43)
Pi/Ps подвздошная	12,4 (10,3;17)	18,9 (18,7;19,7)**	14,5 (6,87;23,1)	19,5 (14,5;21,7)***	15,4 (12,7;17,1)	8,65 (7,73;9,89)
Pi/Ps ободочная	50,5 (42,4;52,2)	44,9 (34,6;61,4)	43,9 (38,1;56,3)	42,3 (41,5;43,9)	46,6 (39,7;51,4)	53,9 (52,9;54,8)
Pi/Ps+1 Жел/ДПК	41,7 (37,2;78,9)	65,4 (49,8;78,9)**	34,3 (29,7;45,9)	70,3 (40,7;78,9)	24,4 (12,7;37,1)	28,5 (25,5;37,9)
Pi/Ps+1 ДПК/тощая	0,3 (0,23;0,33)	0,23 (0,21;0,27)**	0,23 (0,15;0,36)	0,26 (0,19;0,34)***	0,25 (0,21;0,3)	0,53 (0,41;0,56)*
Pi/Ps+1 тощая/подвздошная	0,46 (0,17;0,48)	0,46 (0,31;0,5)	0,35 (0,28;0,57)	0,35 (0,3;0,41)	0,51 (0,39;0,77)	0,41 (0,39;0,42)*
Pi/Ps+1 Подвз/ободочная	0,42 (0,27;0,49)	0,49 (0,42;0,75)**	0,44 (0,28;0,65)	0,49 (0,31;0,76)	0,43 (0,3;0,95)	0,21 (0,19;0,22)
Krit желудок	4,13 (3,78;9,42)	3,34 (2,6;3,77)	3,73 (2,5;4,76)	4,03 (1,49;6,54)	2,62 (2,01;6,33)	3,66 (3,19;4,83)*
Krit ДПК	1,62 (0,44;3,54)	0,58 (0,47;0,67)	0,63 (0,42;0,93)	0,21 (0,12;0,67)***	0,42 (0,32;1,02)	1,15 (0,96;1,21)
Krit тощая	0,92 (0,72;5,14)	1,18 (0,96;1,96)	1,87 (1,32;2,23)	1,92 (0,37;2,84)	1,14 (0,68;2,38)	1,13 (0,97;2,36)
Krit подвздошная	1,97 (1,12;6,11)	1,65 (1,54;1,77)**	2,84 (1,39;3,12)	2,07 (0,56;2,43)	1,26 (1,07;2,77)	3,6 (3,31;3,77)*
Krit ободочная	6,34 (5,66;11,3)	7,49 (5,66;11,8)	4,56 (3,61;8,57)	3,92 (2,95;6,06)	4,88 (3,76;6,34)	8,76 (6,94;10,3)*

Примечание: * — значимость различий между группами (p<0,05)

** — значимость различий между 1 и 3 группами (p м-w<0,05)

*** — значимость различий между 2 и 3 группами (p м-w<0,05)

В процессе анализа электрогастроэнтерографических кривых оценивали абсолютную (Pi) и относительную (Pi/Ps) электрическую мощность, коэффициент ритмичности (Kritm), коэффициент сравнения (Pi/Ps+1). Полученные результаты представлены в виде медианы с верхним и нижним квартилями. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проводили по критерию Крускала-Уолиса (K-W), Манна-Уитни (M-W), Вилкоксона (W). Различия между показателями считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ оценивали при поступлении, а также в динамике лечения на 7-е, 14-е сутки и перед выпиской из стационара. При анализе электрогастроэнтерографических кривых у больных с ОДП при поступлении достоверных различий между группами не получено (табл.1). Во всех группах выявлены высокие значения Pi/Ps на частотах желудка и подвздошной кишки, и низкие значения этого показателя на частотах ДПК. Pi/Ps+1 был выше физиологических показателей на частотах желудка/ДПК и подвздошная/ободочная кишка, а также низкие его значения на частотах ДПК/тощая кишка, что характеризует дискоординацию в работе этих отделов. Также отмечены низкие значения Kritm на частотах ДПК, тощей, подвздошной и ободочной кишок.

При анализе аналогичных показателей на 7-е сутки отмечено достоверное снижение Pi/Ps желудка в третьей группе с 35,2 (33,3;38)мв до 28,6 (22,4;29,9)мв, что свидетельствует о снижении явлений гастростаза, в то время как в первой и второй группах аналогичный показатель остался на прежнем уровне. Также было отмечено по-

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных после перенесенного ОДП

Электрофизиологические характеристики	1 группа (n=26)		2 группа (n=18)		3 группа (n=11)	
	Базальное	После стимуляции	Базальное	После стимуляции	Базальное	После стимуляции
Pi/Ps желудок	30,4 (26,5;31,61)	28,8 (25,6;33,4)	23,6 (19,2;30,6)	30,8 (24,3;38,1)	25,1 (21,4;27,8)	29,3 (27,2;30,3)
Pi/Ps ДПК	0,99* (0,37;1,05)	0,61 (0,18;2)	0,23** (0,18;0,61)	0,24** (0,16;0,75)	1,83*** (1,13;2,44)	2,76 (1,26;3,22)
Pi/Ps тощая	3,96 (2,58;5,53)	5,1 (3,68;11,25)	3,82 (1,86;5,96)	5,45 (4,01;8,46)	4,88 (4,17;6,49)	9,52 (6,65;12,28)
Pi/Ps подвздошная	11,41 (10,1;13,24)	15,96 (14,33;18,1)	10,91 (7,08;11,32)	15,14 (13,7;18,28)	10,7 (9,8;13,7)	16,49 (14,44;19,01)
Pi/Ps ободочная	51,1 (45,9;61,15)	44,1 (40,14;49,7)	59,53** (52,2;66,2)	41,6 (29,5;49,6)	35,7 (30,3;46,8)	34,6 (29,9;40,8)
Pi/Ps+1 Жел/ДПК	39,5* (30,8;69,7)	24,4 (14,8;64,7)	99,5** (63,5;19,1)	82,6** (54,9;118,9)	20,3*** (11,7;27,8)	11,9*** (10,4;14,2)
Pi/Ps+1 ДПК/тощая	0,27* (0,23;0,42)	0,31* (0,25;0,37)	0,26** (0,21;0,34)	0,2** (0,17;0,29)	0,48*** (0,41;0,5)	0,58*** (0,54;0,62)
Pi/Ps+1 тощая/Подвздошная	0,34 (0,24;0,43)	0,33 (0,26;0,39)	0,37 (0,22;0,47)	0,41 (0,39;0,57)	0,47 (0,35;0,54)	0,45 (0,36;0,47)
Pi/Ps+1 Подвз/ободочная	0,23* (0,17;0,39)	0,54 (0,35;0,77)	0,22** (0,13;0,25)	0,46 (0,36;0,72)	0,73*** (0,52;1,55)	0,68 (0,56;0,79)
Kritm желудок	3,5 (3,03;3,81)	4,8 (3,48;5,29)	4,06 (2,33;8,38)	4,24 (2,91;10,95)	3,32 (3,01;3,8)	3,42 (2,75;4,1)
Kritm ДПК	0,49 (0,4;0,68)	0,74 (0,38;0,9)	0,41** (0,22;0,82)	0,29** (0,15;0,59)	0,69 (0,62;0,96)	0,85 (0,61;0,96)
Kritm тощая	1,01* (0,87;1,26)	1,7 (1,16;3,29)	1,13** (0,58;1,93)	1,33 (0,81;3,79)	2,39*** (2,14;2,73)	3,57 (2,43;3,79)
Kritm подвздошная	1,78* (1,41;1,84)	2,65* (2,02;3,21)	1,78 (0,98;3,75)	1,87** (1,58;2,37)	4,12*** (3,28;4,77)	6,7*** (5,84;7,08)
Kritm ободочная	5,31 (4,74;7,02)	4,78 (4,36;7,83)	6,71 (4,83;15,9)	4,64 (3,85;5,15)	5,59 (4,65;9,15)	4,38 (2,97;5,64)

Примечание: * — значимость различий между группами (р<w<0,05)

** — значимость различий между 1 и 3 группами (р<w<0,05)

*** — значимость различий между 2 и 3 группами (р<w<0,05)

вышение показателя Pi/Ps+1 ДПК/тощая кишка в третьей группе с 0,25 (0,21;0,3) мв до 0,45 (0,44;0,47) мв, что характеризует восстановление координированности в работе этого отдела тонкой кишки за счет улучшения транзита по тощей кишке. В третьей группе также было достоверное повышение Kritm на частотах тощей кишки 1,14 (0,68;2,38) мв до 4,01 (3,68;5) мв, что отражает восстановление ритмичности сокращений этого отдела ЖКТ. При анализе электрогастроэнтерографических кривых у больных с ОДП на 7-е сутки было также выявлено достоверное различие между группами. Между первой и третьей группами выявлены следующие достоверные различия: в третьей группе отмечено повышение Pi/Ps на частотах ДПК, снижение аналогичного показателя на частотах подвздошной кишки до физиологических значений, однако Pi/Ps на частотах ободочной кишки в третьей группе был достоверно ниже, что возможно объясняется более тяжелым поражением поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки у больных этой группы (КТ индекс тяжести по BALTHAZAR в третьей группе 6,5 (6;7), в первой — 5 (4;6)). По показателю Pi/Ps+1 отмечено повышение на частотах ДПК/тощая кишка и снижение на частотах тощая/подвздошная кишка до физиологических значений у больных третьей группы. Также отмечены различия по показателю Kritm на частотах тощей и подвздошной кишки: в третьей группе эти показатели достоверно выше, что отражает восстановление ритмичности тощей и подвздошной кишки у этих больных. Также выявлены достоверные различия по некоторым показателям между второй и третьей группами. Так, в третьей группе Pi/Ps+1 на частотах ДПК/тощая кишка и тощая/подвздошная кишка, а также Kritm на частотах тощей и подвздошной кишки достоверно выше, чем во второй группе, что свидетельствует об улучшении моторно-эвакуаторной функции

ЖКТ у больных третьей группы. Выявлены различия по некоторым показателям между первой и второй группами. В первой группе Pi/Ps+1 на частотах тощая/подвздошная кишка был достоверно выше, что характеризует более выраженную дискоординацию в работе этих отделов. Однако Kritm на частотах ободочной кишки в этой группе был также достоверно выше, что возможно также объясняется менее обширным поражением поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки у больных этой группы (КТ индекс тяжести по BALTHAZAR в первой группе 5 (4;6), во второй — 7 (7;9), р<w=0,03).

Кроме того, были проанализированы аналогичные электрофизиологические показатели моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в этих группах больных перед выпиской из стационара (табл. 2).

В первой и второй группах изменений этих показателей в динамике не выявлено, что свидетельствует о сохранении моторно-эвакуаторной дисфункции у этих больных. Напротив, у больных третьей группы отмечено повышение Pi/

Pi/Ps+1 на частотах ДПК/тощая кишка и тощая/подвздошная кишка, а также повышение Kritm на частотах желудка, подвздошной и ободочной кишок. При анализе электрогастроэнтерографических кривых между группами выявлено, что между первой и второй группами достоверных различий не выявлено. Между первой и третьей группами имеются достоверные различия, свидетельствующие о сохранении моторно-эвакуаторной дисфункции ЖКТ у больных первой группы, проявляющиеся низкими значениями Pi/Ps+1 на частотах ДПК/тощая кишка и Kritm на частотах подвздошной кишки, а также высокими значениями Pi/Ps на частотах желудка и подвздошной кишки и Pi/Ps+1 на частотах желудок/ДПК и подвздошная /ободочная кишка. У больных второй группы в этот период были отмечены достоверно низкие значения Pi/Ps на частотах ДПК, Pi/Ps+1 ДПК/тощая кишка и Kritm на частотах ДПК, а также высокие значения Pi/Ps на частотах желудка и подвздошной кишки чем у больных третьей группы, что также свидетельствует о более выраженных моторно-эвакуаторных нарушениях в этой группе.

В течении первого года после перенесенного ОДП у этих же больных была изучена моторно-эвакуаторная функция, которую исследовали как натощак, так и после пищевой стимуляции. (6) Было установлено, что моторно-эвакуаторная дисфункция сохраняется во всех трех группах, однако наиболее выраженные нарушения имеются в первой и второй группах. Наиболее выраженные нарушения выявлены по следующим показателям: Pi/Ps на частотах ДПК и ободочной кишки натощак, Pi/Ps+1 на частотах желудок/ДПК и ДПК/тощая кишка как натощак, так и после стимуляции, Pi/Ps+1 подвздошная /ободочная кишка натощак, а также по показателю Kritm на частотах тощей кишки натощак и подвздошной кишки в обе фазы исследования (табл. 3).

Таким образом, выявлено, что ОДП сопровождается выраженным нарушением моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, которая в разной степени сохраняется и после «клинического» выздоровления. Установлено, что

раннее энтеральное питание, в сочетании с длительной перидуральной блокадой, благоприятно отражается на восстановлении моторно-эвакуаторной функции у больных с острым деструктивным панкреатитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аберясов Н.Н. Экспериментально-клиническое обоснование энтеропротекторной терапии при различных формах острого панкреатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 23 с.
2. Бойко В.В., Криворушко И.А., Смачило Р.С., Песоцкий О.Н. Острый панкреатит: патофизиология и лечение. — Харьков: Торнадо, 2002. — 288 с.
3. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. — М.: Медицина, 1975. — 219 с.
4. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2006. — 25 с.
5. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
6. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В. и др. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 60-62.
7. Deitch E.A. Bacterial translocation: influence of different modes of power supply // Gut (Engl.). — 1994. — V. 35 (Suppl. 1). — P. 23-27.
8. Van Leeuwen P.A., Boermeester M.A., Houdijk A.P. Clinic value of a translocation // Gut (Engl.). — 1994. — V. 35 (Suppl. 1). — P. S28-S34.

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 16 «В» — 56,

тел. (3952) 638-176, e-mail: dzhaigor@yandex.ru

Соботович Владимир Филиппович — доцент, к.м.н.

Джаджанидзе Игорь Мамиевич — аспирант,

Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Привалов Юрий Анатольевич — доцент, к.м.н.

Смирнов Алексей Анатольевич — ассистент, к.м.н.

© ДАЦ Л.С., МЕНЬШИКОВА Л.В., ДАЦ А.В., КОЛЕСНИКОВА Е.Б. — 2010

ЗАВИСИМОСТЬ КОЛИЧЕСТВА ПЕРЕЛОМОВ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Л.С. Дац, Л.В. Меньшикова, А.В. Дац, Е.Б. Колесникова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова)

Резюме. У подростков и молодых людей в возрасте от 14 до 24 лет, имевших переломы костей, была изучена зависимость количества переломов от антропометрических данных и показателей минерализации костной ткани отдельно для девушек и юношей. Установлено, что юноши с тремя переломами в анамнезе имели статистически значимое снижение роста, массы тела, индекса массы тела, а также минеральной плотности костной ткани и содержания костного минерала по сравнению с аналогичными параметрами у юношей без переломов, с одним и двумя переломами

Ключевые слова: подростковый возраст, молодой возраст, переломы костей, антропометрические показатели, минерализация костной ткани.

DEPENDENCE OF QUANTITY OF FRACTURES ON PHYSICAL DEVELOPMENT AND MINERALIZATION OF BONE TISSUE

L.S. Dats, L.V. Menshikova, A.V. Dats, E.B. Kolesnikova
(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The dependence of quantity of fractures on anthropometric data and indexes of bone tissue mineralization has been studied in adolescents and young people aged 14 to 24 years separately in boys and girls. It has been established that young boys with three fractures in the history had statistically significant decrease of height, body mass, body mass index as well as bone mineral density and bone mineral content as compared with the same parameters in young boys without fractures, with one and two ones.

Key words: adolescents, young age, bone fractures, physical development, bone tissue mineralization.

Распространение переломов в популяции имеет бимодальный характер с пиками в молодом и пожилом возрасте. Поздний пик частоты переломов в основном составляют «остеопоротические» переломы, имеющие отличительные особенности: частота переломов увеличивается с возрастом, связь переломов с низким уровнем травмы и с полом. Переломы, формирующие ранний пик в большинстве своем обусловлены внешними повреждениями. Обзор литературы показал высокую частоту переломов у подростков и лиц молодого возраста. Переломы у подростков и молодых лиц в большинстве своем обусловлены значительной травмой, полученными во время занятий спортом и спортивными играми, поэтому редко возникает вопрос о прочности

кости. Тем не менее, часть из этих переломов частично обусловлена низкой костной массой.

Число факторов риска определено у лиц, имеющих возможную предрасположенность к переломам. Например, содержание костного минерала, размер кости, накопление костной массы ниже у явно здоровых подростков с переломами [1, 2, 3, 4, 5], а низкая минеральная плотность костной ткани является предиктором новых переломов. Имеются доказательства того, что подростки, имеющие более одного перелома, в 66% от всех случаев, имеют предрасположенность к новым переломам. У лиц, впервые получивших переломы в раннем возрасте (до 5 лет), в дальнейшем риск переломов увеличивается [3].



Рис. 1. Среднее значение роста у юношей, стратифицированных по количеству переломов.

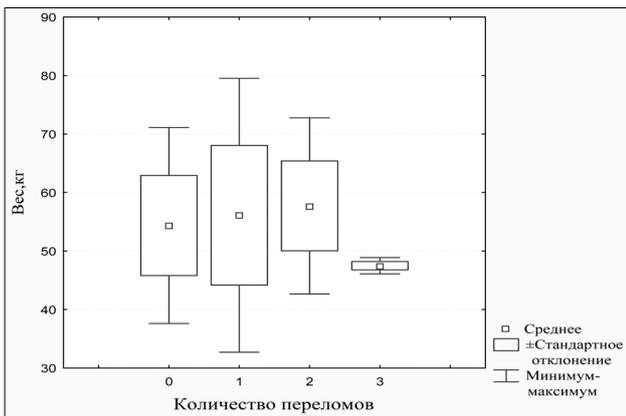


Рис. 2. Среднее значение массы тела у юношей, стратифицированных по количеству переломов

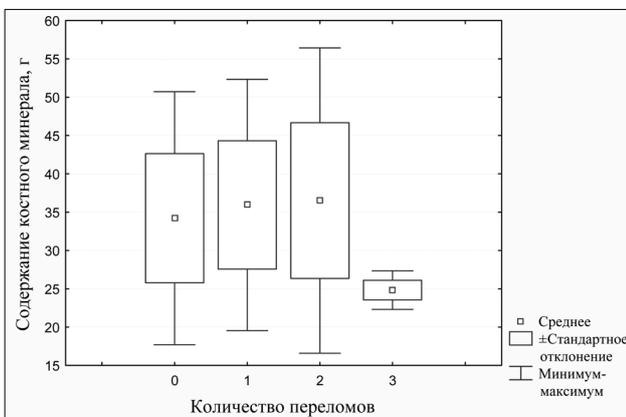


Рис. 3. Сравнительный анализ ИМТ у юношей с различным количеством переломов.

Цель исследования: изучение зависимости количества переломов от антропометрических данных и показателей минерализации костной ткани у подростков и лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Клинической базой исследования стали данные о 198 юношах и 163 девушках в возрасте от 14 до 24 лет, имеющих переломы. Был проведен сравнительный анализ антропометрических показателей у подростков и лиц молодого возраста, стратифицированных по количеству переломов (группа без переломов, с одним, двумя и тремя переломами) отдельно для девушек и юношей.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 for Windows. Учитывая отсут-

ствии равенства дисперсий по каждому исследуемому антропометрическому признаку (критерий Левена, $p < 0,05$), для сравнения трех групп использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (p_{K-W}). В последующем при получении статистически значимого результата проводили парные апостериорные сравнения групп с использованием критерия Манна-Уитни (p_U). Для преодоления проблемы множественного сравнения использована поправка Бонферрони — перерасчет уровня значимости (p) для множественных парных сравнений по формуле: p/n , где p — исходно заданный уровень статистической значимости (0,05), n — количество парных сравнений. В результате чего для множественных парных сравнений использован более жесткий, чем 0,05, уровень статистической значимости 0,017.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что из 198 юношей в возрасте от 14 до 24 лет с переломами, повторные переломы отмечались у 60 (30%) юношей; из 163 девушек повторные переломы отмечались у 12 (7,4%). При проведении анализа повторных переломов установлено, что у 7,4% девушек отмечалось по два перелома, девушек с тремя переломами не выявлено. У юношей 23% имели по два перелома и у 7% отмечались по 3 перелома.

Был проведен сравнительный анализ антропометрических показателей у подростков и лиц молодого возраста, стратифицированных по количеству переломов (группа без переломов, с одним, двумя и тремя переломами) отдельно для девушек и юношей.

Получен статистически значимый результат о различии среднего значения роста в группах, стратифицированных по количеству переломов у юношей ($p_{K-W} = 0,0001$). При апостериорном парном сравнении групп, с применением поправки Бонферрони статистически значимо установлено, что юноши с тремя переломами в анамнезе имели статистически значимое снижение роста по сравнению с аналогичными параметрами у юношей с одним и двумя переломами ($p_U = 0,006$ и $p_U = 0,0003$ соответственно). Парное сравнение группы с двумя переломами выявило статистически значимое повышение роста по сравнению с группой без переломов и с одним переломом ($p_U = 0,00013$ и $p_U = 0,004$ соответственно), рис.1.

Анализ показал статистически значимое различие массы тела в сравниваемых группах, $p_{K-W} = 0,002$. При апостериорном парном сравнении групп выявлено, что юноши без переломов имели вес $55,5 \pm 10,1$ кг, с одним — $57,7 \pm 12,5$ кг и с двумя переломами — $58,3 \pm 9,1$ кг без статистически значимых различий в показателях массы тела ($p_U > 0,05$). В то же время, юноши с тремя переломами имели значимо более низкую массу тела ($47,5 \pm 0,7$ кг) при парном сравнении с юношами, не имевшими переломов, с одним и двумя переломами ($p_U < 0,01$).

Сравнительный анализ ИМТ во всех четырех группах с различным количеством переломов показал ста-

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических показателей у девушек, стратифицированных по количеству переломов

Признак	С двумя переломами M±SD (n=12)	С одним переломом M±SD (n=105)	Без переломов M±SD (n=115)	P_{K-W}
Рост, см	167,2±2,4*	166,9±8,3*	163,4±6,2	0,0001
Масса тела, кг	56,4±2,1*	55,2±12,4*	53,1±7,3	0,02
ИМТ, кг/м ²	20,2±0,9	19,7±3,3	20,0±2,2	0,445
Площадь поверхности тела, м ²	1,59±0,02*	1,58±0,17*	1,53±0,12	0,0001
Размах рук, см	166,1±3,4*	168,3±12,2*	164,1±8,3	0,0001
Сила сжатия правой кисти, кг	21,8±2,4	23,4±5,0	23,2±4,5	0,48
Сила сжатия левой кисти, кг	20,1±2,5	22,7±4,5	22,3±3,8	0,46

*Различия достоверны по сравнению с группой без переломов.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей минерализации костей у девушек, стратифицированных по количеству переломов

Признак	С двумя переломами M±SD (n = 3)	С одним переломом M±SD (n = 32)	Без переломов M±SD (n = 128)	p
МПКТ, г/см ²	1,0645±0,0912	1,0542±0,1271	1,0714±0,1412	0,2
СКМ, г	43,7±4,2	40,3±8,8	39,7±6,8	0,09

статистически значимое различие ($p_{K-W} = 0,029$) (рис. 3). При парном сравнении групп выявлено, что юноши без переломов (ИМТ = $19,8 \pm 2,7$ кг/м²), с одним (ИМТ = $20,0 \pm 3,3$ кг/м²) и двумя переломами (ИМТ = $19,5 \pm 2,2$ кг/м²) не имели статистически значимых различий по ИМТ ($p_U > 0,05$). Юноши с тремя переломами имели достоверно более низкий ИМТ ($17 \pm 1,1$ кг/м²) при парном сравнении с юношами, не имевшими переломов, с одним и двумя переломами ($p_U < 0,01$).

При изучении показателей минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) во всех четырех группах, стратифицированных по количеству переломов, обнаружены статистически значимые различия ($p_{K-W} = 0,025$), представленные на рисунке 4.

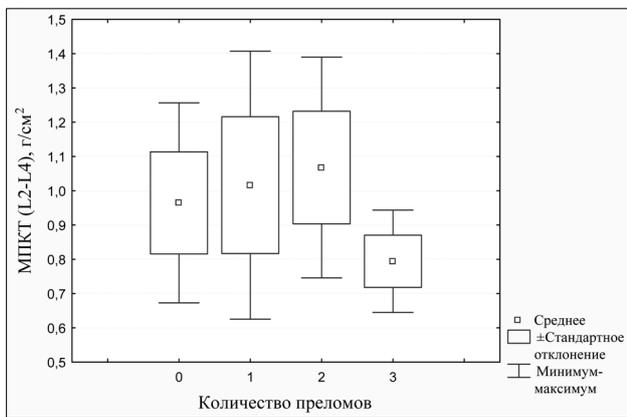


Рис. 4. Минеральная плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) у юношей, стратифицированных по количеству переломов.

Парное сравнение групп без переломов (МПКТ равно $0,9961 \pm 0,1522$ г/см²), с одним ($1,0201 \pm 0,1932$ г/см²) и двумя ($1,0746 \pm 0,1713$ г/см²) переломами с применением поправки Бонферрони не обнаружило статистически значимой связи ($p_U = 0,4$ и $p = 0,12$ соответственно). У юношей с тремя переломами ($0,7946 \pm 0,0934$ г/см²) выявлено статистически значимое снижение минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника по сравнению с аналогичными параметрами групп без переломов или с одним и двумя переломами ($p_U = 0,015$, $p_U = 0,006$ и $p_U = 0,017$ соответственно).

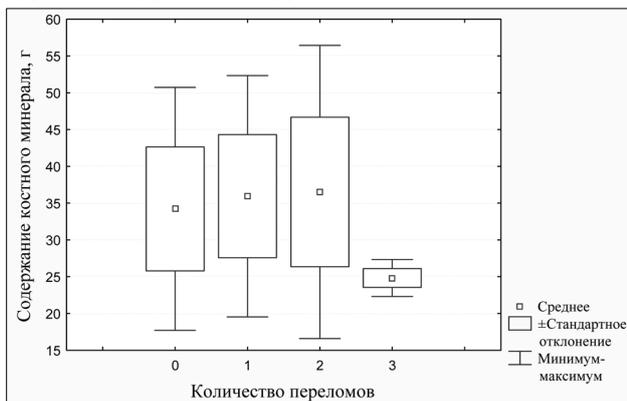


Рис. 5. Содержание костного минерала у юношей, стратифицированных по количеству переломов.

Аналогичный сравнительный анализ с коррекцией уровня значимости показал достоверное снижение содержания костного минерала у юношей с тремя переломами ($25,16 \pm 0,04$ г) по сравнению с юношами без переломов ($34,21 \pm 8,42$ г) и с одним ($35,94 \pm 8,37$ г) и двумя переломами ($36,51 \pm 10,16$ г), соответственно $p_U = 0,012$, $p_U = 0,04$ и $p_U = 0,004$ (рис. 5). Предварительно проведен анализ всех групп и получены статистически значимые различия ($p_{K-W} = 0,035$).

Для оценки содержания костного минерала у подростков с разным ростом и весом проведена их стандартизация по площади поверхности тела (СКМ / площадь поверхности тела).

Стандартизованное СКМ по площади поверхности тела во всех четырех группах, стратифицированных по количеству переломов, статистически достоверно различно ($p_{K-W} = 0,00025$) и представлено на рисунке 6.

Парное сравнение групп без переломов, с одним и двумя переломами с применением поправки Бонферрони не обнаружило статистически значимой связи ($p_U = 0,2$ и $p = 0,8$ соответственно). Юноши с тремя переломами в анамнезе имели статистически значимое снижение стандартизованной минеральной плотности костной ткани по сравнению с аналогичными параметрами у юношей без переломов с одним и двумя переломами ($p_U = 0,00003$, $p_U = 0,00007$ и $p_U = 0,00001$ соответственно).

Таким образом, установлено статистически значимое снижение показателей физического развития и минерализации костной ткани у юношей с тремя переломами. После стандартизации по площади поверхности тела (СКМ/площадь поверхности тела) содержание костного минерала оставалось статистически значимо сниженным у юношей, имеющих три перелома.

Аналогичное исследование показателей физического развития и минерализации костной ткани проведено у девушек, имеющих два, один перелом и без переломов (табл.1).

Предварительно все девушки были разделены на три группы (группа без переломов, с одним и с двумя переломами), для сравнения трех групп использован непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (p_{K-W}). При парном сравнении групп девушек с одним и с двумя переломами с использованием критерия Манна-Уитни (p_U) статистически значимых различий по антропометрическим показателям не обнаружено $p_U > 0,05$. Девушки с переломами имели статистически значимо более высокие вес, рост, площадь поверхности тела и размах рук с учетом поправки Бонферрони в отличие от двух групп девушек с переломами (табл. 2).

В группах девушек, стратифицированных по количеству переломов, статистически значимых различий по минерализации костей не обнаружено.

Таким образом, юноши с тремя переломами имели более низкие показатели роста, массы тела, индекса массы тела, минеральной плотности костной ткани, содержания костного минерала. У девушек, имевших два перелома (с тремя и более переломами не было в изучаемом контингенте), также как и у юношей не было выявлено различий по данным показателям.



Рис. 6. Содержание костного минерала, стандартизованного по площади поверхности тела у юношей, стратифицированных по количеству переломов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткова Т.А. Характеристика костной ткани подростков по оценке показателей минерализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 25с.
2. Меньшикова Л.В., Максикова Т.М., Меньшиков А.М. Динамика минеральной плотности костной ткани у подростков города Иркутска в пубертатном периоде // III Российский конгресс по остеопорозу. — Екатеринбург: Алфавит, 2008. — С. 16-17.
3. Goulding A., Daly R., Petit M. Optimizing Bone Mass and Strength. The Role of Physical Activity and Nutrition during Growth // Med. Sport Sci. — Basel, Karger. — 2007. — Vol. 51. — P. 102-120.
4. Lloyd T., Rollings N., Andon M.B., et al. Determinants of bone density in young women. I. Relationships among pubertal development, total body bone mass, and total body bone density in premenarchal females // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75 (2). — P. 383-387.
5. Maynard L.M., Guo S.S., Chumlea W.C., et al. Total-body and mineral content and areal bone density in children aged 8-18 years: the Fels Longitudinal Study // Am. J. Clin. Nutr. — 1999. — Vol. 69 (6). — P. 1289.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, дом 100, ИГИУВ, кафедра семейной медицины; тел. (3952)553350; e-mail: lsdats@rambler.ru
 Дац Людмила Сергеевна — ассистент, к.м.н.,
 Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
 Дац Андрей Владимирович — доцент, к.м.н.,
 Колесникова Евгения Борисовна — ассистент.

© КУЛИКОВ Л.К., ЮРКИН Е.М., МИРОНОВ В.И., ДАНЧИНОВ В.М., ПРИВАЛОВ Ю.А., СОБОТОВИЧ В.Ф. — 2010

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНДА-ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯТОРА ЗЭНГИ-01 У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Л.К. Куликов¹, Е.М. Юркин¹, В.И. Миронов², В.М. Данчинов², Ю.А. Привалов¹, В.Ф. Соботович¹
 (¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (ректор — проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов; 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. Изучена моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных с распространенным гнойным перитонитом (РГП), которым при хирургической санации брюшной полости была выполнена назоинтестинальная интубация (НИИ) зондом-электростимулятором ЗЭНГИ-01. В результате проведенных исследований установлен, что применение НИИ зондом-электростимулятором ЗЭНГИ-01 позволяет добиться более раннего восстановления электрической активности ЖКТ.

Ключевые слова: перитонит, электрогастроэнтерография, моторно-эвакуаторные нарушения, назоинтестинальная интубация.

THE EFFECIVENESS OF THE USAGE OF A TUBE-ELECTRICAL STIMULATOR ZENGI-01 IN THE PATIENTS WITH PURULENT PERITONITIS

L.K. Kulikov¹, E.M. Yurkin¹, V.I. Mironov², V.M. Danchinov², Y.A. Privalov¹, V.F. Sobotovich¹
 (¹PEE AE Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ² PEE HPE Irkutsk State Medical University)

Summary. The motor-evacuating function of gastrointestinal tract in the patient with purulent peritonitis who were operated with the help of nazointestinal intubation by a tube-electrical stimulator ZENGI-01 because of surgical sanitation of gastrointestinal tract was researched. As a result of the conducted investigation it has been determined that the usage of nazointestinal intubation by a tube-electrical stimulator ZENGI-01 allows to obtain earlier regeneration of the electric activity of a gastrointestinal tract.

Key words: peritonitis, electrogastroenterography, motor-evacuating disturbances, nazointestinal intubation.

Лечение больных с РГП остается важной проблемой неотложной абдоминальной хирургии [2,3,6]. Синдром энтеральной недостаточности (симптомокомплекс нарушения двигательной, секреторной и всасывательной функций тонкой кишки), развивающийся при острых хирургических заболеваниях живота (перитонит, кишечная непроходимость, панкреонекроз и др.), в большинстве случаев обуславливает высокую летальность в связи с прогрессирующей эндогенной интоксикацией и нарастающей полиорганной недостаточностью. Одним из ключевых патогенетических звеньев в развитии синдрома энтеральной недостаточности является парез кишечника. Отсутствие перистальтики приводит к утрате колонизационной резистентности кишечника, транслокации патогенной и условно-патогенной микрофлоры в несвойственные ей зоны обитания, bacterемии, развитию абдоминального сепсиса [3,6,8,9,10].

В настоящее время одним из основных хирургических мероприятий, направленным на устранение синдрома энтеральной недостаточности, является интубация тонкой кишки, которая выполняется с целью эвакуации токсичного кишечного содержимого. С целью стимуляции моторики кишечника часто применяют

антихолинэстеразные препараты, ганглиоблокаторы, нейрелептики и другие медикаментозные средства, действие которых направлено на блокирование патологических нервных импульсов и снижение симпатического гипертонуса. Восстановление двигательной активности кишечника после операций на органах брюшной полости является одной из главных и важных проблем абдоминальной хирургии. [2,3,6,8,10] В последнее время пристальное внимание со стороны врачей уделяется развитию методов и технических средств электрической стимуляции органов и тканей. Актуальность данного направления связана с широкими возможностями и высокой эффективностью метода электростимуляционного воздействия при использовании его для компенсации или замещения утраченных функций организма. Зная характер электрического воздействия, его особенности, можно с максимальной эффективностью приблизить ответные реакции того или иного органа к их естественным процессам. Электростимуляция, изменяя функциональное состояние нервно-мышечного аппарата кишечника, приводит к усилению его двигательной активности, которая продолжается значительно дольше, чем время действия электрического тока [5,7].

Цель работы: изучить эффективность применения электрической стимуляции при помощи зонда-электростимулятора ЗЭНГИ-01 у больных с РПП.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ хирургического лечения 57 больных с РПП. Критерием исключения из исследования были больные с хирургическими осложнениями инфекционных заболеваний и инфарктом кишечника. Возраст пациентов колебался от 23 до 88 лет (средний возраст — 62,23 лет \pm 15,87), старше 60 лет было 26 (45,61%) больных. Этиология РПП была обусловлена острым гангренозно-перфоративным аппендицитом (6); перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (8); ущемленной грыжей с некрозом тонкой кишки (10); флегмоной желудка (2); перфорацией дивертикула тонкой (5) и толстой (4) кишки; ятрогенной перфорацией тонкой кишки (1); травматической перфорацией тонкой кишки (2); несостоятельностью анастомоза (5); острым деструктивным панкреатитом (5); кишечной непроходимостью с перфорацией толстой кишки (9). Стратегия оперативного вмешательства у пациентов с РПП, кроме устранения источника перитонита, санации и дренирования брюшной полости, заключалась в выполнении НИИ зондом Миллера-Эббота или зондом-электростимулятором ЗЭНГИ-01, при выраженной эктазии петель кишечника. Цель НИИ заключалась в устранении внутрикишечного давления посредством декомпрессии её содержимого и улучшения кровотока в её стенке [8,12]. Зонд-электростимулятор предназначен для более раннего восстановления моторной функции ЖКТ. ЗЭНГИ-01 формирует пачки низкочастотных импульсов с параметрами: длительность импульса 350-450 мс; период повторения импульсов 2,5-3,5 с; длительность импульса заполнения 4,8-6,2 мс. Длина ЗЭНГИ-01 — 200 см; внешний диаметр — 7 мм; диаметр отверстий для аспирации — 3-4 мм. От электронного блока через электроды течет импульсный ток, проникающий в тело на расстоянии 15-20 см от электродов. Процедуру электростимуляции проводили в течение 15-40 минут, от одного до двух сеансов в сутки, курс до трех дней. Программируемые ревизии и этапные санации брюшной полости были выполнены у 46 больных. Количество этапных санаций варьировало от 1 до 6 (в среднем — 2,09 \pm 1,52). Интервал между этапными санациями, как правило, составлял 24-36 часа. В программу интегральной оценки степени тяжести больных с РПП, наряду со стандартными лабораторными и инструментальными методами исследования, включали анализ Мангеймского индекса перитонита (МИП) [13], оценку показателей периферической компьютерной электрогастроэнтерографии (ПК ЭГЭГ). Тяжесть состояния РПП анализируемых больных согласно Мангеймскому индексу перитонита (МИП) соответствовала II-III ст.. Средний балл по шкале МИП составил 28,8 (21;37). Из них у 33 больных МИП соответствовал II ст., у 24 — III ст. Для оценки изменения электрической активности ЖКТ выполняли ПК ЭГЭГ, которую проводили при помощи аппарата «Гастроскан ГЭМ-01». Метод основан на регистрации биоэлектрических изменений ЖКТ и может выявить ранние двигательные и метаболические нарушения ЖКТ [1,11]. ПК ЭГЭГ выполняли на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода. При этом, с учетом возможной запланированной релапаротомии, его осуществляли также и до операции. В процессе анализа электрогастроэнтерографических кри-

Показатели биоэлектрической активности ЖКТ на первые сутки послеоперационного периода.

Показатели (норма)	Норма	1 группа	2 группа	3 группа
Ps		159,59 (3,45-526,97)	11,626 (2,2-47,61)	20,95 (1,9-91,96) #
Pi Желудок		37,68 (0,67-132,51)	2,93 (0,058-1,83)	4,1 (0,53-12,42) #
Pi ДПК		9,38 (0,05-37,77)	0,45 (0,09-1,83)	1,47 (0,05 — 10) #
PiТошная		25,69 (0,29-88,42)	1,41 (0,2-5,92)	4,43 (0,35-9,33) #
Pi Подвзд		34,90 (0,45-110,73)	1,95 (0,37-9,77)	4,38(0,3-23,13) #
Pi/Ps Желудок	22,41	26,87 (20,28-36,74)	25,56 (14,85-30,9)	25,04(12,8-30,9)
Pi/Ps ДПК	2,10	4,14 (1,51-9,36)	4,57 (1,96-9,88)	4,8 (1,75-11,52) #
Pi/Ps Тошная	3,35	12,03 (4,92-19,88)	13,09 (7,31-22,47)	15,55 (8,08-30,8)
Pi/Ps Подвзд	8,08	20 (11,75-27,48)	16,09 (11,98-20,32)	18,33 (14,65-24,92)
Pi/Pi ₊ 1 Жел/ДПК	10,40	11,77 (2,38-21,32)	10,48 (1,91-20,33)	10,46 (1,21-26,01)
Pi/Pi ₊ 1 ДПК/Тош	0,60	0,39 (0,17-0,54)	0,42 (0,25-0,87)	0,37 (0,13-0,89)
Pi/Pi ₊ 1 Тош/Под	0,40	0,63 (0,35-0,92)	0,81 (0,54-1,31)	0,92 (0,55-1,75) #
Pi/Pi ₊ 1 Под/Тол	0,13	0,72 (0,27-1,3)	0,71 (0,25-1,71)	0,77 (0,36 — 1,91)
Kritm Желудок	4,85	15,41 (2,2-31,42)	4,15 (2,26-10,33)*	4,96 (2,17-9,25) #
Kritm ДПК	0,90	5,03 (0,43-13,57)	1,2 (0,66-2,72)	1,79 (0,45-6,49) #
Kritm Тошная	3,43	9,39 (1,19-23,17)	2,4 (1,15-5,56)	3,61 (1,54-11,90) #
Kritm Подвзд	4,99	11,42 (1,46-23,51)	2,67 (1,38-6,69)	3,78 (1,36-10,46) #

Примечание: * - различия между 2 и 3 группами значимы $p < 0,05$; # — различия между 1 и 3 группами значимы $p < 0,05$.

вых оценивали абсолютную (Pi) и относительную (Pi/Ps) электрическую мощности, коэффициент ритмичности (Kritm), коэффициент сравнения (Pi/Ps+1), а также своевременность, силу, длительность и фазовость ответа. Статистическая обработка результатов была произведена при помощи пакета прикладных программ. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравнимых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Wilcoxon. Проверку на однородность между группами выполняли с помощью теста Wald-Wolfowitz. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все больные с РПП были разделены на три группы. В первую группу включены больные без декомпрессии ЖКТ — 20 больных. Во вторую группу вошли больные, которым была выполнена НИИ ЖКТ зондом Миллера-Эббота — 22 больных. В третью группу включены больные, у которых НИИ выполнена зондом-электростимулятором ЗЭНГИ-01 — 15 больных.

Различий по полу и возрасту в группах не выявлено. В первой группе средний возраст составил 65,5 \pm 17,1 лет, во второй группе 61,0 \pm 15,9 лет, в третьей группе 61,3 \pm 15,5 ($p > 0,05$). Распределение больных по полу: в первой группе мужчин 61%, женщин 39%; во второй группе мужчин 59%, женщин 41%; в третьей группе мужчин 66,6%, женщин 33,3%.

Анализ МИП показал, что в первой группе больных с МИП II ст. было 45,5%, с МИП III ст. — 54,5%. Во второй группе с МИП II ст — 63,6%, с МИП III ст — 36,4%. В третьей группе с МИП II ст — 55,5%, с МИП III ст — 44,4%.

При анализе результатов электрогастроэнтерографии на первые сутки оказалось, что во второй и третьей группе основные показатели биоэлектрической активности ЖКТ в два и более раза ниже по сравнению с первой группой (табл.1).

У больных первой и третьей группы значимых изменений электрической активности ЖКТ в динамике к третьим суткам не отмечено ($p > 0,05$). У больных второй группы установлены значимые изменения биоэлектрической активности ЖКТ между первыми и третьими сутками послеоперационного периода. Показатели: абсолютной электрической двенадцатиперстной кишки ($p = 0,037$), тощей кишки ($p = 0,049$); относительной электрической активности желудка ($p = 0,015$);

Таблица 2

Показатели биоэлектрической активности ЖКТ на третьи сутки послеоперационного периода.

Показатели (норма)	Норма	1 группа	2 группа	3 группа
Ps		78,03 (1,71-331,62)	34,81 (0,68-147,35)	28,01 (7,39-66,21)
Pi Желудок		18,50 (0,53-85,49)	7,69 (0,13-30,83)	7,22 (1,44-20,82)
Pi ДПК		3,05 (0,05-11,12)	0,83 (0,07-2,24)	1,1 (0,24-2,97)
PiТошная		13,49 (0,22-48,08)	3,66 (0,18-9,02)	3,92 (1,1-8,55)
Pi Подвзд		17,12 (0,29-78,84)	5,11 (0,15-17,03)	5,92 (1,24-14,2)
Pi/Ps Желудок	22,41	28,08 (18,04-54,05)	22,28 (14,4-30,96)	26,19 (16,98-34,15)*
Pi/Ps ДПК	2,10	3,71 (0,85-7,2)	4,12 (1,78-10,21)	4,45 (1,84-7,0)
Pi/Ps Тошная	3,35	15,77 (2,8-32,48)	15,16 (4,83-26,14)	15,85 (3,61-25,77)
Pi/Ps Подвзд	8,08	19,55 (6,62-27,01)	17,08 (10,17-30,46)	21,17 (10,88-30,46)
Pi/Pi₁ Жел/ДПК	10,40	14,89 (3,06-49,96)	9,36 (2,6-16,39)	10,78 (4,4-23,33)
Pi/Pi₁ ДПК/Тош	0,60	0,29 (0,12-0,61)	0,36 (0,19-0,62)	0,33 (0,19-0,58)
Pi/Pi₁ Тош/Под	0,40	0,79 (0,38-1,23)	0,9 (0,39-1,77)	0,76 (0,39-1,16)
Pi/Pi₁ Под/Тол	0,13	0,98 (0,1-2,72)	0,77 (0,18-1,98)	1,18 (0,23-2,21)
Kritm Желудок	4,85	10,61 (2,17-29,61)	6,58 (1,04-15,69)	6,99 (3,34-12,11)
Kritm ДПК	0,90	3,01 (0,5-7)	1,75 (0,54-3,55)	2,02 (1,07-3,27)
Kritm Тошная	3,43	6,87 (1,17-16,02)	3,8 (1,1-6,28)	4,31 (2,63-6,35)
Kritm Подвзд	4,99	7,81 (1,26-21,59)	4,46 (0,84-9,51)	4,98 (2,63-7,06)

Примечание: * - различия между 2 и 3 группами значимы $p < 0,05$;
— различия между 1 и 3 группами значимы $p < 0,05$.

коэффициента ритмичности двенадцатиперстной кишки ($p=0,038$) и подвздошной кишки ($p=0,049$).

При сравнении результатов электрогастроэнтерограмм у больных первой и третьей группы на первые сутки отмечены статистически значимые изменения показателей: суммарной электрической активности ($p=0,03$); абсолютной электрической активности желудка ($p=0,01$), двенадцатиперстной кишки, тощей ($p=0,05$) и подвздошной кишки ($p=0,04$); относительной электрической активности двенадцатиперстной кишки ($p=0,05$); коэффициента соотношения тощая кишка/подвздошная кишка ($p=0,04$); коэффициента ритмичности желудка ($p=0,01$), двенадцатиперстной кишки ($p=0,009$), подвздошной кишки ($p=0,03$).

У больных второй и третьей групп значимые изменения отмечены только в показателе коэффициента ритмичности желудка ($p=0,05$).

Стоит отметить, что показатели суммарной электрической активности, электрической активности желудка,

двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишки в у больных второй и третьей групп выше по сравнению с показателями второй группы (табл.1).

На третьи сутки послеоперационного периода статистически значимых изменений данных электрогастроэнтерографии между группами не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

У больных третьей группы выявлено повышение показателей суммарной электрической активности у 11 больных с 20,95 [1,9-91,96] мВт до 28,01 [7,39-66,21] мВт. У этих больных отмечено раннее восстановление моторики ЖКТ.

Незначительное повышение суммарной электрической активности ЖКТ или выраженное снижение обнаружено у четырех больных. У этих больных неблагоприятное течение РПП, степень тяжести перитонита соответствовала МИП III ст. Восстановление электрической активности основных отделов желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая, подвздошная кишка) также наблюдали ко вторым суткам послеоперационного периода у 13 больных. У больных третьей группы на вторые и третьи сутки послеоперационного периода в большинстве случаев отмечено повышение коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ.

На основании проведенного исследования установлено статистически достоверное различие показателей электрогастроэнтерографии на первые сутки послеоперационного периода у больных первой и третьей группы. Показатели электрогастроэнтерографии у больных второй и третьей группы на первые сутки достоверно не различаются. Значимых различий показателей моторно-эвакуаторной функции на третьи сутки послеоперационного периода между тремя группами нет.

Таким образом, применение назоинтестинальной интубации с помощью зонда-электростимулятора желудочно-кишечного тракта у больных с распространенным гнойным перитонитом позволяет существенно раннее восстановления электрической активности желудочно-кишечного тракта и пропульсивной перистальтики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии. — Казань, 2003. — 156 с.
2. Григорьев Е.Г., Колмаков С.А., Коган А.С. Хирургия распространенного гнойного перитонита // Бюл. СО РАМН. — 2001. — №2. — С.9-11.
3. Ермолов А.С. и др. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис. // Инфекции в хирургии. — 2004. — №1. — С. 2-7.
5. Кушницренко О.Ю., Шестопалов С.С. Электростимуляция кишечника, Автореферат, Челябинск, 2005.
6. Македонская Т.П., Попова Т.С., Пахомова Г.В. и др. Лечение синдрома кишечной недостаточности у пациентов с перитонитом // Хирургия. — 2004. — №10 — С. 31-33.
7. Мустяц А.П., Запорожец В.К., Ходырев В.Н. и др. Восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка в раннем послеоперационном периоде // Сб. тез. Хирургия-2000. Актуальные вопросы современной хирургии. — М., 2000. — С.227-229.
8. Петухов В.А. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: Усовершенствованная медицинская технология. — М.: МАКС Пресс, 2006. — 26 с.
9. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит: Практическое руководство — М.: Литерра, 2006. — 208 с.
10. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В. и др. Синдром кишечной недостаточности в urgentной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению // Трудный пациент. — 2005. — №4. — С. 32-36
11. Смирнов А.А. Диагностическая оценка изменений электрической активности тонкой кишки у больных с распространенным перитонитом: Дис....канд. мед. наук. — Иркутск, 2006 — 147 с.
12. Чадаев А.П., Хрунун А.И. Перитонит и внутрибрюшное давление. Патогенетические аспекты. Диагностика и лечебная тактика — М., 2003. — 150 с.
13. Linder M.M., Washa H., Feldmann U, et al. Der Mannheim Peritonitis Index // Chirurg. — 1987. — Vol. 58.N5. — P. 84-92.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 638-176, e-mail: eugene_82@bk.ru

Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Юркин Евгений Михайлович — аспирант,

Миронов Виктор Иванович — профессор кафедры, д.м.н.,

Данчинов Владимир Михайлович — заведующий отделением,

Привалов Юрий Анатольевич — доцент, к.м.н.

Соботович Владимир Филиппович — доцент, к.м.н.

ОЦЕНКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА III-IV СТАДИИ

Т.К. Верхозина^{1,2}, Е.Г. Ипполитова², В.Ю. Васильев²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;

²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведен анализ реовазограмм в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий у пациентов с гонартрозом III-IV стадии. Изменение показателей РВГ указывает на снижение упруго-эластических свойств артерий, повышение периферического сопротивления сосудов, затруднение венозного оттока в обеих конечностях, в большей степени выраженности на конечности с гонартрозом. Поэтому в комплекс лечебных мероприятий следует включать лекарственную вазоактивную терапию, рефлексотерапию. Реовазография при гонартрозе может служить одним из критериев эффективности проводимого курса лечения.

Ключевые слова: периферическая гемодинамика, реовазография, остеоартроз.

EVALUATION OF PERIPHERAL HAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS OF III-IV DEGREE

T.K. Verkhovina^{1,2}, E.G. Ippolitova², V.Yu. Vasiliev

¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)

Summary. The analysis of reovasograms in basins of femoral and tibial arteries in patients with knee joint osteoarthritis of III-IV degree was carried out. Change in indices of reovasography is a sign of lowering of resilient-elastic qualities of arteries, increase of peripheral resistance of vessels, impediment of venous drainage in both extremities which are more pronounced in the extremity with knee joint osteoarthritis. That's why medicinal vasoactive therapy and reflexology should be included in complex of medical measures. At knee joint osteoarthritis reovasography can be one of the criteria of effectiveness of conducted course of treatment.

Key words: peripheral haemodynamics, reovasography, osteoarthritis.

Остеоартроз (ОА) — распространенное заболевание суставов, которое характеризуется локальной потерей суставного хряща и замещением дефекта по центру и краям костной тканью. Наиболее частым среди пораженных крупных суставов является ОА коленного сустава. Он проявляется деструктивной симптоматикой приблизительно у 10% людей старше 55 лет, причем в четверти случаев развивается выраженная инвалидизация. В недавнем отчете ВОЗ о социальных последствиях заболеваний указано, что гонартроз занимает четвертое место среди причин нетрудоспособности у женщин и восьмое — у мужчин [4].

Среди многочисленных этиологических факторов возникновения ОА коленных суставов наибольшее значение придается общим конституциональным (старение, пол, ожирение, наследственность, репродуктивные особенности) и местным неблагоприятным механическим (травмы, профессиональные и бытовые факторы, осанка).

Клинические наблюдения Е.И. Игнатьевой [2], И.Л. Пшетаковского [6], Т.И. Долгановой [1] свидетельствуют, что сосудистая патология имеет значение в развитии ОА. На это указывает частое сочетание сердечно-сосудистых заболеваний с ОА различной локализации: нарушения венозного кровообращения нижних конечностей, усиление и уменьшение артериального кровенаполнения тканей сустава при ОА коленных и голеностопных суставов.

Одним из основных неинвазивных методов исследования гемодинамики в сегментах конечностей является реовазография. Реовазографическое исследование дает информацию о функциональном состоянии сосудистых стенок артериальной системы верхних или нижних конечностей, отражает интенсивность пульсового кровенаполнения исследуемых участков, позволяет судить об изменениях кровенаполнения во времени и динамике его в результате развития сосудистой патологии или под влиянием проводимого лечения.

Цель работы: анализ показателей периферической гемодинамики у пациентов с ОА коленного сустава III-IV стадии в предоперационном периоде.

Материалы и методы

В клинике НЦРВХ СО РАМН в плане подготовки к артроскопии проведено исследование периферического кровотока у 34 больных с ОА коленного сустава III-IV стадии. Среди обследованных было 26 женщин, 8 мужчин в возрасте от 58 до 78 лет.

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

При анализе реовазограммы (РВГ) нижних конечностей проводилась визуальная оценка формы кривой, оценивались некоторые количественные показатели, обращалось внимание на симметричность РВГ, зарегистрированных на одних и тех же участках конечности справа и слева. Такой анализ позволяет выявить локализацию и распространенность нарушения периферического кровотока по магистральным артериям, оценить тонус сосудов, а также состояние коллатерального кровотока.

Патологические изменения РВГ различных сосудистых областей характеризуются однотипностью. Так, при снижении кровенаполнения какой-либо области (гиповолемии) наблюдается снижение амплитуды и уплощение вершины систолической волны, уменьшение скорости анакротического подъема РВГ. Для повышения тонуса сосудов характерно уменьшение амплитуды систолической волны, закругленность ее вершины, высокие инцизуры и увеличение амплитуды диастолической волны. При снижении тонуса сосудов наблюдается повышение амплитуды систолической волны, заостренность вершины с крутым подъемом (анакротой) и быстрым спадом, и низко расположенная диастолическая волна. Увеличение кровенаполнения какой-либо сосудистой области (гиперволемиа) характеризуется увеличением амплитуды и заострением вершины систолической

волны реовазограммы, плохо выраженной инцизурой и низким расположением диастолической волны.

Были проанализированы следующие показатели:

— реографический индекс (РИ) — важнейший показатель, позволяющий определить относительную величину пульсового кровенаполнения в участке сосудистого русла;

— показатель периферического сосудистого сопротивления (ППСС) характеризует тонус резистивных сосудов или сосудов сопротивления — артериол и венул, расположенных в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла;

— максимальная скорость быстрого кровенаполнения (МСБКН) является выражением тонуса артерий распределения — магистральных сосудов;

— показатель эластичности сосудов артериального русла (ПЭС) отражает тонус артерий среднего калибра;

— диастолический индекс (ДСИ) отражает преимущественно состояние оттока крови из артерий в вены и тонус вен;

— дикротический индекс (ДКИ) характеризует преимущественно тонус артерий мелкого калибра и артериол;

— индекс венозного оттока (ИВО) отражает тонус венул и вен.

Статистическая обработка выполнялась в пакете Statistica v. 6. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным РВГ в бассейне бедренной артерии (табл. 1) реографический индекс, характеризующий пульсовое кровенаполнение находился на верхней границе нормы.

Таблица 1

Показатели периферического кровотока в бассейне бедренной артерии у больных с ОА коленного сустава III-IV стадии (n=34)

Показатель	Больная конечность	Здоровая конечность	Норма
РИ (Ом)	0,0390	0,0398	0,01-0,03
ППСС (%)	95,589*	92,368*	34-43
МСБКИ (Ом/с)	0,270*	0,269*	0,65-1,02
ДСИ (%)	60,736*	47,421*	34-43
ПЭС (%)	123,789	130,789	85-115
ДКИ (%)	57,157*	48,052*	18,842
ИВО (%)	21,631	18,842	5-30

* значимость различий по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Показатель ППСС составил 95% на больной и 92% на здоровой конечности и в обоих случаях значительно ($p<0,05$) превысил норму. При этом наблюдалось значительное снижение показателя МСКБИ, который составил 0,27 ом/с на обеих конечностях. Одновременно на больной и на здоровой конечности отмечены значимые изменения показателей ДСИ, ДКИ, ИВО, указывающие на нарушение оттока крови из артерий в вены и вен. Если показатели, характеризующие тонус магистральных сосудов, резистивных сосудов и сосудов сопротивления (артериол и венул, расположенных в пре- и посткапиллярных областях сосудистого русла) на больной и здоровой конечностях были повышены в одинаковой степени, то показатели, отражающие состояние оттока крови, а также тонус артериол были выше ($p<0,05$) на больной ноге.

Магистральный кровоток в бассейне большеберцовых артерий существенно не отличается от допустимых нормальных значений. Тонус резистивных сосудов (артериол и венул) повышен как для больной, так и для интактной конечности: ППСС составил 55% и 59%, соответственно при норме 34-43% (табл. 2). Также отмечено повышение тонуса сосудов среднего калибра конечности с гонартрозом (ПЭС — 141% и 120% на больной и интактной конечности). Одновременно имело место затрудне-

ние венозного оттока (ДКИ — 27% и 20%, соответственно). Следует отметить, что для конечности с гонартрозом тонус резистивных сосудов или сосудов сопротивления был повышен в большей степени, чем для интактной конечности (ПЭС — 141% и 120%), соответственно.

Таблица 2

Показатели периферического кровотока в бассейне большеберцовой артерии ОА коленного сустава III-IV стадии (n=34)

Показатель	Больная конечность	Здоровая конечность	Норма
РИ (Ом)	0,0804	0,0778	0,056-0,08
ППСС (%)	55,25*	59,15*	34-43
МСБКИ (Ом/с)	1,111	1,083	0,65-1,02
ДСИ (%)	30,2*	25,4*	34-43
ПЭС (%)	141,75*	120,92	85-115
ДКИ (%)	27,2*	20,05*	30-45
ИВО (%)	9,8	7,75	5-25

* значимость различий по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Полученные изменения РВГ в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий, по-видимому, не отражают степень поражения костно-хрящевых структур (стадию артроза), но могут служить четким индикатором сопутствующих воспалительных изменений параартикулярных тканей. Снижение регионарного кровотока, нарушение тонуса вен и венозного оттока признается одной из основных причин нарушения кровообращения сустава и связаны с наличием локальной воспалительной активности, периартикулярных изменений в коленных суставах, интенсивностью болевого синдрома. В работах ряда авторов [1-8] подчеркивается наличие связи между нарушениями в системе микроциркуляции и венозного давления с прогрессированием артроза.

Особенностью реовазограмм, регистрируемых у больных гонартрозом III-IV стадии является:

— повышение показателей ППСС и ПЭС в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий, выраженное как для больной, так и для интактной конечности, с большей степенью выраженности для конечности с гонартрозом (характеризует тонус резистивных сосудов или сосудов сопротивления — артериол и венул и тонус артерий среднего калибра);

— снижение показателя МСКБН в бассейне бедренной артерии, что указывает на повышение тонуса артерий распределения — магистральных сосудов как для больной, так и интактной конечности;

— изменение показателей ДСИ, ДКИ, ИВО в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий на обеих конечностях.

Учитывая данные РВГ, целесообразно корректировать комплексное лечение гонартроза, включая медикаментозные препараты, влияющие на периферическое артериальное и венозное русло, а так же целесообразно применение рефлексотерапии с целью воздействия на точки акупунктуры, влияющие на тонус периферических сосудов.

Анализ реовазограмм в бассейнах бедренной и большеберцовой артерий у пациентов с гонартрозом III-IV стадии показал, что при III-IV стадии гонартроза на РВГ регистрируются отклонение от нормы показателей: ППСС, МСКБН, ПЭС, ДСИ, ДКИ, ИВО, что интерпретируется как снижение упруго-эластических свойств артерий, повышение периферического сопротивления сосудов, затруднение венозного оттока. Изменение показателей на конечности с гонартрозом выражено в большей степени, чем на интактной конечности, что указывает на грубые нарушения периферического кровообращения. В комплексное лечение больных с гонартрозом следует включать лекарственную вазоактивную терапию и рефлексотерапию. Реовазография при гонартрозе может служить одним из критериев эффективности проводимого курса лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долганова Т.И. Оценка периферической гемодинамики у больных с остеоартрозом коленного сустава II стадии // *Фундаментальные исследования*. — 2009. — №4. — С. 29-31.
2. Игнатъева Е.И. Хроническая артериальная ишемия конечностей и деформирующий артроз крупных суставов // *Амбулаторная хирургия*. — 2004. — № 1-2. — С. 51-54.
3. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю. Остеоартроз: современные подходы к терапии (сообщение 2) // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2005. — №2. — С. 93-97.
4. Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю., Горяев Ю.А. Динамика заболеваемости остеоартрозом в Иркутске. // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. — 2005. — №7. — С. 187-190.
5. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: Марион, 2005. — 592 с.
6. Пиетаковский И.Л. Артрозы: клиника, диагностика. Лечение и реабилитация. — Одесса: Астропонт, 2004. — 288 с.
7. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеохондроз // *Тер. архив*. — 2000. — №5. — С. 62-66.
8. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — Vol.62. — P. 1145-1155.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. тел. (3952) 29-03-42, 29-03-44, 29-03-81, e-mail: ars-nataliya@yandex.ru

Верхозина Татьяна Константиновна — к.м.н., доцент, заведующая отделением, Ипполитова Елена Геннадьевна — научный сотрудник, Васильев Вячеслав Юрьевич — врач отделения ортопедии.

© МАТЮНОВА А.Е., БРЕГЕЛЬ Л.В., КНЯЗЕВА Т.С. — 2010

ДЕСТРУКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ПОЛИАРТРИТОМ

А.Е. Матюнова¹, Л.В. Брегель¹, Т.С. Князева²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель; ²Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Цель исследования — определение особенностей течения у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом. Проведен анализ демографических, клинических, лабораторных признаков заболевания, сроков назначения лечения. Эрозии суставов встречались у половины пациентов. Рецидивы наблюдались более чем у половины больных, несмотря на иммуносупрессивное лечение. Рецидивы происходили у девочек значительно чаще, чем у мальчиков (относительный риск 8,25). Дефекты ранней диагностики и позднее направление встречались у большинства пациентов с данным вариантом заболевания.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический полиартрит, факторы риска, рецидивы.

THE DESTRUCTIVE CHANGES IN JOINTS OF CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS

A.E. Matyunova¹, L.V. Bregel¹, T.S. Knyazeva²

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk Regional Children's Hospital)

Summary. Objective — to define the features of juvenile idiopathic polyarthritis. The demographic data, clinical and laboratory signs of disease, terms of indication of treatment have been analyzed. The articular erosion signs were recognized in a half of the patients. The recurrences of disease were revealed in more than a half of the patients, inspite of the immunosuppressive treatment. The recurrences were diagnosed among girls more often than in boys (OR = 8,25).

Key words: juvenile idiopathic polyarthritis, recurrences, risk factors.

Ювенильный идиопатический артрит — это термин, объединяющий клинически разнообразную группу идиопатических артритов, развивающихся у детей до 16 летнего возраста.

В классификации ювенильных идиопатических артритов ILAR (Dugban, 1997) выделяется особый вариант течения — полиартрит, негативный по ревматоидному фактору (РФ-) и позитивный по ревматоидному фактору (РФ+). РФ-негативный полиартрит поражает 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, и отрицателен по ревматоидному фактору. Серопозитивный полиартрит характеризуется распространенным суставным синдромом — поражается 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни, и наблюдается положительная реакция на ревматоидный фактор не менее чем в двух тестах, взятых с интервалом не более 3 месяцев [8,10]. Полиартрит с положительной реакцией на ревматоидный фактор — это вариант ЮИА, который может возникнуть и у взрослых, а у детей не отличается от взрослой формы [11]. Ревматоидный артрит у взрос-

лых — это симметричный полиартрит, при котором типично вовлечение пястно-фаланговых и проксимально-межфаланговых суставов. У детей мелкие суставы верхних и нижних конечностей поражаются лишь при полиартритическом варианте ЮИА. С течением заболевания в лучезапястном суставе могут даже формироваться контрактуры, как и у взрослых, типа ульнарной девиации, лебединой шеи и бутоньерки. При ЮИА у детей крупные суставы поражаются чаще [3], в отличие от взрослых, такие рентгенологические изменения, как сужение суставной щели и костные эрозии (две главные особенности ЮИА) возникают поздно и не могут помочь в ранней диагностике заболевания [10].

Дети, первоначально или позже обнаружившие ревматоидный фактор — это преимущественно девочки старшего возраста, у которые часто есть положительные антиядерные антитела и вовлечены в воспалительный процесс межфаланговые суставы кистей рук. Во многих исследованиях начало ЮИА с варианта полиартрита, особенно у девочек, означает значительно

худший прогноз по инвалидизации, чем олигоарткулярный дебют [4]. У таких пациентов более высок риск развития тяжелого деструктивного поражения суставов и исхода в анкилоз, что приводит к инвалидности у 50-54% [1]. Тяжелое эрозивное повреждение тазобедренных и височно-нижнечелюстных суставов возникает у 10% [7]. Однако РФ определяется только у 10% от всех пациентов с ЮИА и не более чем у 20% при полиартритическом варианте ЮИА [9].

Деструктивные изменения суставов у детей, по мнению С.А. Wallace, J.E. Levinson [12], развиваются в ходе заболевания позже, чем у взрослых с хроническим артритом. Дело в том, что в функционально зрелых суставах взрослых с возрастом уменьшается толщина хряща. Напротив, у детей более толстый синовиальный, с богатой васкуляризацией и лучшими репаративными возможностями незрелой суставной ткани, чем и объясняется меньшее число эрозивных изменений при ЮИА, по сравнению с РА у взрослых [2]. Тем не менее, согласно V.M. Gyls-Morin рентгенологические признаки повреждения суставов, несмотря на общепринятое представление о их позднем появлении у детей, все же возникают у большинства пациентов с системным артритом и полиартритом в течение 2 лет от начала болезни, а при олигоартрите — в пределах 5 лет [6]. При упорном синовите, вследствие прогрессирования заболевания, у детей с возрастом повышается риск эрозивного повреждения суставов. Распространенность деструктивных суставных изменений, по данным перекрестных исследований у детей старшего возраста с ЮИА достигает 50-88% [5].

Цель работы: оценить риск развития суставных эрозий у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом.

Материалы и методы

В исследование включено 18 детей в возрасте 4-15 лет, наблюдавшихся в детской областной клинической больнице в период 2005-2010 гг. Диагноз ЮИА был установлен по классификации, предложенной Международной Лигой по борьбе с ревматизмом в 1997 г. [8]. Обследование включало физикальные, клинические, биохимические, рентгенологические методы. Всем детям назначалась базисная терапия иммуносупрессивными препаратами (аминохинолиновые производные, метотрексат, сульфасалазин, сандиммун). Инвалидизирующие осложнения оценивались по рентгенологическим признакам деструкции суставов, с подсчетом эрозий по модифицированному методу Шарпа (0 баллов — нет эрозий, 1 балл — дефект поверхности кости, 2 и более — более глубокий дефект или большее число дефектов поверхности кости). Эти признаки исследовались в разные интервалы времени от начала болезни: 1) до 180 дней; 2) 180 — 360 дней; 3) более 360 дней. Для определения значимых факторов инвалидизации была изучена связь основных клинических симптомов и рентгенологических эрозий.

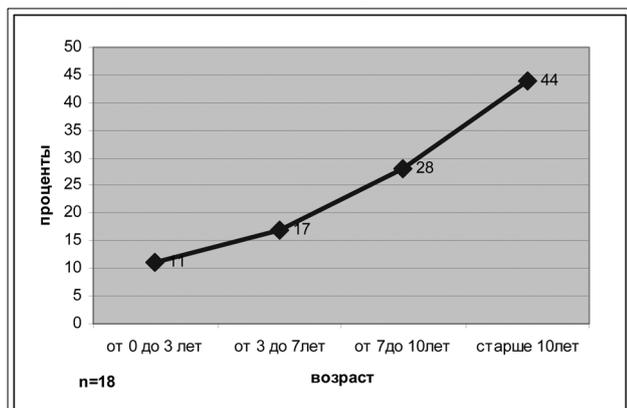


Рис. 1. Возраст на момент дебюта ювенильного полиартрита.

Статистический анализ проведен с помощью пакета «STATISTICA» версии 6.0, «BIOSTAT». Для сравнения признаков использован критерий Стьюдента, корреляционный критерий Спирмена. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Влияние факторов риска на появление эрозий суставов определялось в логистическом регрессионном анализе с помощью величины OR (odds ratio) — отношение шансов.

Результаты и обсуждение

Среди 18 детей с диагнозом ювенильного идиопатического полиартрита девочек было почти в 2,5 раза больше, чем мальчиков — 5 мальчиков и 13 девочек (соотношение М/Д = 1/2,6). Обычно возраст к началу заболевания этой формой был поздний детский (средний возраст на момент начала болезни $10,1 \pm 3,6$ г.). Дебют в возрасте до 3 лет зарегистрирован у 2 из 18. В каждой следующей возрастной группе число больных с дебютом в данном возрасте увеличивалось (соответственно 3, 5 и 8 из 18 пациентов), и у максимального числа детей из группы заболевание началось в возрасте старше 10 лет (рис.1).

Сопутствующие заболевания наблюдались у 15 (83,3%) больных. Кариес выявлен у 5 (27,7%), хронические очаги инфекции верхних дыхательных путей (хронический тонзиллит, аденоиды, риносинусит) — у 7 (38,9%), хронический пиелонефрит — у 2 (4,7%), аллергические заболевания — у 5 (27,7%). Дефицит массы тела наблюдался у 2 (11,1%) больных.

Наиболее частым симптомом полиартрита у пациентов этой группы была утренняя скованность в пораженных суставах — у 13 (72,2%). Стойкий, более месяца, субфебрилитет отмечался у 4 (22,0%) детей. Снижение аппетита и похудание были дополнительными симптомами у 7 (38,9%) детей в дебюте заболевания.

Суставной синдром характеризовался поражением с начала болезни не менее 5 суставов (тазобедренные, коленные, голеностопные, плюснефаланговые, локтевые, лучезапястные, проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые, височно-нижнечелюстные, шейные межпозвоночные) у 13 из 18 больных (табл. 1). Иногда полиартрит дебютировал с поражения одного сустава, чаще лучезапястного и голеностопного — у 2 (11,1%), или с поражения 2-4 суставов в начале заболевания — у 3 (16,6%), но затем в течение первых 6 месяцев от начала болезни число вовлеченных суставов увеличилось до ≥ 5 . Воспалительное повреждение мелких суставов кистей и стоп наблюдалось у 14 (77,7%), тазобедренных суставов — более чем у половины (10), суставов шейного отдела позвоночника — у 5 (27,7%).

Таблица 1

Проявления ювенильного полиартрита (n=18)

Симптомы	n	%
моноартрит в дебюте (1 сустав)	2	11,1
дебют с олигоартрита (2-4 сустава)	3	16,6
дебют с полиартрита (5 суставов и более)	13	72,2
мелкие суставы кистей и стоп	14	77,7
поражение шейного отдела позвоночника	5	27,7
поражение тазобедренных суставов	10	55,5
AVN	2	11,1
контрактуры	15	83,3
остеопороз	16	88,9
эрозии	9	50
функциональная недостаточность	17	94,4

Изменения в общем анализе крови наблюдались у 15 (83,3%) детей, а у 3 пациентов изменений лабораторных показателей не отмечено.

Увеличение СОЭ ≥ 20 мм/ч наблюдалось у 12 (66,7%), высокий уровень СРБ (>12 Ме/мл) у 13 (72,2%), увеличение числа лейкоцитов $>10 \times 10^9/\text{л}$ — у 6 (33,3%).

Положительный ревматоидный фактор в двух тестах в течение 3 месяцев был выявлен у 5 (27,7%) больных, высокий титр антистрептококковой активности крови — у 6 (33,3%), положительная реакция на АНА в титре более 25 Ме/мл — у 1 (5,5%).

Функциональные нарушения суставов (контрактуры) в этой группе наблюдались у 15 (83,3%). Рентгенологические изменения тоже были выявлены у большинства пациентов — диффузный остеопороз у 16 (88,9%), эрозии суставов — у половины (9). Функциональная недостаточность (ФН) суставов сформировалась у 17 (94,4%), в том числе ФН I у 33,3% (6 из 18), ФН II — у 10 (55,5%), и ФН III — 1 (5,2%).

Поражение глаз было обнаружено у 3 (16,6%) детей. Из этих троих у одного мальчика диагностирован острый иридоциклит с благоприятным течением и выздоровлением. Проявления тяжелого увеита встречались только у двух девочек (11,1%), причем у обеих увеит протекал с серьезными осложнениями — с ленточной дегенерацией роговицы и деструкцией стекловидного тела. Среди детей с полиартритом отмечена задержка физического развития у 6 (33,3%).

Для иммуносупрессивной терапии ювенильного полиартрита применялись метотрексат у 11 детей (61,1%) и циклоспорин А у 7 (38,9%). Дополнительно при тяжелом синовите внутрисуставно вводились триамсинолон, бекламетазон 5 (27,8%) пациентам.

Высокая и стойко сохраняющаяся активность клинико-лабораторных показателей — лихорадка 2 и более недели, выраженное опухание и болезненность более 5 суставов, резкий подъем уровня лабораторных показателей — СОЭ более 40 мм/ч, СРБ более 40-50 Ме/мл — наблюдавшиеся у 7 (38,9%) детей, стали причиной применения системных глюкокортикоидов (преднизолона per os в дозе 0,8 мг/кг в сутки), длительностью от 4-х недель до 2-3 мес.

После 12 месяцев лечения такими иммуносупрессивными препаратами как метотрексат (12 мг/м²) и/или циклоспорин А (3 мг/кг), индукция ремиссии произошла у 35,7% больных (2 мальчика и 3 девочки). У остальных 13 детей, несмотря на продолжающуюся

иммуносупрессивную терапию, заболевание приняло рецидивирующий характер с повторными атаками, во время которых наблюдалось обострение суставного синдрома, увеличение СОЭ у 76,9% (10 из 13) и титра СРБ — у 69,2% (9 из 13). Через 2 года от начала иммуносупрессивной терапии среди этих детей у 5 из 13 детей удалось добиться стойкой ремиссии. Однако у 7 из 13 пациентов прогрессировали функциональные нарушения суставов с развитием стойких контрактур: симптом молоткообразных пальцев кистей и стоп, ротационная контрактура бедер с исходом в анкилоз, стойкое ограничение движений в суставах шейного отдела позвоночника и в височно-нижнечелюстных суставах, а также рецидивов заболевания с вовлечением новых суставов. OR — коэффициент отношения шансов рецидивирования среди мальчиков и девочек при ювенильном полиартрите — отражает 8-кратный риск для девочек в сравнении с мальчиками (OR=8,25, 95% ДИ 0,54-198,63).

Мы провели анализ своевременности направления детей с ЮИА из районных больниц области в областную детскую больницу и назначения базисной терапии при госпитализации. Ранняя диагностика и назначение базисной терапии в первые 6 месяцев наблюдалась у детей с полиартритом лишь у 3 (16,7%) ввиду позднего направления пациентов в специализированное областное детское ревматологическое отделение.

Результаты исследования свидетельствуют, что ювенильный идиопатический полиартрит начинается преимущественно в дошкольном и школьном возрасте, и лишь у ¼ больных сопровождается позитивной реакцией на ревматоидный фактор, что соответствует литературным данным [1]. Рецидивы встречаются более чем у половины пациентов, даже при иммуносупрессивном лечении, особенно у девочек; эрозии суставов наблюдались у половины, а инвалидизирующие осложнения не менее чем у ½ пациентов, что согласуется с результатами большинства проведенных в мире исследований [4,9]. Установлены дефекты ранней диагностики и позднее направление пациентов в специализированное отделение; устранение этих дефектов необходимо для профилактики выявленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adib N., Silman A., Thomson W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: I. Frequency of different outcomes // *Rheumatology*. — 2005. — V. 44(8). — P.995-1001.
2. Bywaters E.G.L. Pathologic aspects of juvenile chronic polyarthritis // *Arthritis. Rheum.* — 1977. — V. 20. — P.271-276.
3. Cassidy J.T., Petty R.E. Juvenile rheumatoid arthritis. In *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 4th edn. (Edited by: Cassidy JT, Petty RE). Philadelphia: WB Saunders. — 2001. — P. 218-321.
4. Flato B., Lien G., Smerdel A. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years // *J. Rheumatol.* — 2003. — V.30. — P.386-393.
5. Guillaume S., Prieur A.M., Coste J. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2000. — V. 43. — P.1858-1865.
6. Gyllys-Morin V.M., Graham T.B., Blebea J.S. Knee in early juvenile rheumatoid arthritis: MR imaging findings // *Radiology*. — 2001. — V.220. — P.696-706.
7. Kietz D.A., Pepmueller P.H. Therapeutic use of etanercept in polyarticular course juvenile idiopathic arthritis over a two year period // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2002. — V.61. — P.171-173.
8. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997 // *J. Rheumatol.* — 1998. — V.25. — P.1991-1994.
9. Prahallad S., Glass D.N. Is juvenile rheumatoid arthritis/ juvenile idiopathic arthritis different from rheumatoid arthritis? // *Arthritis Res.* — 2002. — V.4. — P.303-310.
10. Southwood T.R. Arthritis in children // *BMJ*. — 1995. — V.310. — P.728-732.
11. Thomson W., Donn R. Juvenile idiopathic arthritis genetics — what's new? What's next? // *Arthritis Research*. — 2002. — V.4. — P.302-306.
12. Wallace C.A., Levinson J.E. Juvenile rheumatoid arthritis: outcome and treatment for the 1990s // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* — 1991. — V.1. — P.34

Информация об авторах: 664046, г. Иркутск, б-р Гагарина, 4, тел. (3952) 24-19-30, e-mail: MatyunovaAE@yandex.ru, bregel@mais.baikal.ru
Матюнова Алла Егоровна — педиатр-ревматолог;
Брегель Людмила Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
Князева Татьяна Сергеевна — ревматолог, заведующая отделением

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., профессор Д.В. Пивень;
² МЛПУ «Городская многопрофильная больница», Усолье-Сибирское, гл. врач — В.В. Бабкин;
³Иркутский государственный университет путей сообщения, ректор — д.т.н., проф. И.П. Хоменко)

Резюме. В статье рассматриваются положения о том, что лидирующими являются проблемы наркомании и идущие практически вслед за ними проблемы ВИЧ-инфекций. В сознании респондентов этот факт доказывает неразрывную связь в распространения наркомании и ВИЧ-инфекций. Как подтвердило исследование, одно явление не обходится без другого: чем выше фиксируется уровень распространения наркомании, тем выше оказывается и подверженность ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: социальная дифференциация населения, болезнь, ВИЧ-инфекция, факторы социальной дифференциации, потребители психоактивных веществ, динамика эпидемии

THE DYNAMICS OF EPIDEMIC OF HIV — INFECTION IN USERS OF NARCOTIC SUBSTANCES

G. V. Lenok, D. V. Piven, O. K. Bilkova, D. V. Lenok
 (Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. There have been considered the leading problems of narcomania and going practically after them the problems of HIV- infection. In consciousness of respondents there is strong connection of narcomania and HIV-infection. The conducted research confirmed that one phenomenon does not do without another: the higher level of spreading narcomania, the higher level of subjection to HIV-infection is.

Key words: social differentiation of population, disease, HIV- infection, factors of social differentiation, users of narcotic substances, dynamics of epidemic.

ВИЧ-инфекция остается одной из наиболее актуальных социальных и экономических проблем, вставшей перед человечеством в конце XX века. Заболевание, официально зарегистрированное с единичных случаев в 1981 году, к началу XXI века приобрело характер пандемии. Первые случаи ВИЧ-инфекции в нашей стране были зарегистрированы в начале 1980-х годов В.И. Покровским [2,4,5].

С 1990 по 1995 год отмечался медленный рост числа ВИЧ-инфицированных преимущественно в крупных городах, где преобладал половой путь заражения. С 1996 года начался эпидемический подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди инъекционных потребителей психоактивных веществ [2,4,5].

В настоящее время Иркутская область является крупнейшим очагом ВИЧ-инфекции в Сибирском Федеральном округе и Российской Федерации. В области продолжается ежегодная тенденция увеличения числа впервые выявленных случаев инфицированных ВИЧ. Показатель распространенности среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, жителей Иркутской области, составляет 1001,4 на 100 тысяч населения или 1,0 % населения области.

Факторы и особенности, способствующие распространению ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области:

— эпидемия ВИЧ-инфекции находится в стадии генерализации;

— высокий уровень наркотизации населения Иркутской области (475,7 на 100 тыс. населения), в том числе впервые выявленных лиц с диагнозом наркомания 640 человек (показатель 25,5 на 100 тыс. населения);

— имеются условия для приобретения и сбыта наркотических средств на территории Иркутской области.

В 1999 году в Иркутской области произошло вытеснение суррогатных опиатов героином, который приводит к более быстрому формированию наркотической зависимости. Введение наркотиков, приготовленных в домашних условиях, неоднократное использование шприцов, игл, способствовало быстрому распространению инфекции. Количество больных в 2003 г. по сравнению с 2000 г. снизилось почти в 3 раза. Объяснением этому, по мнению авторов, является существовавшая в стране в тот период надежда на социальные изменения, и спад числа вновь зарегистрированных больных, как критерий социального самочувствия населения. Эта мысль находит подтверждение и в научной литературе [1,3,5,6,7,8]. «С осени 1999 года показатели отношения населения к экономическим реформам и «запас проч-

ности» (терпения) населения начали устойчиво расти. В дальнейшем связь между «терпением» и «отношением к реформам» разорвалась, поскольку понятие «реформы» утратило определенность» [1,3,5,6,7,8].

Таким образом, именно социальные факторы повлияли на увеличивающуюся динамику кумулятивных больных ВИЧ-инфекцией в Иркутской области. Движущей силой эпидемического процесса стали наркопотребители.

В Иркутской области город Усолье-Сибирское длительное время остается одним из наиболее пораженных городов по заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

Целью исследования, проведенного в 2006 году, явилось изучение общественного мнения о проблемах наркомании и ВИЧ-инфекции в Усолье-Сибирском.

Материалы и методы

В соответствии с репрезентативной выборкой, касающейся специфического опроса населения для выявления проблем наркомании в городе, были опрошено 456 человек, из них лица мужского пола составили 66%, лица женского пола — 34%. Распределение опрошенных по возрасту представлено в таблице 1. Оказалось, что среди опрошенных высшее образование имели 16,5%, среднее специальное — 36,6%, среднее общее — 24,2%, неполное среднее — 22,7% .

Таблица 1

Возрастное распределение респондентов
 (в % от числа опрошенных)

Возраст, лет	% от числа опрошенных
Менее 18	14,4
18-20	22,9
24-30	23,6
30-40	19,7
40-60	10,2
Старше 60	9,2

К богатым себя отнесли 1,8% респондентов, к среднему и переходному классу 39,8% респондентов, к бедным — 52,1% (табл. 2). Среди «других ответов» респондентов все 6,3% респондентов отнесли себя, скорее, к бедным. Таким образом, бедных в Усолье-Сибирском реально насчитывается, согласно данным исследования, — 58,4%. Другими словами, уровень жизни в Усолье-Сибирском характеризуется значительным количеством бедных.

Таблица 2

Респонденты о своём материальном положении
(в % от числа опрошенных)

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
Ни в чем себе не отказываю	1,8
Доход достаточный для нормальной жизни	39,8
Еле свожу концы с концами	40,4
Постоянного дохода нет, живу в нищете	1,7
Другой ответ	6,3

По сравнению с показателями России [3,4], в Усолье-Сибирском бедных оказалось больше на 16,4 процентных пункта (58,4% против 42,0% в целом по России), или в 1,4 раза.

В соответствии с социальным положением были опрошены следующие группы респондентов (табл. 3).

Таблица 3

Группы респондентов в соответствии с социальным положением (в % от числа опрошенных)

Социальное положение респондентов	% от числа опрошенных
Неработающая и неучащаяся молодежь	13,7
Рабочий (включая рабочую молодежь)	18,9
Служащий	14,7
Предприниматель	2,2
Студент	18,6
Пенсионер	12,7
Военнослужащий	2,0
Домохозяйка	1,5
Безработный	13,7

На вопрос: «Как Вы считаете, как изменилась наркоситуация за последние два года в том месте, где Вы живете?» были получены следующие ответы (табл. 4). Примерно 50,6% считают, что ситуация ухудшилась. Тех же, кто считает, что ситуация нормализуется, всего 7,0%. Более 42% респондентов затруднились определить, в какую сторону изменилась наркоситуация. Этот факт свидетельствует о недостаточной информированности граждан о состоянии дел с наркоманией.

Таблица 4

Мнение респондентов об изменении наркоситуации за последние два года (в % от числа опрошенных)

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
Ситуация значительно улучшилась	0,5
Скорее улучшилась, чем ухудшилась	6,5
Ситуация значительно ухудшилась	18,0
Скорее ухудшилась, чем улучшилась	32,6
Затрудняюсь ответить	42,4

На вопрос: «На ком, по Вашему мнению, лежит ответственность за решение проблемы наркомании?» были получены следующие ответы (табл. 5). По мнению респондентов, это правоохранительные органы, правительство РФ, общая социально-экономическая ситуация и сами наркоманы. Другими словами, примерно 50% респондентов (каждый второй) обвиняют в создавшемся положении с наркоманией органы власти (включая президента РФ), один из пяти респондентов (18,6%) винит общую социально-экономическую ситуацию. Но никто из респондентов не чувствует собственной вины за распространение наркотиков в этом месте и в это время. Общество самоустранилось от проблем наркомании, хотя и озабочено своим будущим выживанием, выбирая решение другой немаловажной проблемы — борьбы с бедностью.

Таблица 5

Мнение респондентов об ответственности за решение проблем наркомании (в % от числа опрошенных)

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
На Президенте РФ	11,7
На Правительстве РФ	20,3
На Губернаторе Иркутской области	2,0
На мэрах городов и районов	4,0
На правоохранительных органах	16,9
На органах здравоохранения	0,2
На Комитете по борьбе с незаконным оборотом наркотиков	6,5
На органах системы образования	0,5
На общественных организациях	0,7
На самих наркоманах	15,1
Ни на ком, виновата общая социально-экономическая ситуация в стране	18,6
Не знаю	1,7
Затрудняюсь ответить	1,7

Позиция общества, основанная на предрассудках, страхе и силе, а не на логически обоснованных научных принципах, ещё больше углубляет пропасть между обществом и наркоманами. Защищаясь, общество отсекает свою большую часть, хотя само в значительной мере виновато в возникновении этой болезни.

Вопрос о роли и месте учреждений здравоохранения, образования, социальной защиты населения, общественных организаций и т.п. в осуществлении мероприятий по первичной профилактике наркомании и ВИЧ-инфекций среди несовершеннолетних до настоящего времени не решён в полной мере. Подобной работой специалисты данных учреждений занимаются на «свой страх и риск», отсутствуют необходимые административные и финансовые механизмы, обеспечивающие их деятельность в этом направлении.

На вопрос: «Каково Ваше отношение к лицам, употребляющим наркотики?» были получены следующие ответы (табл. 6).

Таблица 6

Отношение респондентов к лицам, употребляющим наркотики (в % от числа опрошенных)

Отношение респондентов к лицам, употребляющим наркотики	% от числа опрошенных
Наркоманов следует изолировать от общества	33,5
Наркоманам следует помогать, лечить, они несчастные люди	23,3
Наркоманы — это преступники	18,1
Наркоманы — аморальные личности, но не преступники	9,4
Наркоманы вправе делать свободный выбор — употреблять или нет наркотики	12,7
Ваш вариант ответа	0,7
Нет ответа	2,2

Как видно из табл. 6, респонденты считают, что, прежде всего, наркоманов следует изолировать от общества (33,5%). Это преступники, считают 18,1% респондентов; это аморальные личности, но не преступники, полагают 9,4% респондентов. В общей сложности негативно относятся к наркоманам 61% респондентов. Тех, кто сочувствует наркоманам, гораздо меньше, всего 36% респондентов.

По данным ВЦИОМ, в 1989 году 29% россиян полагают, что наркоманов необходимо изолировать. Через десять лет на этом настаивали уже меньше россиян — 21%. Напротив, заметно выросла доля тех, кто считает, что наркоманам следует помогать: с 24% до 47% [11]. Другими словами, в западной части России наркоманы все чаще рассматриваются как люди, нуждающиеся в

Таблица 8

Мнение респондентов о значимости ситуации с потреблением наркотиков (в % от числа опрошенных)

Мнение респондентов: значимость ситуации	России (% от числа опрошенных)	Иркутской области (% от числа опрошенных)	Вашего места проживания (% от числа опрошенных)
Ситуация не вызывает особой тревоги	7,2	6	9,7
Ситуация тревожная	40,7	34,2	28,5
Ситуация очень тревожная	30,5	40,2	33,3
Ситуация катастрофическая	22,1	19,6	26,6

понимании, сочувствии, а иногда и в защите. В Иркутской области, как показало исследование, общественное мнение не снимает с наркоманов вину за их поведение, не склонно оправдывать их образ жизни теми или иными обстоятельствами. Такой высокий уровень агрессивности населения к потребителям наркотиков делает наркомана изгоем в обществе, даже если он желает покончить с наркотиками. Агрессивность населения приводит к тому, что человеку легче продолжать принимать наркотики, оставаться в компании таких же, как и он, чем попытаться покончить со своим пристрастием.

На вопрос: «Как Вы думаете, почему люди употребляют наркотики постоянно?» были получены следующие ответы (табл. 7). Ответы респондентов демонстрируют презрительное, недружелюбное отношение населения к наркоманам. Во-первых, по мнению респондентов, это «слабовольные люди» (29,3%), которые «уходят от жизненных проблем» (21,8%). «Им нечего больше делать, ведь они не работают», — думают 13,6% горожан. Во-вторых, респонденты считают, что значительную роль в распространении наркотиков играют наркоторговцы. Другими словами, всю ответственность за употребление наркотиков горожане все-таки возлагают на самих наркоманов (хотя в табл. 8 респонденты свои претензии адресовали в том числе и органам власти). И не важно, под влиянием моды (1,2%) или под воздействием кумиров (7,4%) наркоманы «сели на иглу». Может быть, единственным, в некоторой степени «извиняющим» наркоманов аргументом для граждан является «тяжелая жизнь, стрессы»; однако так считают только 5,7% респондентов.

ния — это болезнь, все-таки потихоньку занимает законное место в умах масс [5,2].

На вопрос: «Насколько тревожной Вы считаете ситуацию с потреблением наркотиков?» были получены следующие ответы (табл. 8). Респонденты определили ситуацию в своём городе Усолье-Сибирское и в Иркутской

Таблица 9

Мнение респондентов о значимости проблем в Иркутской области (в % от числа опрошенных)

Проблема	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Алкоголизм	0,8	0,3	2,6	4,4	10,3	9,7	11,8	13,3	14,2	32,3
Наркомания	1,5	0,8	3,9	3,3	6,7	7,4	7,2	12,1	17,7	37,2
ВИЧ-инфекция	0,8	0,3	2,8	3,6	9,5	8,7	9,7	12,1	16,9	32,6

области как очень тревожную, а в России — как тревожную. С одной стороны, население должно «бить тревогу» и требовать принудительного лечения наркоманов, как это было до 1994 года. С другой стороны, население хотело бы, чтобы проблемы наркоманов решились сами собой, не за счёт населения (поскольку понятно, что расходы на лечение ВИЧ-инфицированных и больных наркоманией ложатся на налогоплательщиков уже не гипотетическим, а реальным бременем). Но благополучных граждан (средний и богатый классы) в стране менее 16,0%, остальные — на грани или за гранью бедности. Однако пока все мы не поймем, что без участия общества проблема не решится, дело не сдвинется с мёртвой точки [3,5]. Время не терпит, и такая проблема, как наркомания, разрушит страну [7,6, 8].

На вопрос: «Оцените, пожалуйста, значимость следующих проблем в Иркутской области по десятибалльной шкале» были получены следующие ответы (табл. 9). Значимыми для респондентов являются все предложенные к ответу на вопрос проблемы. Ответы, в основном, сгруппированы в правой части таблицы, где проблема оценивается 7, 8, 9, 10 баллами. Наиболее остро, как показало исследование, в Усолье-Сибирском стоят вопросы наркомании. Если посчитать совокупный процент каждой проблемы с 7-го балла по 10-й, то окажется, что проблемы алкоголизма набирают 71,6% респондентов, проблемы наркомании — 74,2%, проблемы ВИЧ — 71,3% респондентов.

Таким образом, лидируют проблемы наркомании, практически вслед за ними идут проблемы ВИЧ-инфекций. Этот факт доказывает неразрывную связь в сознании респондентов распространения наркомании и ВИЧ-инфекций. Как подтвердило исследование, одно явление не обходится без другого: чем выше фиксируется уровень распространения наркомании, тем выше оказывается и подверженность ВИЧ-инфекции.

Как показало исследование, сознание респондентов выявляет сопряжённость проблемы наркомании и ВИЧ-инфицирования, показывающих неблагоприятные в некогда перспективном городе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исследования Всероссийского центра уровня жизни // Труд. — 2006. — 9 дек.
2. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе // Эпидемиология и инфекционные болезни. — М., 2006. — № 6. — С.4-8.

3. Отношение к экономическим реформам и «запас прочности» населения // Экономические и социальные перемены: Мониторинг общественного мнения. — 2002. — № 2. — С. 3.
4. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и

прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. — М., 2008. — №3. — С.1-5.

5. Россия: на пути к возрождению. Социальная и социально-политическая ситуация в России в 2003 году. — М.: ИИЦ ИСПИ РАН, 2004. — 564 с.

6. Социально-экономическое положение городов и районов области в 2005 году: Экономико-статистический сбор-

ник. — Ч. III. — Иркутск: Росстат, Иркутскстат, 2006. — 69 с.

7. Тихонова Н.Е. Особенности дифференциации и самооценки статуса в полярных слоях населения // Социологические исследования. — 2004. — № 3. — С. 15-42.

8. Энциклопедия систем жизнеобеспечения. Знания об устойчивом развитии: В 3 т. — М.: Магистр-Пресс, 2005. — 1302 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100;
e-mail: galina-lenok@mail.ru, bilkovaok@mail.ru, e-mail:geratus@mail.ru
Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
Ленок Галина Викторовна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой
Былкова Ольга Константиновна — врач-инфекционист, заведующая.
Ленок Дмитрий Владимирович — аспирант

© ЧЕРНЯК Б.А., ТРОФИМЕНКО И.Н. — 2010

ОДЫШКА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ТИОТРОПИЕМ БРОМИДОМ

Б.А. Черняк, И.Н. Трофименко

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

Резюме. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи клинико-функциональных нарушений, качества жизни (КЖ) больных ХОБЛ и влияние на них терапии тиотропием бромидом (ТБ). У 138 больных ХОБЛ различной степени тяжести проанализированы респираторные симптомы, параметры спиро- и бодиплетизмографии, толерантность к физической нагрузке и КЖ. Результаты показали значительное влияние гиперинфляции легких на выраженность одышки, доминирующей в снижении КЖ и толерантности к физическим нагрузкам. Применение ТБ в течение 6 месяцев при тяжелой ХОБЛ значительно уменьшает выраженность одышки и гиперинфляции легких, повышая физическую толерантность и КЖ. Таким образом, уменьшение легочной гиперинфляции является наиболее важным фактором улучшения клинико-функционального статуса и КЖ у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), одышка, легочная гиперинфляция, качество жизни (КЖ), тиотропия бромид.

DYSPNEA IN COPD PATIENTS: THE RELATIONSHIP WITH FUNCTIONAL STATUS, QUALITY OF LIFE IN DYNAMICS OF TREATMENT WITH TIOTROPIUM

B.A. Chernyak, I.N. Trofimenko

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The purpose of investigation was to study relationship of clinical-functional disturbances, quality of life (QL) of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and influence of tiotropium. The COPD symptoms, parameters of spirometry and bodyplethysmography, exercise tolerance and QL were analyzed in 138 COPD outpatients of various degree of severity. Results showed significant influence of lung hyperinflation on dyspnea intensity dominating in decrease of QL and exercise tolerance. Administration of tiotropium within 6 months in severe COPD patients significantly reduces the intensity of dyspnea and lung hyperinflation, improving exercise tolerance and QL. Thus, reduction of lung hyperinflation has great value for improvement of clinical-functional status and QL in COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dyspnea, lung hyperinflation, quality of life (QL), tiotropium.

Прогрессирующее и необратимое снижение легочной функции является отличительной чертой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Ограничение бронхиальной проходимости рассматривается как один из важнейших первичных патогенетических компонентов этого заболевания. Соответственно, показатель объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), являющийся важной функциональной характеристикой обструктивных нарушений, до настоящего времени, остается определяющим предиктором степени тяжести ХОБЛ (GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2007) [12]. Однако ОФВ₁, как показатель степени тяжести бронхиальной обструкции, не соответствует степени выраженности клинических признаков ХОБЛ, нарушению толерантности к физической нагрузке и качеству жизни (КЖ), связанного со здоровьем больных ХОБЛ [1, 7, 9, 13].

Так, одышка, являясь основной жалобой больных ХОБЛ и, казалось бы, прямым следствием поврежде-

ния легочной функции имеет низкую коррелятивную связь с ОФВ₁, особенно, когда значение последнего менее 1 литра [2, 14]. Кроме того, в большинстве случаев, одышка заставляет пациента обратиться за медицинской помощью на стадии выраженных вентиляционных нарушений, когда показатели ОФВ₁ находятся в пределах 1-1,5 литра [3]. Объясняется этот факт тем обстоятельством, что выраженность одышки определяется не только степенью бронхиальной обструкции, но и в значительной мере показателями динамической гиперинфляции, которые имеют наибольшую корреляционную связь с тяжестью данного симптома. В частности, при изучении взаимосвязи одышки с показателями динамической гиперинфляции показано, что при физической нагрузке изменение выраженности одышки, оцениваемой по шкале Борга, наиболее высоко коррелирует с динамикой инспираторной емкости ($r=0,69$, $p<0,05$), а не ОФВ₁ [4]. В ряде исследований показано, что терапия длительнодействующим бронходилататором — тиотро-

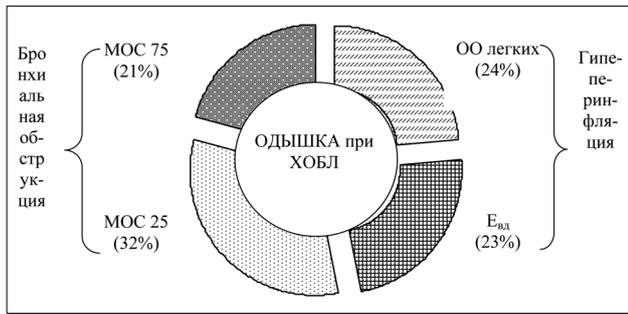


Рис. 1. Вклад показателей ФВД в формирование одышки при ХОБЛ. МОС — максимальная объемная скорость.

прием бромидом (ТБ) существенно уменьшает выраженность респираторного дискомфорта у больных ХОБЛ, без значительных изменений показателей бронхиальной обструкции, но с выраженной динамикой показателей гиперинфляции [5, 8, 10, 11, 15, 16]. Именно с этим механизмом связано уменьшение одышки и улучшение толерантности к физической нагрузке при применении бронходилататоров у больных ХОБЛ, при отсутствии изменений ОФВ₁ [6]. Так, при оценке бронходилатационного ответа доля пациентов, классифицируемых как «респондеры» по показателю ОФВ₁, составила 33% больных и увеличивалась до 59% с включением в анализ динамики инспираторной емкости ($E_{\text{вд}}$) и до 76% больных с анализом обоих показателей гиперинфляции — $E_{\text{вд}}$ и остаточного объема легких (ОО) [10].

В связи со сказанным целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи клинико-функциональных нарушений, КЖ больных ХОБЛ и влияние на них терапии ТБ.

Материалы и методы

В исследование были включены 138 амбулаторных больных ХОБЛ различной степени тяжести в возрасте 41-76 лет, из которых было 125 мужчин и 13 женщин. По степени тяжести ХОБЛ больные распределялись следующим образом: 1 группа — больные легкой степени тяжести ($n=21$); 2 группа — больные средней тяжести ($n=36$); 3 группа — больные тяжелой ХОБЛ ($n=58$); 4 группа — больные крайне тяжелой ХОБЛ ($n=23$). Диагностика ХОБЛ и оценка ее степени тяжести осуществлялись на основании критериев программы GOLD [12].

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал. Симптомы кашля и продукции мокроты анализировались по 3-балльной шкале Paggiaro, одышка по 4-балльной шкале MRC. Оценка показателей легочной функции проводилась на основании результатов спирометрии и бодиплетизмографии. Для исследования толерантности у больных к физической нагрузке проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) в соответствии со стандартным протоколом, который включал оценку пройденного расстояния в метрах, выраженность одышки в конце теста по 10-балльной аналогово-визуальной шкале Борга (0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка).

Изучение специфического КЖ проведено с помощью специализированного респираторного вопросника госпиталя Святого Георгия (St George's Respiratory Questionnaire — SGRQ). Анализ показателей КЖ проводился по каждому домену вопросника: «Симптомы», «Активность», «Влияние», и общее КЖ. Баллы суммировались по каждому домену — так называемые «сырые баллы», которые перекодировались по 100-балльной шкале. В соответствии с методом, чем выше показатель, тем большее негативное влияние оказывает ХОБЛ на КЖ респондента.

Влияние ТБ на клинико-функциональный статус и КЖ оценивались у 40 больных из группы тяжелой ХОБЛ (все мужчины) в возрасте 43-69 лет. После 2-недельного

вводного периода больные были рандомизированы на две равные группы: 20 больным был назначен ТБ (спирива) в дозе 18 мкг в сутки, 20 больным ТБ не назначался (группа сравнения). Лечебный период продолжался 6 месяцев: в группе сравнения пациенты принимали только короткодействующие бронходилататоры (КДБД) (агровент, вентолин, сальбутамол, беротек, беродуал), назначенные им до рандомизации, в группе ТБ больные могли использовать те же бронхолитики в режиме «по требованию». Клинико-функциональные показатели и параметры КЖ оценивались исходно и через 6 месяцев терапии в обеих группах.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью общепринятых в медицине методов вариационной статистики, корреляционного и множественного регрессионного анализов. Сравнительный анализ выполнен с использованием критерия Манна-Уитни. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали достоверное усиление одышки по мере нарастания тяжести ХОБЛ ($p < 0,001$). Вместе с тем, индивидуальный анализ интенсивности этого симптома у больных с одной стадией заболевания свидетельствует о значительных ее колебаниях. Так, в группе больных с тяжелой ХОБЛ (3 стадия заболевания) одышка по шкале MRC характеризовалась различной степенью выраженности: больные с тяжелой и умеренной степенью составили 77,6%, тогда как очень тяжелую одышку отметили только 8,6% больных. Более того, даже при тяжелой ХОБЛ 13,8% пациентов оценили одышку как легкую. Корреляционный анализ между выраженностью одышки и показателями функции внешнего дыхания (ФВД) показал наиболее высокую связь между параметрами гиперинфляции и одышки: для ОО и $E_{\text{вд}}$ $r=0,73$ и $-0,54$, соответственно ($p < 0,05$).

Для оценки вклада каждого из проанализированных показателей ФВД в формирование одышки проведен множественный регрессионный анализ, где одышка, оцененная по шкале MRC, была зависимая переменная, а показатели спирометрии и бодиплетизмографии — независимые переменные. По данным регрессионного анализа коэффициент множественной корреляции (R) между степенью одышки и показателями ФВД составил 0,91, коэффициент детерминации (R^2) — 0,84 ($p < 0,0001$). Регрессионный анализ подтвердил, что, помимо бронхиальной обструкции, выраженность одышки в значительной степени зависит от уровня гиперинфляции. Об этом свидетельствуют значения Beta-коэффициентов — стандартизованных коэффициентов регресса, величина которых позволяет сравнивать относительный вклад каждой независимой переменной в предсказании зависимой переменной: для ОО и $E_{\text{вд}}$ Beta-коэффициент равен 0,41 и $-0,40$, для МОС 25 и МОС 75 — 0,56 и 0,36, соответственно, при $p < 0,001$ во всех случаях (рис.1). Таким образом, результаты регрессионного анализа по-

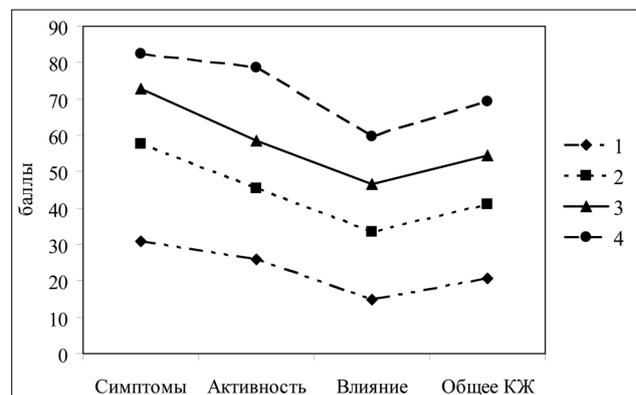


Рис. 2. Показатели КЖ в зависимости от степени тяжести заболевания (вопросник SGRQ).

Таблица 1

Взаимосвязь между клинико-функциональным статусом и качеством жизни у больных ХОБЛ (значения коэффициента корреляции r)

Клинико-функциональные показатели	Домены качества жизни			
	«Симптомы»	«Активность»	«Влияние»	Общее КЖ
Одышка (MRC)	0,64	0,83	0,74	0,81
Кашель	0,51	0,27	0,40	0,41
Продукция мокроты	0,26	0,10*	0,12*	0,15*
Длительность заболевания	0,53	0,40	0,50	0,51
ИК (пачка-лет)	-0,06*	-0,22	-0,23	-0,21
Расстояние в 6-МШТ	-0,45	-0,65	-0,59	-0,63
Одышка по шкале Борга	0,68	0,70	0,65	0,73
ФЖЕЛ	-0,12*	-0,30	-0,26*	-0,29*
ОФВ ₁	-0,45	-0,65	-0,57	-0,68
E _{вд}	-0,16*	-0,40	-0,34	-0,39
ОО	0,63	0,47	0,54	0,62
R tot	0,31	0,36	0,33	0,39

Примечание: * p>0,05; для остальных значений r p<0,05

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, R tot — сопротивление дыхательных путей.

казали, что в формировании одышки у больных ХОБЛ вклад гиперинфляции имеет сопоставимое значение с бронхиальной обструкцией, чем и обусловлен значительный разброс степени одышки в пределах одной стадии заболевания, определяемой по значению ОФВ₁.

Кроме выраженности одышки другим важным индикатором оценки состояния больного является толерантность к физической нагрузке. Результаты 6-МШТ показали снижение физических возможностей параллельно нарастанию степени тяжести заболевания. Так, пройденное расстояние, измеренное в метрах, уменьшалось от 484±39 при 1 стадии до 289±62 метров (4 стадия ХОБЛ), а интенсивность одышки в конце шагового теста, оцененная по шкале Борга, увеличивалась от 1,8±0,7 до 5,7±1,7, соответственно. Однако если в целом с нарастанием тяжести ХОБЛ отмечается отрицательная динамика толерантности к физической нагрузке, то ее анализ в пределах одной стадии заболевания демонстрирует, как и при оценке одышки, выраженная вариабельность параметров.

Проведенный анализ свидетельствует о значительной гетерогенности группы больных тяжелой ХОБЛ, что было показано для одышки и толерантности к физической нагрузке. В то же время показатели бронхиальной обструкции и, в частности ОФВ₁, не являются высоко значимыми предикторами выраженности одышки и

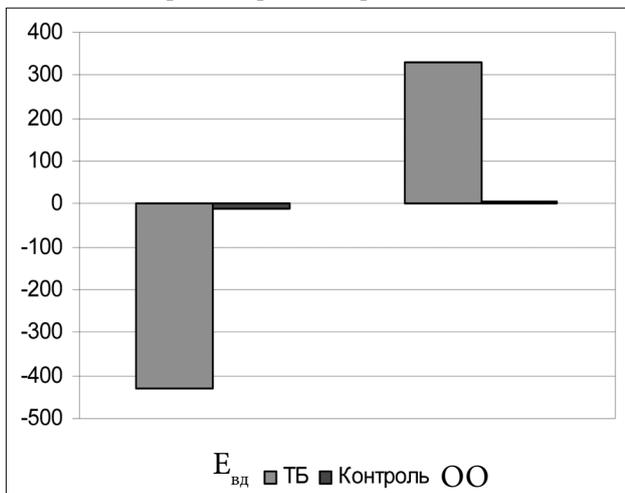


Рис. 3. Динамика показателей легочной гиперинфляции (E_{вд} и ОО) у больных тяжелой ХОБЛ на фоне 6-месячной терапии ТБ * p<0,05; **p<0,001.

снижения толерантности к физической нагрузке при данной патологии.

Проведенный анализ КЖ показал, что по мере прогрессирования болезни усиливается не только влияние респираторных симптомов на состояние больного и ограничение физической активности, но и ухудшается психологический статус пациента, возрастает общее негативное влияние заболевания на жизнь респондента. Так, КЖ по всем доменам вопросника прогрессивно ухудшалось по мере утяжеления ХОБЛ (рис.2). Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о закономерной связи между уровнем снижения КЖ и степенью тяжести ХОБЛ.

При анализе взаимоотношений показателей КЖ и параметров клинико-функционального статуса больных ХОБЛ для большинства из них отмечена существенная корреляционная взаимосвязь (табл.1). Наибольшее влияние на КЖ оказывает уровень одышки. Об этом свидетельствуют значения коэффициента корреляции, определяемых для таких доменов как «Активность» (r=0,83, p<0,05) и общее КЖ (r=0,81, p<0,05) с показателями шкалы MRC, несколько ниже коррелятивные связи между этими доменами и одышкой по шкале Борга (r=0,70 и 0,73, соответственно, p<0,05). В отличие от одышки, другие симптомы ХОБЛ, такие как кашель и продукция мокроты, характеризовались низким уровнем коррелятивных связей с КЖ.

Из анализируемых параметров ФВД наиболее тесная связь с КЖ отмечается для ОФВ₁ и ОО легких. Взаимосвязь между КЖ и клинико-функциональными параметрами, характеризующими уровень одышки и вентиляционных нарушений, хорошо коррелирует с толерантностью к физической нагрузке. Получена значимая обратная зависимость между всеми доменами вопросника и пройденной больными дистанцией в 6-МШТ (табл.1). Наиболее высокий коэффициент корреляции отмечен для домена «Активность» (r=-0,65, p<0,05), характеризующего влияние ХОБЛ на физическую активность, что подтверждает специфичность этого параметра.

У больных тяжелой ХОБЛ через 6 месяцев терапии ТБ отмечалось достоверное уменьшение уровня одышки, кашля и продукции мокроты в сравнении с исходными показателями (табл.2) и группой сравнения. Разница показателей одышки, кашля и продукции мокроты между больными, принимающими ТБ и группой сравнения составила 0,7; 1,0 и 0,3; соответственно (p<0,05). Потребность в КДБД на фоне приема ТБ значительно уменьшилась с 3,6 до 2,4 раз в сутки (p<0,001), тогда как в группе сравнения отмечена тенденция к увеличению использования КДБД «по потребности».

Уменьшение выраженности одышки в процессе лечения ТБ сопровождалось значительной динамикой показателей ФВД, характеризующих уровень гиперинфляции (табл.3). Так, динамика средних значений ОО легких и E_{вд} к 6 месяцу лечения ТБ составила 430 мл и 330 мл, соответственно (рис.3).

Таблица 2
Динамика выраженности симптомов ХОБЛ (среднее значение±стандартное отклонение)

Симптомы		Исходно	6 месяцев	P
Одышка	Группа ТБ	3,3±0,7	2,6±0,5	<0,001
	Р Контроль	>0,05	<0,001	
Кашель	Группа ТБ	1,8±0,6	1,0±0,0	<0,001
	Р Контроль	>0,05	<0,001	
Мокрота	Группа ТБ	1,3±0,5	1,0±0,0	<0,05
	Р Контроль	>0,05	<0,001	

Таблица 3

Динамика показателей ФВД
(среднее значение ± стандартное отклонение)

Показатели	Группы	Исходно	6 месяцев	P
ОФВ ₁ (п/б), %Д	Группа ТБ	41,9±6,2	43,1±5,4	>0,05
	Р Контроль	>0,05 42,8±5,7	>0,05 42,3±4,0	
ОО легких, %Д	Группа ТБ	211,7±29,9	193,3±31,8	<0,001
	Р Контроль	>0,05 205,8±30,1	>0,05 201,9±35,6	
Е _{вд} , л	Группа ТБ	2,3±0,8	2,63±0,6	<0,05
	Р Контроль	>0,05 2,4±0,6	>0,05 2,4±0,5	

Примечание: п/б — после бронходилататора,
%Д — процент от должного значения

Менее показательными были изменения параметров бронхиальной обструкции. На фоне лечения ТБ наблюдалась тенденция к увеличению скоростных показателей (ОФВ₁, ФЖЕЛ). К окончанию лечебного периода отмечено достоверное увеличение ОФВ₁ (до применения бронходилататора) в группе ТБ в сравнении с исходными показателями на 120 мл (p=0,006). Однако, статистически значимых различий к 6 месяцу терапии между постбронходилатационными показателями и исходными величинами, а также группой сравнения не достигнуто. В группе сравнения к 6 месяцу терапии постбронходилатационные показатели ОФВ₁ снизились в среднем на 20 мл (табл.3).

С положительной динамикой симптомов заболевания и параметров гиперинфляции коррелирует увеличение толерантности к физической нагрузке. Так, через 6 месяцев лечения ТБ пройденное расстояние в 6-МШТ возросло на 37 метров, одышка по шкале Борга уменьшилась на 1 балл относительно исходных показателей (p<0,01), однако статистически значимых различий между группами не получено. В группе сравнения показатели толерантности к физической нагрузке существенно не изменились.

Анализ параметров КЖ показал достоверное улучшение в группе ТБ по домену «Симптомы» и общему показателю к окончанию лечебного периода с 72,1 до 57,6 баллов (p<0,001) и с 55,1 до 49,9 баллов (p<0,05), соответственно. Улучшение отмечалось как в сравне-

нии с исходными параметрами КЖ, так и показателями КЖ в группе КДБД (p<0,05). По другим доменам отмечена тенденция к улучшению показателей КЖ, однако статистически значимой динамики показателей в процессе лечения не прослеживалось. В группе сравнения отмечено достоверное ухудшение КЖ по домену «Влияние» с 40,5 до 46,1 баллов (p<0,05) за 6-месячный период, показатели других доменов вопроса имели также тенденцию к отрицательной динамике.

Таким образом, одышка является доминирующим фактором нарушения функционального статуса, снижения толерантности к физическим нагрузкам и КЖ у больных ХОБЛ. Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии параметров гиперинфляции легких на выраженность одышки. По мере прогрессирования ХОБЛ нарастает степень клиничко-функциональных нарушений и ухудшается КЖ больных. Вместе с тем, даже в пределах одной стадии заболевания показатели клиничко-функционального статуса и параметры КЖ могут существенно варьировать. Это подтверждает гетерогенность тяжелой ХОБЛ не только по клиничко-функциональным характеристикам, но и по показателям КЖ, отражающим субъективное восприятие заболевания, которое для пациента имеет более важное значение, чем показатели легочной функции. Применение ТБ в течение 6 месяцев достоверно уменьшает выраженность респираторных симптомов и легочной гиперинфляции, повышает толерантность к физическим нагрузкам, что обуславливает значительное улучшение КЖ у больных тяжелой ХОБЛ. Следует отметить, что существенное улучшение вышеперечисленных параметров сопровождалось только минимальными, слабо коррелирующими с клиническими показателями изменениями ОФВ₁. Таким образом, уменьшение легочной гиперинфляции следует рассматривать как наиболее важный фактор улучшения клиничко-функционального состояния и показателей КЖ у больных ХОБЛ. Исходя из вышесказанного, можно заключить, что наряду с ОФВ₁ в качестве индикатора эффективности бронходилатационной терапии у больных тяжелой ХОБЛ необходимо использовать и другие показатели, в частности, характеризующие легочную гиперинфляцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких (ATS/ERS, пересмотр 2004). — Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2005. — с.
2. Ambrosino N. Dyspnoea and its measurement. // *Breathe*. — 2004. — Vol. 1 (2). — P. 101-107.
3. Agusti A.G.N. The science of symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. // *Eur Respir Rev*. — 1999. — Vol. 9 (67). — P. 160-164.
4. Boni E., Corda L., Franchini D., et al. Volume effect and exertional dyspnoea after bronchodilator in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. // *Thorax*. — 2002. — Vol. 57. — P. 528-532.
5. Celli B.R., ZuWallack R.L., Wang S., et al. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. // *Chest*. — 2003. — Vol. 124. — P. 1743-1748.
6. O'Donnell D.E. Lung mechanics in COPD: the role of tiotropium. // *Eur Respir Rev*. — 2004. — Vol. 13 (89). — P. 40-44.
7. O'Donnell D.E. Exercise and dyspnoea. // *Eur Respir Rev*. — 2002. — Vol. 12 (82). — P. 36-39.
8. O'Donnell D.E., Flüge T., Gerken F., et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. // *Eur Respir J*. — 2004. — Vol. 23. — P. 832-840.
9. Ferguson G.T. The ins and outs of breathing: an overview of lung mechanics. // *Eur Respir Rev*. — 2004. — Vol. 13 (89). — P. 30-34.
10. Ferguson G.T. Why Does the Lung Hyperinflate. // *The Proceedings of the American Thoracic Society*. — 2006. — Vol. 3. — P. 176-179.
11. Gelb A.F., Taylor C.F., McClean P.A., et al. Tiotropium and Simplified Detection of Dynamic Hyperinflation. // *Chest*. — 2007. — Vol. 131. — P. 690-695.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2007). www.goldcopd.org
13. MacNee W., ZuWallack R.L., Keenan J. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. — USA: Professional Communications, 2005.
14. Mahler D.A. Understanding dyspnoea in COPD: mechanisms, measurement and management. // *Eur Respir Rev*. — 2002. — Vol. 12 (82). — P. 25.
15. Marco F.Di., Milic-Emili J., Boveri B., et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. // *Eur Respir J*. — 2003. — Vol. 21. — P. 86-94.
16. Verkindre C., Bart F., Aguilaniu B., et al. The Effect of Tiotropium on Hyperinflation and Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // *Respiration*. — 2006. — Vol. 73 (4). — P. 420-427.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: bores@angara.ru
Черняк Борис Анатольевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.
Трофименко Ирина Николаевна — ассистент, к.м.н.

АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. УЛАН-УДЭ

Т.И. Батудаева¹, Л.В. Меньшикова¹, Е.А. Шегимова²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова;
²Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, Республика Бурятия, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова)

Резюме. В статье проведен анализ значимости отдельных факторов риска остеопороза у женщин 50 лет и старше, проживающих в г. Улан-Удэ. Отмечена значимость таких факторов риска как возраст, низкие показатели роста, массы тела, более поздний возраст менархе в развитии остеопороза. Выявлено большее количество пациенток, имеющих низкий образовательный уровень, не употребляющих молочные продукты, среди лиц, страдающих остеопорозом. Показано, что риск развития низкотравматических переломов достоверно выше у женщин с низкими показателями минеральной плотности кости.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, факторы риска, минеральная плотность кости.

ANALYSIS OF SOME RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN, LIVING IN ULAN-UDE

Т.И. Batudaeva¹, L.V. Menshikova¹, E.A. Shegimova²¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education,²Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Republic of Buryatia)

Summary. The importance of some risk factors of osteoporosis in women aged 50 years and older living in Ulan-Ude was analyzed in the paper. The importance of such risk factors of osteoporosis as age, lower parameters of growth, body mass in osteoporosis, later age of menarche was noticed. Large number of patients-women with osteoporosis have low educational level and don't use milk products. Results of research have shown that risk of development of low traumatic fractures is authentically higher in women with low mineral density of a bone.

Key words: osteoporosis, osteopenia, risk factors, bone mineral density.

Остеопороз (ОП) характеризуется прогрессирующим снижением массы и нарушением структуры костной ткани, приводящими к увеличению риска переломов костей скелета [7]. Актуальность проблемы состоит в широкой распространенности и тяжести исходов заболевания. По данным экспертов ВОЗ, ОП занимает третье место в мире по распространенности после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [12]. Среди причин смерти ОП принадлежит четвертая позиция среди неинфекционных причин после сердечно-сосудистой, онкологической патологии и сахарного диабета.

При денситометрическом обследовании лиц 50 лет и старше остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [5]. Социальная значимость ОП обусловлена его осложнениями — переломами позвонков и костей периферического скелета, что увеличивает инвалидизацию и смертность среди пациентов пожилого возраста, а также умножает затраты на лечение и уход за данной группой больных. Среди городского населения России 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют хотя бы один клинически выраженный перелом [6].

Хотя для ОП описано много факторов риска, основным из которых считается минеральная плотность кости (МПК), предполагается, что особое внимание необходимо уделять средовым факторам, таким как питание, физическая активность, инсоляция и отказ от вредных привычек [8]. Позднее менархе (после 15 лет) и ранняя менопауза (до 50 лет), олиго- и аменорея в репродуктивном возрасте, ановуляция и эндокринное бесплодие, многократные роды и длительная лактация ведут к уменьшению продолжительности эстрогенного воздействия на костную ткань и также способствуют развитию остеопороза [1, 9]. Значимость отдельных факторов риска в разных популяциях может быть неодинаковой. Известно, что для женщин европейской расы, в отличие от афроамериканок, характерно влияние ранней менопаузы (до 40 лет) на риск развития остеопороза [11]. Среди американских эмигрантов китайского происхождения выявлена корреляция низкой МПК с низким индексом массы тела, уровнем образования, возрастом [9].

Цель работы: проанализировать значимость отдельных факторов риска остеопороза, в том числе средовых факторов, в случайной выборке женщин 50 лет и старше, имеющих показатели МПК, характерные для остеопороза, остеопении и нормальные значения.

Материалы и методы

Остеоденситометрия дистального отдела предплечья была проведена среди случайной выборки женщин, направленных на обследование участковыми терапевтами. Исследование проводилось на аппарате DTX-200 Osteometer MediTech. В исследование были включены женщины 50 лет и старше. Согласно клиническим рекомендациям по остеопорозу [2] диагностика остеопороза или остеопении основывалась на значениях Т-критерия — количества стандартных отклонений (SD) от возрастной нормы: показатель — 2,5 SD и менее рассматривался как остеопороз, Т-критерий > -2,5 SD и ≤ -1,0 SD определял остеопению и Т-критерий < -1,0 SD был принят за норму. На каждую пациентку заполнялась унифицированная карта, разработанная совместно со специалистами ГУЗ «Республиканский Центр медицинской профилактики» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, в которой отмечались паспортные данные, сведения об уровне образования, факторы риска остеопороза и Т-критерий.

Всем пациенткам проводилось измерение антропометрических показателей: роста, массы тела, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

Статистическая обработка проводилась с использованием методов описательной статистики, t-критерия

Таблица 1

Результаты антропометрии в группах

Показатель	Средние значения в 1-й группе М (±SD)	Средние значения во 2-й группе М (±SD)	Средние значения в 3-й группе М (±SD)
Возраст (годы)	65,1 (7,5)	59,7* (6,7)	56,9** (6,0)
Рост (см)	158,5 (5,6)	159,5 (5,3)	161,2** (5,6)
Масса тела (кг)	63,4 (9,7)	69,0* (10,1)	76,6** (12,2)
ИМТ (кг/м ²)	25,2 (3,7)	27,1* (3,6)	29,4** (4,3)

* — статистически значимые отличия (p<0,05) при сравнении 1-й и 2-й групп

** — статистически значимые отличия (p<0,05) при сравнении 1-й и 3-й групп

Характеристика групп сравнения

			1-я группа (n=151)	2-я группа (n=163)	3-я группа (n=244)
Уровень образования	Начальное	Абс.	14	2*	7**
		%	9,3	1,2	2,9
	Среднее	Абс.	59	68	126**
		%	39,1	41,7	51,6
	Высшее	Абс.	78	93	111
		%	51,6	57,1	45,5
Физические нагрузки	Легкие	Абс.	16	10	25
		%	10,6	6,1	10,2
	Средние	Абс.	88	103	154
		%	58,3	63,2	63,1
	Тяжелые	Абс.	40	42	57
		%	26,5	25,8	23,4
Очень тяжелые	Абс.	7	8	8	
	%	4,6	4,9	3,3	

* — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп** — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 3-й групп

Стьюдента, критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке гипотез $p = 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Всего было обследовано 558 женщин, которые были распределены по показателю Т-критерия на три группы: в первую группу вошли лица, имеющие Т-критерий $< -2,5$, соответствующий диагнозу остеопороза, во вторую — с Т-критерием $\leq -1,0$ и $> -2,5$, характеризующим состояние остеопении, третью группу составили пациентки с нормальными показателями МПК. В 1-й группе оказалась 151 женщина, во 2-й — 163, в 3-й группе — 244 пациентки.

При сравнении групп пациенток, распределенных по показателю Т-критерия, выявлено, что представленные группы достоверно различаются по возрасту, что было ожидаемо. Средний возраст пациенток с остеопорозом составил $65,1 \pm 7,5$ года (мода — 59 лет), в группе остеопении средний возраст оказался равным $59,7 \pm 6,7$ года (мода — 59 лет), группа женщин с нормальными показателями Т-критерия имела средний возраст $56,9 \pm 6,0$ лет (мода — 50 лет) (табл. 1).

Анализ антропометрических данных показал, что женщины 3-й группы оказались достоверно выше по сравнению с пациентками из группы остеопороза. Средняя масса тела и ИМТ оказались значимо ниже в 1-й группе по сравнению с двумя другими группами, что согласуется с литературными данными [3].

Таблица 3

Потребление молочных продуктов и препаратов кальция в группах

Частота потребления молочных продуктов		1-я группа (n=151)	2-я группа (n=163)	3-я группа (n=244)
Ежедневно	Абс.	68	76	103
	%	45,0	46,6	42,2
2-3 раза в неделю	Абс.	53	69	109
	%	35,1	42,3	44,7
1 раз в месяц	Абс.	19	15	24
	%	12,6	9,2	9,8
Не употребляют	Абс.	11	3*	8
	%	7,3	1,9	3,3
Таблетированные препараты кальция	Абс.	37	67	79
	%	24,5	41,1	32,4

* — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

Таблица 2 Соответствующие показатели приведены в таблице 1.

Сравнивая уровень образования в группах, можно видеть, что среди женщин, страдающих остеопорозом, значимо чаще встречаются пациентки с начальным образованием — более 9% (табл. 2), половина из них в возрасте старше 70 лет. Данный факт можно связать с более старшим возрастом группы в целом. Также выявлена некоторая тенденция к преобладанию женщин с высшим образованием в группах остеопороза и остеопении в сравнении с пациентками, имеющими нормальные показатели МПК, однако указанные различия оказались незначимыми.

При анализе уровня физических нагрузок, переносимых в течение жизни женщинами, достоверных различий между исследуемыми группами не отмечено, но наблюдается некоторое преобладание числа пациенток, имевших тяжелые и очень тяжелые нагрузки, среди лиц с низкими показателями МПК, что согласуется с данными литературы [2] (табл. 2). Не выявлено также значимых различий в возрасте начала трудовой деятельности: в первой группе он составил $18,8 \pm 3,4$ года, во второй группе — $18,7 \pm 3,0$ года, в третьей группе — $19,1 \pm 2,7$ года.

Возраст начала менструального цикла оказался разным — у женщин, страдающих остеопорозом, он был значимо выше, чем двух других групп: $14,3 \pm 1,5$ года в 1-й группе, $13,8 \pm 1,5$ и $13,6 \pm 1,4$ во 2-й и 3-й группах соответственно ($p < 0,05$). Возраст прекращения менструаций и число беременностей, закончившихся родами, значимо не отличались в трех группах, возможно в связи с ограниченностью выборки.

Потребление молочных продуктов женщинами исследуемых групп достоверно не различалось по всем режимам приема (за исключением различий между 1-й и 2-й группами среди пациенток, практически не употребляющих молочные продукты). Однако выявлены определенные тенденции: среди пациенток с остеопорозом оказалось больше лиц редко (1 раз в месяц) или вообще не употребляющих продуктов из молока по сравнению с двумя другими группами (табл. 3). Дополнительно указали о приеме препаратов кальция 32,4% женщин с нормальной МПК, 41,1% пациенток с остеопенией и только 24,5% страдающих остеопорозом.

Достоверные отличия выявлены в количестве низкотравматичных переломов. Так, значимо больше зарегистрировано переломов различных локализаций, произошедших при минимальной травме, в 1-й группе пациенток в сравнении с двумя другими группами (табл. 4). Обращает на себя внимание большое количество переломов, произошедших в возрасте до 50 лет (переломы до 20-летнего возраста не учитывались), а также

Таблица 4

Количество низкотравматичных переломов в группах

		1-я группа (n=151)	2-я группа (n=163)	3-я группа (n=244)
Число переломов	Абс.	80	49*	36**
	%	53,0	30,0	14,8
В т.ч. произошедших в возрасте 50 лет и старше	Абс.	59	34*	20**
	%	39,1	20,9	8,2
В т.ч. повторные случаи переломов	Абс.	11	7	5**
	%	7,3	4,3	2,0

* — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп** — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 3-й групп

значимо большее количество повторных случаев низкотравматичных переломов у пациенток с остеопорозом в сравнении с группой женщин, имеющих нормальные показатели МПК.

Результаты данной работы демонстрируют значимость таких факторов риска остеопороза у женщин как возраст, низкие показатели роста, массы тела, ИМТ

и более поздний возраст менархе в развитии остеопороза. Выявлено также большее количество пациенток, имеющих низкий образовательный уровень, не употребляющих молочные продукты среди лиц, страдающих остеопорозом. Риск развития низкотравматичных переломов, в т.ч. повторных, значимо выше у женщин с низкими показателями МПК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Польза и риск заместительной гормональной терапии при менопаузальном синдроме // Российский мед. журнал. — 1997. — №6. — С. 4-7.
2. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» // Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 270 с.
3. Коротаев Н.В., Еришова О.Б. Характеристика остеопенического синдрома у женщин фертильного возраста с регулярным менструальным циклом // Остеопороз и остеопатии. — 2006. — №1. — С. 9-11.
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». — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
5. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Т.В. Эпидемиологическая характеристика переломов конечностей в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №2. — С. 2-6.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз в практике терапевта // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10. №6. — С. 288-293.
8. Скрипникова И.А. Современные подходы к профилактике остеопороза // Лечащий врач. — 2001. — №2. — С. 15-19.
9. Bennell K.L., Malcolm S.A., Wark J.D., Brukner P.O. Skeletal effects of menstrual disturbances in athletes // Scand. J. Med. SciSports. — 1997. — Vol. 7, №5. — P. 261-273.
10. Lauderdale D.S., et al. Identifying Older Chinese Immigrants at High Risk for Osteoporosis // J. Gen. Intern. Med. — 2003. — Vol. 18(7). — P. 508-515.
11. Luborsky J.L., et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition // Human Reproduction — 2003. — Vol. 18, No. 1 — P. 199-206.
12. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application on screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series. — Geneva, 1994. — Vol. 843. — 129 p.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30А, Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн, кафедра геронтологии и гериатрии, тел. (3012) 416670, e-mail: batudaeva@gmail.com

Батудаева Татьяна Ивановна — доцент, к.м.н.;

Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор;

Шегимова Евгения Анатольевна — врач кардиологического отделения

© СУВОРОВА И.А. — 2010

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

И.А. Суворова

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

Резюме. С целью изучения эффективности и безопасности длительной глутаматергической терапии акатинолом мемантином у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией было исследовано 42 пациента в возрасте 59-79 лет. Было проведено открытое исследование влияния трехлетней курсовой терапии акатинолом мемантином на замедление прогрессивности когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией. Эффективность и безопасность препарата оценивали клинически, а также по общепринятым шкалам и нейропсихологическим тестам. Установлена высокая терапевтическая эффективность длительной терапии акатинолом мемантином, проявляющаяся улучшением когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная глутаматергическая терапия позволяет предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений и замедлить развитие сосудистой деменции.

Ключевые слова: сосудистая постинсультная деменция, глутаматергическая терапия, акатинол мемантин.

CLINICAL EFFICACY OF GLUTAMATERGIC THERAPY IN PATIENTS WITH POSTSTROKE VASCULAR DEMENTIA

I.A. Suvorova

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. With the purpose to study efficacy and safety of prolonged Glutamatergic therapy with akatinol memantine in vascular poststroke dementia, 42 patients, aged 59-79 years have been studied. A potential of 3-year course of akatinol memantine therapy has been studied in the open study. Efficacy and safety of akatinol memantine were assessed clinically and with a battery of widespread scales and neuropsychological tests. The improvements of cognitive, functional and motor activities in patients with mild and moderate dementia indicate the high effectiveness of akatinol memantine. A prolonged Glutamatergic therapy allows to prevent the progression of cognitive impairment and development of vascular dementia.

Key words: vascular poststroke dementia, glutamatergic therapy, akatinol memantine.

Проблема разработки стратегии и выбора препарата фармакотерапии деменции является одной из наиболее актуальных и, вместе с тем, самых сложных задач современной нейрофармакологии, неврологии и пси-

хиатрии. Особенность патогенеза дементного процесса (независимо от клинической формы заболевания), поражение головного мозга на всех уровнях структурно-функциональной организации и, в результате, ранняя

инвалидизация пациентов обуславливают трудности в выборе рациональной фармакотерапии, подборе критериев эффективности проводимого лечения, оценке долгосрочного действия препаратов. В настоящее время для лечения деменции в соответствии с принципами доказательной медицины показана эффективность двух классов лекарственных препаратов: ингибиторов холинэстеразы и антиглутаматергических средств [3]. Препараты данных групп рекомендованы экспертами Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) для лечения основных нозологических форм деменции [12].

В настоящее время наиболее распространенной концепцией патогенетического механизма возникновения деменций является глутаматергическая, и изучению роли глутаматергических систем мозга в патогенезе деменции уделяется большое внимание. При различных сосудистых патологических состояниях, как острых, так и хронических, развивается повышенная активность NMDA-рецепторов, связанная со стабильным избыточным высвобождением глутамата, что приводит к подавлению активности мембранной Na^+/K^+ -АТФазы и массивному проникновению ионов Ca^{2+} в клетку и, соответственно, к значительному повышению его внутриклеточной концентрации. Описанный механизм запускает каскад дегенеративных реакций в нейроне — метаболическую дезинтеграцию, оксидативный стресс и апоптоз, приводящий в итоге к гибели клетки. Данный комплекс патологических реакций получил название «эксайтотоксичность». Поэтому является оправданным назначение препаратов с антиглутаматергической активностью, направленных на подавление эксайтотоксичности и коррекцию вызванных ее изменений, что способствует предупреждению процесса нейродегенерации при сосудистой деменции. К группе таких препаратов относится мемантин — селективный блокатор NMDA-глутаматных рецепторов. Механизм его действия связан с модулированием глутаматергической передачи, которая опосредует кортико-кортикальные и кортико-субкортикальные взаимосвязи в головном мозге. Эффективность мемантина при сосудистой деменции, на умеренной и тяжелой ее стадиях, доказана в серии контролируемых исследований [7,8,14]. В этих исследованиях показано, что мемантин не только улучшает выполнение нейропсихологических тестов и тем самым способствует улучшению когнитивных функций, но также уменьшает функциональный дефицит и выраженность поведенческих нарушений, улучшает общее состояние. Кроме того, при длительном приеме препарат замедляет нарастание когнитивного и функционального дефицита, способствуя долгосрочной стабилизации состояния пациентов [13]. В исследованиях был отмечен более выраженный эффект препарата на фоне терапии у пациентов с исходно более тяжелой степенью деменции. Кроме того, было показано, что эффективность мемантина выше при микроангиопатической деменции (по данным МРТ), а не при корковых инфарктах, отражающих поражение более крупных мозговых сосудов [14]. В то же время имеются данные и об эффективности терапии мемантином при постинсультной деменции, возникшей у исследуемых пациентов вследствие обширных инфарктов мозга [2].

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности длительной курсовой терапии акатинолом мемантином и влияния длительности терапии на замедление прогрессивности когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией.

Материалы и методы

Обследовано 42 пациента с сосудистой постинсультной деменцией легкой и умеренной степени тяжести (17 мужчин и 25 женщин, средний возраст $65,6 \pm 5,15$ лет). Средняя длительность заболевания деменцией

составила $2,5 \pm 1,85$ года. Диагноз «сосудистая деменция» был установлен согласно критериям МКБ-10 [11] и критериям NINDS—AIREN [9]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга. Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Nachinski. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [5]. В исследование было включено 23 пациента с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 19 пациентов с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование. Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса. Для объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита у пациентов с постинсультной деменцией применяли шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Степень выраженности функциональных нарушений у пациентов определяли по модифицированной шкале Rankin. Для объективизации когнитивных и функциональных нарушений у пациентов обеих групп проводилось детальное нейропсихологическое обследование с использованием психометрических шкал. Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Оценка очаговых изменений включала выявление постинсультных корковых и подкорковых очагов, определялось их количество, локализация. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза) проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [4].

Изучение клинической эффективности терапии акатинолом мемантином проводилось в рамках открытого сравнительного рандомизированного исследования. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами ICH GCP и с использованием индивидуальных карт пациентов. Пациенты были распределены на группы в зависимости от степени тяжести деменции. Распределение пациентов на группы позволило изучить сравнительную эффективность акатинола мемантина при различной степени тяжести деменции. Всем пациентам был назначен акатинол мемантин, дозовый режим терапии был обеспечен процедурой титрования дозы препарата:

- 1-я неделя — 5 мг 1 раз в сутки;
- 2-я неделя — 10 мг в сутки при двукратном приеме;
- 3-я неделя — 15 мг в сутки при двукратном приеме;
- 4-я неделя — 20 мг в сутки при двукратном приеме.

Курсовая терапия акатинолом мемантином продолжалась в течение всего периода наблюдения длительностью 36 месяцев, в общей сложности было проведено 5 курсов терапии длительностью по 10 недель каждый. Осуществление визитов для проведения клинической оценки проводилось в следующие временные точки: визит 1 (день 0) — исходный визит перед первым курсом лечения, визит 2 (через 6 мес.) — после второго курса лечения, визит 3 (через 12 мес.) — после третьего курса лечения, визит 4 (через 24 мес.) — после четвертого курса лечения, визит 5 (через 36 мес.) — после пятого курса лечения.

Оценка эффективности терапии акатинолом мемантином проводилась на каждом визите наблюдения при помощи нейропсихометрических шкал. Оценка безопасности терапии включала показатели жизненно важных функций пациента и учет любых нежелательных явлений.

Влияние акатинола мемантина на степень тяжести деменции и когнитивные функции оценивали с помощью шкалы MMSE; для выявления у пациентов сравнительно легких когнитивных нарушений, а также

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов с постинсультной деменцией в начале наблюдения, М±δ

Показатели	Легкая деменция (n=23)	Умеренная деменция (n=19)	p
Средний возраст, лет	61,2±5,6	67,4±7,4	<0,01
Шкала Nachinski, балл	9,6±2,9	9,6±3,1	>0,05
Шкала Rankin	1,7±0,7	1,9±0,5	>0,05
NIHSS, общий балл	2,7±1,9	3,05±2,1	>0,05
MMSE, общий балл	22,1±3,8	15,8±2,6	<0,001
ADAS-cog +, общий балл	23,1±7,4	27,6±7,7	>0,05

для оценки зрительного внимания и исполнительных функций использовали модифицированную шкалу оценки болезни Альцгеймера, ее когнитивную часть — Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADAS-cog+ [10]; для оценки функциональных возможностей, повседневной активности и бытовой адаптации пациентов с деменцией использовали опросник для оценки повседневной активности пациентов — Alzheimer's Disease Cooperative Study Assessment of Daily Living (ADCS-ADL) [6].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (δ). Оценка значимости статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены демографические и клинические характеристики пациентов с сосудистой постинсультной деменцией в начале наблюдения. Средний возраст пациентов с умеренной деменцией был значимо выше, чем у пациентов с деменцией легкой степени (p<0,01). Значения показателей по шкале ишемии были одинаковыми у пациентов обеих групп. В начале наблюдения показатели выраженности неврологического дефицита и степени функциональных нарушений были выше у пациентов с умеренной деменцией, чем у пациентов с деменцией легкой степени, однако различия показателей между группами значимыми не были (p>0,05). У пациентов обеих групп наблюдались постинсультные двигательные нарушения, соответствующие легкому и умеренно выраженному парезу конечностей. В группе пациентов с легкой деменцией преобладали пациенты с легкими нарушениями жизнедеятельности или отсутствием таковых, тогда как в группе пациентов с деменцией умеренной степени большинство пациентов нуждалось в посторонней помощи, и уровень нарушения жизнедеятельности у них соответствовал умеренным нарушениям по шкале Rankin. Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования выявил различия в группах пациентов. Суммарная оценка баллов по шкале MMSE была достоверно выше у пациентов с деменцией легкой степени (p<0,001), общий балл по шкале ADAS-cog + был выше у пациентов с деменцией умеренной степени, чем у пациентов с легкой деменцией, однако различия показателей между группами значимыми не были.

Среди пациентов с постинсультной деменцией было 27 (64,3%) пациентов, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне,

4 (9,5%) — имели постинсультные очаговые изменения в области зрительного бугра и у 11 (26,2%) — были выявлены 2-х сторонние постинсультные изменения в кортикальных отделах головного мозга. Левосторонняя локализация постинсультных изменений была выявлена у 16 (38,1%) пациентов, правосторонняя — у 11 (26,2%).

Оценка эффективности терапии акатинолом мемантином по шкале MMSE. У пациентов обеих групп за время наблюдения было отмечено улучшение когнитивных функций на каждом их этапов терапии по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

Сравнение эффективности терапии акатинолом мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними, проявляющееся во времени достоверного улучшения общего балла: в группе пациентов с легкой деменцией оно отмечалось в середине курсов терапии и более выражено. На отдаленном этапе наблюдения прирост общего балла оставался более выраженным у пациентов с легкой деменцией, чем у пациентов с деменцией умеренной степени. На отдаленном этапе наблюдения сохранялось улучшение показателя ориентации независимо от степени тяжести деменции, однако в группе пациентов с умеренной деменцией прирост балла по этому показателю был более выраженным. У пациентов с легкой деменцией в большей степени, чем при умеренной деменции, улучшился показатель внимания. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель запоминания. У пациентов с умеренной деменцией в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели речи.

Оценка эффективности терапии акатинолом мемантином по шкале ADAS-cog +. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии было отмечено достоверное улучшение общего балла, т.е. его снижение, по шкале ADAS-cog+. На отдаленном этапе наблюдения снижение общего балла было более выраженным у пациентов с умеренной деменцией (табл. 3). Сравнение эффективности терапии акатинолом мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В

Таблица 2

Эффективность терапии акатинолом мемантином по шкале MMSE у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

Показатели MMSE	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	5 визит
Ориентация					
- легкая деменция	8,3±1,2	8,4±1,7	8,9±1,9	9,1±2,6	9,6±2,6*
- умеренная деменция	5,15±1,4	6,8±2,2**	6,6±2,4*	6,6±1,9**	7,1±1,8***
Запоминание					
- легкая деменция	2,7±1,4	2,9±1,1	2,9±1,1	3,0±1,1	2,9±1,1
- умеренная деменция	2,3±0,8	2,6±0,6	2,6±0,6	2,6±0,6	2,7±0,4
Внимание и счет					
- легкая деменция	2,6±1,4	3,4±1,1*	3,3±1,2	3,4±1,25	3,8±1,15**
- умеренная деменция	1,2±0,9	1,2±1,5	1,4±1,3	1,6±1,3	1,6±1,3
Воспроизведение					
- легкая деменция	1,7±0,6	1,8±0,6	2,2±1,5	2,2±1,6	2,2±1,4
- умеренная деменция	1,05±1,4	1,2±1,04	1,2±1,04	0,8±0,9	1,0±0,8
Речь					
- легкая деменция	6,7±1,6	6,6±1,8	7,1±1,6	7,3±1,7	7,5±1,8
- умеренная деменция	5,6±1,2	7,0±1,2	6,2±1,04*	6,2±0,8	6,2±0,8*
Общий балл					
- легкая деменция	22,1±3,8	24,3±4,9	25,0±4,1*	25,6±4,9*	25,8±4,8*
- умеренная деменция	15,8±2,6	16,6±3,2	16,4±3,3	16,4±3,3	17,3±3,5

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом достоверны: * — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.

Эффективность терапии акаатином мемантином по шкале ADAS-cog+ у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

Показатели ADAS-cog+	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	5 визит
Память, обучение, усвоение информации					
- легкая деменция	5,8±2,4	5,4±2,3	3,7±1,9**	4,0±2,2*	3,25±2,4***
- умеренная деменция	5,0±2,7	3,25±2,3*	3,2±2,0*	2,8±1,7**	2,3±2,5**
Конструктивный праксис					
- легкая деменция	1,8±0,7	0,8±0,7	1,4±0,7	1,0±0,7***	1,0±0,5***
- умеренная деменция	1,3±1,2	1,3±0,8	1,5±1,0	1,4±0,6	1,4±1,3
Идеаторный праксис					
- легкая деменция	0,4±0,5	0,6±0,2	0,4±0,5	0,1±0,2**	0,1±0,2**
- умеренная деменция	1,5±0,8	0,75±0,9	0,6±0,8***	0,5±0,8***	0,6±1,7***
Качество речи					
- легкая деменция	1,4±0,8	1,5±0,9	1,1±0,8	1,0±0,9	0,75±0,9*
- умеренная деменция	1,6±0,9	1,2±1,0	1,0±0,7	0,7±0,8**	0,7±1,4**
Понимание речи					
- легкая деменция	1,4±0,7	1,1±0,6	1,1±0,4	0,8±0,6**	0,75±0,7**
- умеренная деменция	2,0±0,5	1,3±0,6	1,3±0,7	1,1±0,7***	1,1±1,5***
Зрительное внимание					
- легкая деменция	2,4±1,2	1,75±1,4	2,0±1,0	1,4±0,9**	1,4±1,2**
- умеренная деменция	3,1±1,15	3,2±1,4	2,8±1,15	1,7±1,4**	1,0±1,6***
Исполнительные функции					
- легкая деменция	2,1±1,6	1,25±1,1	0,5±0,5	0,5±0,5***	0,25±0,5***
- умеренная деменция	2,0±1,2	1,3±1,5	1,5±1,3	0,6±0,8***	0,4±1,6***
Общий балл					
- легкая деменция	23,1±7,4	18,25±8,1	17,1±6,7**	15,8±5,8***	13,25±7,6***
- умеренная деменция	27,6±7,7	21,6±9,2	21,0±9,0*	17,1±10,5***	15,8±8,4***

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом значимы:
* — p<0,05, ** — p<0,01, *** — p<0,001.

группе пациентов с деменцией легкой степени в большей степени, чем при умеренной, улучшились показатели, характеризующие память, обучение, усвоение новой информации и конструктивного праксиса. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой деменции, улучшились показатели идеаторного праксиса, зрительного внимания и исполнительных функций. В равной степени в обеих группах пациентов улучшились показатели качества и понимания обращенной речи.

Оценка эффективности терапии акаатином мемантином по шкале ADL. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии произошло улучшение показателей функциональных возможностей и повседневной активности, и достигнутые улучшения сохранялись на отдаленном этапе наблюдения. Сравнение эффективности терапии акаатином мемантином в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели интеллектуального функционирования, двигательной повседневной активности и способности пациента к самообслуживанию. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель повседневного общения. У пациентов с умеренной деменцией ко времени завершения терапии отмечено достоверное улучшение большего количества показателей шкалы, чем при деменции легкой степени тяжести. Отсутствие изменений многих показателей у пациентов с легкой деменцией можно объяснить их достаточной сохранностью к моменту начала терапии.

Оценка эффективности терапии акаатином ме-

мантином по шкалам Rankin и NIHSS. У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения сохранялось статистически достоверное улучшение по шкале Rankin, что свидетельствовало о более полной степени функционального восстановления (табл. 4). У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения произошло восстановление неврологических функций, уменьшилась выраженность двигательных нарушений. Улучшение показателей общего состояния пациентов, т.е. снижение общего балла по шкале NIHSS, за время наблюдения произошло в обеих группах пациентов, однако у пациентов с легкой деменцией снижение балла по шкале NIHSS было более выраженным, чем у пациентов с умеренной деменцией.

Анализ эффективности длительной глутаматергической терапии акаатином мемантином у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией показал ее положительное влияние на когнитивные, функциональные и двигательные функции пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Нами были выявлены особенности влияния препарата на когнитивные и функциональные составляющие в зависимости от степени тяжести деменции и этапа терапии. На фоне терапии акаатином мемантином улучшение когнитивных функций на любом из этапов терапии более выражено при легкой деменции. Улучшение функциональных возможностей на раннем этапе терапии было примерно одинаковым при легкой и умеренной деменции, на отдаленном этапе наблюдения улучшение функциональной активности пациентов было более выражено при умеренной деменции. На отдаленном этапе наблюдения действие препарата на двигательные функции преобладало при легкой деменции.

На момент завершения трехлетнего периода наблюдения и терапии у 8 (34,8%) пациентов с постинсультной деменцией легкой степени суммарная оценка по шкале MMSE составила более 24 баллов, т.е. выраженность когнитивных нарушений у этих пациентов вышла за рамки деменции. У 6 (31,6%) пациентов с умеренной деменцией суммарная оценка по шкале MMSE составила более 19 баллов, т.е. у этих пациентов изменилась тяжесть деменции до уровня легкой степени (рис. 1).

Таблица 4

Эффективность терапии акаатином мемантином по шкалам Rankin и NIHSS у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

Показатели шкал	1 визит	5 визит	p
Шкала Rankin			
- легкая деменция	1,7±0,7	1,4±0,5	< 0,01
- умеренная деменция	1,9±0,5	1,5±0,6	< 0,001
NIHSS, двигательные нарушения			
- легкая деменция	1,5±1,4	1,1±1,1	> 0,05
- умеренная деменция	1,75±1,8	1,5±1,5	> 0,05
NIHSS, общий балл			
- легкая деменция	2,7±1,9	2,2±1,7	> 0,05
- умеренная деменция	3,05±2,1	2,9±1,9	> 0,05

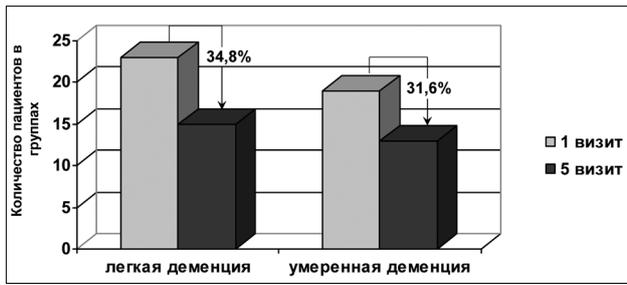


Рис. 1. Влияние терапии акаатиномол мемантином на степень тяжести деменции у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения

Результаты проведенного исследования демонстрируют клиническую эффективность и безопасность длительной глутаматергической терапии. Трехлетняя курсовая терапия акаатиномол мемантином улучшает когнитивные, функциональные и двигательные функции у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная глутаматергическая терапия акаатиномол мемантином способствует стабилизации патологического процесса и замедлению прогрессивности когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой постинсультной деменцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С. Подходы к оптимизации терапии деменции. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 11. — С. 106-111.
2. Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. // Неврологический журнал. — 2008. — № 4. — С. 45-48.
3. Doody R.S., et al. Practice paramentr: management of dementia (an evidence-based review) // Neurology. — 2001. — №56. — 1154-1166.
4. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
5. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // Journal of Psychiatric Research. — 1975. — №12. — P. 189-198.
6. Galasko D., et al. An Inventory to Assess Activities of Daily Living for Clinical Trials in Alzheimer's Disease // Alzheimer Disease and Associated Disorders. — 1997. — № 11. — P. 533-539.
7. Kavirajan H., et al. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. // Lancet. Neurology. — 2007. — Vol. — 6. — P. 782-792.
8. Orgogozo J.M., et al. Efficacy and Safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — N 7. — P.1834-1839.
9. Roman G., et al. Vascular Dementia : diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop. // Neurology. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
10. Rosen W.G., et al. A new rating scale for Alzheimer's Disease // American Journal of Geriatric Psychiatry. — 1984. — № 141. — P. 1356-1364.
11. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.
12. Waldemar G., et al. Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia. European handbook of neurological management. Oxford Publishing. — 2006. — P. 266-298.
13. Wilkinson D., et al. Analysis of the effect of memantine in reducing the worsening of clinical symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. — 2007. — N 24. — P. 138-145.
14. Wilcock G., et al. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia. // Clinical Psychopharmacology. — 2002. — Vol. 17. — P. 297-305.

Информация об авторе: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ
Суворова Илона Александровна — ассистент, к.м.н.

© КОВАЛЕВ В.В. — 2010

ДИСБАЛАНС НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

В.В. Ковалев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах,
кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н. проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Проведен комплексный анализ клинических критериев тяжести состояния больных с травматическими субарахноидальными кровоизлияниями, показателей цереброспинальной жидкости и повреждения гематоэнцефалического барьера. Выявлена взаимосвязь клинико-неврологических параметров, характеризующих тяжесть состояния больных с уровнем нитритов ликвора и степенью проницаемости гематоэнцефалического барьера. Сделана попытка оценить клиническую эффективность включения методов ликворокоррекции в комплекс интенсивной терапии больных тяжелым травматическим повреждением головного мозга.

Ключевые слова: нитроксидагическая система, травматическое субарахноидальное кровоизлияние, оксид азота, нитрит, ликворокоррекция.

DISBALANCE OF NITROXIDERGICAL SYSTEM IN TRAUMATICAL SUBARACHNOIDAL HAEMORRAGES

V.V. Kovalev

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. A complex analysis of clinical criteria of severity of patients with traumatic subarahnoidal haemorrhage, cerebrospinal fluid index and damages of hematoencephalic barrier has been carried out. A correlation between clinical-neurological parametrs, which characterize the severity of the health state with the level of nitrites liquor and degree of permeability of hematoencephalic barrier has been revealed. An attempt was made to estimate the clinical effectiveness of inclusion of liquor correction in the complex of intensive therapy of patients with severe traumatic brain damage.

Key words: nitroxidergical system, traumatic subarachnoidal hemorrhage, nitric oxide, nitrite, liquor correction.

При травматической субарахноидальной геморрагии наблюдается каскад патоморфологических и патофизиологических нарушений, возникающий как в результате прямого механического повреждения голов-

ного мозга, а также вследствие вторичных структурно-функциональных изменений в мозговой ткани. Ведущим в патогенезе этих процессов является гипоксия и ишемия локального характера, обусловленная нарушением механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, что приводит к ухудшению прогноза черепно-мозговой травмы (ЧМТ). На цереброваскулярный тонус и мозговое кровообращение значительное влияние оказывает динамический баланс констрикторных и релаксирующих факторов, секретируемых эндотелием, [1,3,4,6]. С возникающей вследствие черепно-мозговой травмы эндотелиальной дисфункцией связывают развитие локальных ишемических изменений, вызывающих вторичное повреждение нейрональных клеток и оказывающих неблагоприятное влияние на течение острого периода ЧМТ.

В последние годы большое внимание уделяется изучению эндотелиальных факторов, регулирующих местный сосудистый тонус и представляющих собой конечное звено нейрогенной и гуморальной регуляции, где эти механизмы реализуются на клеточном уровне и моделируют внутриклеточные биохимические процессы. Одним из наиболее важных эндотелий-зависимых релаксирующих факторов является оксид азота (NO), обладающий широким спектром биорегуляторного влияния. Помимо регуляции местного сосудистого тонуса, он участвует в реализации нейротоксических и нейропротекторных эффектов, механизма апоптоза, иммуногенной цитотоксичности макрофагов, оказывает антитромботическое действие [1,4,6,7]. Его недостаток приводит к развитию церебрального и периферического вазоспазма, а избыток является одним из звеньев патогенеза шоковых состояний. Несмотря на то, что с момента идентификации оксида азота прошло более двадцати лет, до настоящего времени его роль, особенно в патологии центральной нервной системы травматического генеза, не вполне изучена.

Субарахноидальное кровоизлияние (САК), сопровождающее большинство тяжелых травматических повреждений головного мозга, вызывает несколько одновременных процессов: нарушение циркуляции и всасывания ликвора, лизис сгустков, распад форменных элементов крови и насыщение цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) субстратами гемолиза, абсорбцию продуктов распада и проникновение токсинов в сосудистую стенку. Наиболее тяжелыми последствиями этих процессов являются артериальный спазм, ишемия мозга и его отек, а также нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [2,8]. Важнейшей задачей лечения САК, определяющей ближайший и отдаленный прогноз заболевания, является санация цереброспинальной жидкости в возможно более короткие сроки. Для ее решения используются процедуры очищения ЦСЖ с применением экстракорпоральной детоксикации ликвора. Однако до настоящего времени отсутствуют данные о влиянии этих методов на проницаемость гематоэнцефалического барьера, уровень метаболитов оксида азота и клинико-неврологические показатели.

Цель исследования: изучить состояние нитроксидагической системы и клиническую эффективность ликворокорректирующих вмешательств при травматических субарахноидальных кровоизлияниях.

Материалы и методы

Исследование проведено на основании анализа результатов лечения 121 больного в возрасте от 15 до 73 лет на протяжении острого периода ЧМТ. Подавляющее большинство — 99 (89,2%) составили лица трудоспособного (20 — 60 лет) возраста, и 100 (90,1%) были мужчинами. Исследование проводили в соответствии

с требованиями CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).

Средний возраст всех больных соответствовал $40,06 \pm 15,2$ годам. Значительную часть (60,4%) составили больные ($n=67$) с компрессией головного мозга внутричерепными гематомами (эпи- и субдуральными, внутримозговыми, а также их сочетанием). 54 (48,6%) больных поступили с изолированными ушибами головного мозга (УГМ) тяжелой степени. В основном локализация очагов ушиба затрагивала лобные и височные доли, а также конвекситальные участки коры 49 (90,7%). Базальные и ствольные ушибы наблюдались в 5 (9,3%) случаях. В группе больных с изолированными УГМ тяжелой степени летальность составила 39%, а при компрессии головного мозга — 24%. 105 больным (94,6%) был выставлен диагноз закрытой ЧМТ, а 6 (5,4%) имели открытое повреждение головного мозга. Двухстороннее повреждение выявлено у 10 (9%) пациентов.

Критериями включения в исследование явились: наличие у больного острой изолированной тяжелой ЧМТ; сопутствующее САК, пребывание больного на лечении в палате интенсивной терапии и реанимации. Критерии исключения: сочетание ЧМТ с тяжелым повреждением опорно-двигательного аппарата; проникающие ранения, переломы основания черепа с явлениями ото- и назоликворрее; указание в анамнезе и выявленная при обследовании декомпенсированная соматическая патология.

Для уточнения характера и тяжести травмы, интенсивности субарахноидальной геморрагии, а также с целью диагностики отека мозга использовали компьютерную томографию (КТ) головного мозга.

В связи с высокой биологической активностью прямого определение оксида азота в организме затруднено, поэтому маркером нитроксидагической системы служил его ближайший стабильный метаболит — нитрит [3]. Для получения референтных значений содержания нитрита были проведены исследования у 24 больных без патологии ЦНС, прооперированных в плановом порядке под спинномозговой анестезией (референтные значения нитрита в крови составили $4,02(3,8-4,4)$, а в ликворе — $0,42(0,34-0,44)$ мкмоль/л).

Показания и противопоказания для выполнения ликворокорректирующих операций выставлялись в соответствии с существующими нормативными документами. Все процедуры выполняли в соответствии с методическим пособием для врачей (под редакцией академика РАМН, профессора Ю.М.Лопухина) [2,5].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ "Statistica for Windows v.6.0". Применяли общепринятые методы вариационной статистики и корреляционного анализа. Данные представлены в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля). За уровень статистической значимости принят уровень $p < 0,05$.

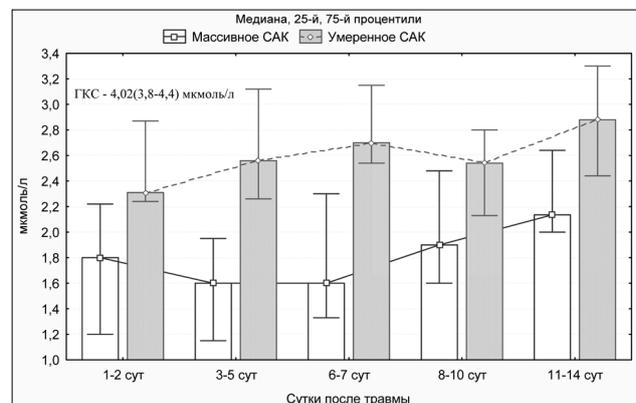


Рис. 1. Нитрит крови в зависимости от интенсивности субарахноидальной геморрагии.

Результаты и обсуждение

Среди больных, у которых тяжёлый ушиб головного мозга или его компрессия внутречерепными объёмными образованиями сопровождались интенсивной субарахноидальной геморрагией, нарушения в нитроксидергической системе были более выражены и продолжительны. Наиболее низкие значения нитрита крови наблюдались на 3-5-е и сохранялись до 6-7-х суток после ЧМТ у больных с массивным субарахноидальным кровоизлиянием (по данным КТ и лабораторного исследования ликвора) и прорывом крови в желудочки мозга (рис. 1).

Снижение уровня нитрита, наблюдаемое с 3-5-х суток, происходило параллельно с углублением комы и нарастанием очаговой неврологической симптоматики, обусловленными развитием посттравматического вазоспазма или отека головного мозга, и отражало недостаточность в звене эндотелийзависимой регуляции сосудистого тонуса, развивающуюся в ответ на травматическое воздействие. Свободнорадикальные свойства оксида азота, имеющего сродство к гемоглобину, в 20 раз превышающее таковое для кислорода, могут обуславливать снижение уровня NO в мозговой ткани, вызывающее развитие церебрального сосудистого спазма, вследствие недостатка эндотелийзависимой вазорелаксации. Одним из возможных механизмов может являться также недостаток энергетического обеспечения клеток мозга, осуществляющих синтез оксида азота в условиях нарушенного церебрального кровообращения и системной гемодинамики [3,4]. Хотя продуцирующие оксид азота клетки филогенетически более устойчивы к гипоксическим воздействиям, но одновременная гибель большого их количества может вызывать дефицит оксида азота в общем кровотоке. Это приводит к срыву механизмов ауторегуляции с развитием посттравматического церебрального вазоспазма за счет избыточного констрикторного влияния.

Исследование уровня нитрита в ЦСЖ было выполнено у 54 больных с травматическим САК. Главными критериями для оценки интенсивности последнего считали изменение состава ЦСЖ, а также данные КТ головного мозга и неврологического обследования. 24 больных имели САК относительно небольшой интенсивности (отсутствие признаков по данным КТ головного мозга, либо цитоз ликвора не выше 500 клеток в мкл). У 30 отмечалось массивное САК (верифицированное с помощью КТ, или уровень цитоза в ликворе более 500 клеток в мкл). В первые сутки после травмы у больных с незначительной субарахноидальной геморрагией нитрит ликвора существенно не отличался от контрольных показателей. К 3-5-м суткам его концентрация возрасла, однако в дальнейшем снижалась и к концу второй недели приближалась к исходным величинам. У больных с интенсивным САК к концу первой недели острого периода наблюдалось повышение концентрации нитрита в ЦСЖ в четыре раза. Высокий уровень нитрита сохранялся до десятых суток, но и к

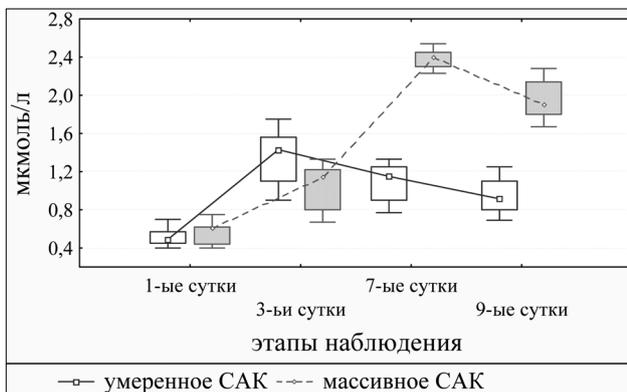


Рис. 2. Нитрит ликвора в зависимости от интенсивности САК.

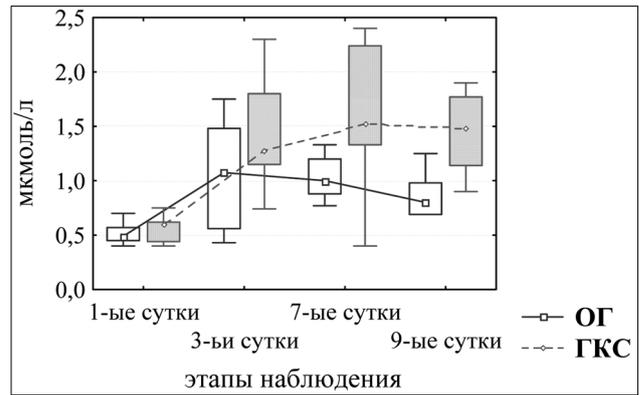


Рис. 3. Нитрит ликвора в сравнимых группах больных.

концу второй недели в этой группе нормализации не произошло, и его концентрация превышала исходные показатели в два раза (рис. 2).

Повышение нитрита в ликворе ряд авторов объясняют активацией индуцибельной синтазы оксида азота. Это сопровождается, как правило, усилением генерации супероксидного анион-радикала (O_2^-) и образованием высокоокислительного пероксинитрита ($ONOO^-$), что в мозговой ткани вызывает повреждение клеточных структур, мутации ДНК и интенсивный апоптоз. Нейротоксический эффект оксида азота при этом приводит к расширению очага некроза мозговой ткани и вторичному повреждению прилежащих структур [3,4,7].

В связи с развитием и совершенствованием методик экстракорпоральной ликворокоррекции (фильтрация и сорбция спинномозговой жидкости) в лечении массивной субарахноидальной геморрагии, в.т.ч., травматического генеза, позволяющих в более короткие сроки осуществлять санацию ликворопроводящих путей от дериватов гемоглобина излившейся крови, активно связывающих оксид азота, появились перспективные воздействия на патогенетический механизм развития посттравматического церебрального вазоспазма, развивающегося в ответ на дисфункцию эндотелиального звена. При этом удаление патологических субстратов (тромбин, редуцированный гемоглобин и др.) может способствовать нормализации баланса констрикторных и релаксирующих влияний за счет торможения экспрессии соответствующих генов либо активации ферментов, а также восстановления адекватного ликворотока.

Нами было проведено сравнение лабораторных и клинико-неврологических показателей в группе больных, в комплекс интенсивной терапии которых были включены методы ликворокоррекции, в основном ликворосорбция (OG), и в группе, получавшей стандартную терапию (ГКС). Выявлено, что ликворосорбция положительно влияет на гематоэнцефалический барьер, уменьшая проницаемость и приводя к быстрее его нормализации. Коэффициент прорыва ГЭБ на пятые сутки от получения травмы в группе со стандартным комплексом терапии снизился на 28%, а при применении ЛС на 41%. К девятым суткам наблюдения он снизился уже на 47% и 64% соответственно от исходного. В конце наблюдения коэффициент прорыва ГЭБ в группе клинического сравнения уменьшился в 4 раза, а в группе с использованием ЛС в 7,9 раза, т.е. проведение ЛС позволяет почти в два раза быстрее снизить коэффициент прорыва ГЭБ.

Исходный уровень нитритов ликвора в сравнимых группах был практически равнозначен. На третьи сутки данный показатель в основной группе увеличился в 2 раза, а в группе клинического сравнения в 2,8 раз. На седьмые сутки у пациентов, которым выполнялась ЛС, он несколько снизился, оставаясь выше первоначального, а в группе с традиционным лечением продолжал расти и увеличился в 3 раза. К девятым суткам нитрит ликвора уменьшился в большей степени в основной



Рис. 4. Механизм патогенетических нарушений в звене нитроксидергической регуляции при тяжёлой черепно-мозговой травме.

группе, однако оставаясь в 1,5 раза выше исходных значений, а в группе больных, которым методы ликворокоррекции не применялись — почти в 3 раза (рис. 3).

Мониторинг неврологического и общеклинического статуса больных выявил, что применение ЛС позволяет увеличить такой интегральный критерий, как балльная оценка уровня сознания на 26%, в отличие от 17% в группе сравнения. Количество благоприятных исходов в виде полного неврологического восстановления в основной группе равнялось 77%, а в группе с традиционной терапией — 68% живых пациентов. Летальность в основной группе составила 19%, а в группе сравнения 27%. Несмотря на отсутствие достоверных различий в выживаемости сравниваемых групп прослеживается отчетливая тенденция к улучшению этих показателей в основной группе. Отмечено статистически значимое уменьшение времени пребывания в стационаре больных основной группы до 19 суток в отличие от ГКС-25 суток ($p_F < 0,05$).

Проведённые исследования показали, что одним из основных патогенетических механизмов, определяющих развитие нарушений церебральной и системной гемодинамики в остром периоде черепно-мозговой травмы, Осложненной САК, является изменение баланса констрикторных и релаксирующих медиаторов, регулирующих в норме локальный сосудистый тонус, возникающее вследствие дисфункции в эндотелиальном звене. Развивающееся при этом снижение содержания оксида

азота в системном кровотоке может быть связано с гибелью или ишемическим повреждением продуцирующих клеток, а также с нарушением активности ферментных систем, ответственных за его синтез, что в условиях изменённой ауторегуляции кровотока может обуславливать развитие и поддержание церебрального и периферического вазоспазма. Наряду с дефицитом NO в кровотоке, непосредственно в ткани мозга наблюдается увеличение его продукции, что на начальном этапе может рассматриваться как компенсаторная реакция на повреждение. В то же время, избыточное количество NO, продуцируемого в зоне воспаления, оказывает дополнительное повреждающее действие на мозговую ткань за счёт реализации нейротоксических эффектов (рис. 4).

Выраженный дисбаланс в нитроксидергической системе в ответ на травматическое воздействие может приводить к развитию вторичных ишемических процессов, в результате которых происходит расширение первичного очага, что сказывается на течении и исходе травмы, вызывая длительное угнетение сознания, повышение степени неврологического дефицита и увеличение летальности. Таким образом, мониторинг нитроксидергической системы в остром периоде тяжёлой черепно-мозговой травмы, наряду с традиционным комплексом лечебно-диагностических мероприятий, позволяет проводить дополнительную оценку степени повреждения мозговой ткани и осуществлять прогнозирование течения и возможных исходов лечения данной категории больных.

Таким образом, при тяжёлой черепно-мозговой травме происходит снижение уровня нитрита крови в 2-2,5 раза, достигающее максимума на 6-7-е сутки наблюдения, сопровождающееся повышением этого показателя в ликворе в 2-4 раза, зависящее от тяжести и характера повреждения мозга. Высокое значение нитрита ликвора после недели наблюдения является прогностически неблагоприятным фактором, поскольку может служить признаком токсического повреждения ЦНС. При проведении ликворокоррекции коэффициент прорыва гематоэнцефалического барьера уменьшается почти в восемь раз, что в два раза больше, чем при традиционной интенсивной терапии, быстрее снижается уровень белка, цитоз ликвора и уровень нитрита в ЦСЖ. Применение ликворокорректирующих операций положительно влияет на регресс как очаговой, так и общемозговой симптоматики, и позволяет сократить время пребывания в стационаре больных с субарахноидальными травматическими кровоизлияниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2000. — №4. — С.3-10.
2. Горбачев В.И., Нестеров Н.Н., Горбачева С.М. Ликворсорбция в клинической практике: пособие для врачей / Под. ред. Ю.М. Лопухина — Иркутск, 2002. — 24 с.
3. Горбачев В.И., Ковалев В.В. Нарушения нитроксидергической системы при травматическом повреждении головного мозга. — Иркутск, 2006. — 160с.
4. Карюк В.Б., Черняк Ю.С., Шубич М.Г. Постгеморрагический церебральный вазоспазм в свете современных представлений о регуляции мозгового кровообращения // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2001. — № 1. — С. 30-33.
5. Подготовка и проведение эфферентных методов лечения: метод. пособие для врачей / Н.А. Беляков, К.Я. Гуревич, Ю.С. Гольдфарб и др. Под ред. Ю.М. Лопухина // Эфферентная терапия. — 1996. — № 4. — С. 3-35.
6. Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клауник Л.Э. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме // Вопросы нейрохирургии. — 1998. — №2. — С.37-41.
7. Garthwaite J., Boulton C.L. Nitric oxide signalling in the central nervous system // Ann. Rev. Physiol. — 1995. — Vol.57 — P. 683-706.
8. Zubkov A.Y., Lewis A.I., Raila F.A., et al. Risk factors for the development of post-traumatic cerebral vasospasm // Surg. Neurol. — 2000. — Vol.53. — P. 126-130.

Информация об авторах:

664049, г.Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 40-76-70, e-mail: 89021762532@mail.ru
Ковалев Вячеслав Васильевич — ассистент, к.м.н.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ И КОМОРБИДНОСТЬ

Ф.И. Белялов¹, Л.Е. Мальцева², Р.Н. Ягудина²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф., д.м.н. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — доцент, к.м.н. В.Г. Пустозеров; ²МУЗ Городская клиническая больница №3, гл. врач — А.И. Кузнецов, отделение кардиологии, зав. — Р.Н. Ягудина)

Резюме. Сопутствующая патология ухудшает течение и прогноз заболеваний. В данной работе изучалось влияние коморбидности на клинику нестабильной стенокардии. Течение стенокардии оценивали по сизтловскому опроснику стенокардии, коморбидность по индексу Чарлсона, проводили электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, биохимический анализ крови, расчетную скорость клубочковой фильтрации по MDRD, антропометрические данные. Обследовано 64 пациента, госпитализированных по поводу нестабильной стенокардии. Выявлено большое количество коморбидных заболеваний (от 2 до 6 у одного пациента), у всех — хроническая болезнь почек. Показано, что повышение коморбидности связано с учащением стенокардии, ограничением физических нагрузок и снижением качества жизни пациентов.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, коморбидность, прогноз

UNSTABLE ANGINA PECTORIS AND COMORBIDITY

F.I. Belyalov¹, L.E. Maltseva², R.N. Yagudina²

(¹ Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, Municipal Hospital №3, Irkutsk)

Summary. Accompanying pathology aggravates course and prognosis of diseases. We examined influence of comorbidity on unstable angina pectoris clinical course. The course of angina pectoris has been estimated by Sietle Questionnaire of Stenocardia, comorbidity was estimated on Charlson comorbidity index. There have been conducted electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring, biochemical blood tests, glomerular filtration rate MDRD, anthropometric data. 64 hospital patients with unstable angina pectoris were examined. There were detected a lot of associated diseases (from 2 to 6 in one patient), all the patients had chronic kidney disease. It has been revealed that increase in comorbidity is associated with increase of frequency of stenocardia, physical load limitation and quality of life impairment.

Key words: unstable angina pectoris, comorbidity, prognosis

Большая часть пациентов, обращающихся за медицинской помощью, имеет не одно заболевание внутренних органов, а несколько. Это обусловлено высокой распространенностью и общностью патогенетических механизмов многих заболеваний, кроме того, число коморбидных заболеваний увеличивается с возрастом [7; 3].

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), остаются лидерами в списке основных причин смерти. Поэтому изучение факторов, включая коморбидность, способных повлиять на течение ИБС, продолжает оставаться важной научной задачей. Например, показано, что у пациентов с ИБС хроническая болезнь почек встречается в 52%, артериальная гипертензия — в 67%, ожирение — в 45%, а диабет — в 38%, а ХОБЛ — в 62% случаев [5, 2, 4, 1].

Многие исследования подтверждают, что наличие сопутствующей патологии ухудшает течение и исходы заболеваний. В частности, коморбидность повышает смертность пациентов со стабильной стенокардией [6]. В то же время влияние коморбидности на клинику нестабильной стенокардии изучено пока недостаточно.

Целью данного исследования явилось изучить связь коморбидности с клиникой нестабильной стенокардии. В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи: оценить клинические проявления нестабильной стенокардии; определить наличие коморбидных заболеваний и состояний; изучить связь коморбидности с клиникой нестабильной стенокардии.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты старше 40 лет, поступившие в кардиологическое отделение Городской больницы №3 г. Иркутска с диагнозом нестабильная стенокардия. Последний устанавливался в соответствии с общепринятыми в кардиологии критериями (ВНОК, 2007). Обследовано 64 пациента, из них 41 мужчина, 23 женщины, средний возраст которых был равен 60,7 года (ДИ 57,9-63,5).

Методы обследования включали электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, биохимический анализ крови (глюкоза, холестерин, креатинин, тропонин Т, МВ

фракция креатинфосфокиназы), расчетную скорость клубочковой фильтрации по MDRD. Учитывались антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела, объем талии). Коморбидность оценивали по индексу Чарлсона в баллах. Баллы начисляются за возраст старше 50 лет, перенесенный инфаркт миокарда, мозговой инсульт, застойную сердечную недостаточность, атеросклероз сосудов, заболевания легких, печени, желудка, почек, онкологические заболевания — в зависимости от тяжести патологии.

Для оценки тяжести стенокардии использовался Сизтловский опросник стенокардии (SAQ), который включает 11 вопросов и состоит из шкал физических ограничений (вопрос 1), недавних изменений выраженности ангинозных болей (вопрос 2), частоты стенокардии (вопросы 3-4), удовлетворенности лечением (вопросы 5-8) и качества жизни, обусловленного стенокардией (вопросы 9-11)

Статистическая обработка данных проводилась с помощью описательной статистики, оценки нормальности ряда (тест Колмогорова-Смирнова), корреляционного анализа по Спирмену, сравнительного анализа групп по Манну-Уитни, линейного регрессионного анализа. Расчеты проводились в программе «Statistica 7.0».

Таблица 1

Коморбидные заболевания и синдромы у пациентов с нестабильной стенокардией

Заболевания и синдромы	%
Артериальная гипертензия	82
Хроническая болезнь почек 1-2 стадии	70
Хроническая сердечная недостаточность I-II ФК	67
Ожирение I-III степени	44
Дислипидемия 2 типа	31
Хроническая болезнь почек 3-4 стадии	30
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК	26
Избыточная масса тела	25
Сахарный диабет 2 типа	9,5
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	8
Фракция выброса < 40%	5

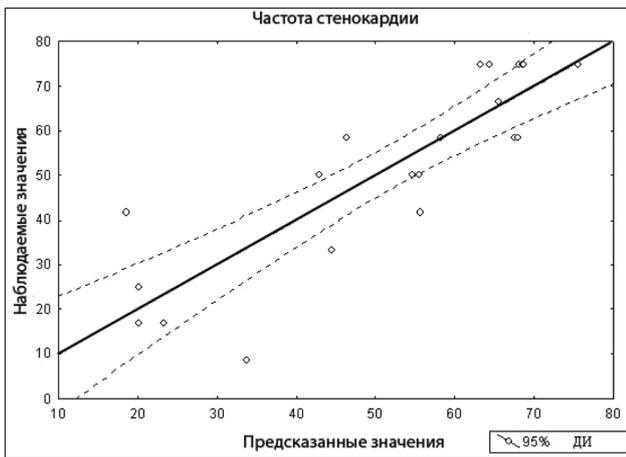


Рис. 1. Частота стенокардии. Линейная регрессия — предсказанные значения против наблюдаемых.

Результаты и обсуждение

Распространенность коморбидных заболеваний и состояний у пациентов с нестабильной стенокардией представлена в таблице 1.

При сравнении групп пациентов с хронической сердечной недостаточностью I-II и III-IV функционального классов, значимых различий по шкалам SAQ выявлено не было, хотя отмечено, что физическое ограничение, лабильность болей, частота стенокардии и удовлетворенность лечением выше, а качество жизни ниже у пациентов с более выраженной ХСН. Разделив больных в группы по нарушению систолической функции миокарда (фракция выброса левого желудочка менее 40% и более 40%), значимых различий показателей по шкалам SAQ также выявлено не было.

У больных с артериальной гипертензией значимо выше физическое ограничение (31 против 47, $p=0,005$) и частота стенокардии (43 против 70, $p=0,0005$) по сравнению с пациентами без повышенного артериального давления.

Достоверных различий характеристик стенокардии в группах больных с легкой (1-2 стадия) и умеренной (3-4 стадия) хронической болезнью почек выявлено не было. В то же время обнаружена корреляция скорости клубочковой фильтрации и степени физического ограничения ($R=0,48$; $p=0,0002$), а так же качества жизни больных, обусловленного стенокардией ($R=0,45$; $p=0,005$). Частота стенокардии, лабильность болей, удовлетворенность лечением по шкалам SAQ, а так же показатели ЭКГ, эхокардиографии и холтеровского мониторирования значимо не связаны со скоростью клубочковой фильтрации.

Уровень глюкозы крови не коррелирует с показателями SAQ, ЭКГ и эхокардиографии, однако выявлена прямая выраженная связь гликемии с суммарной продолжительностью ишемии в течение суток по результатам холтеровского мониторирования ($R=0,76$; $p=0,016$). У больных сахарным диабетом значимо ниже качество жизни, обусловленное стенокардией (48 против 59, $p=0,046$).

Значимой связи индекса массы тела с характеристиками нестабильной стенокардии выявлено не было.

Индекс коморбидности Чарлсона умеренно связан с характеристиками нестабильной стенокардии: физическим ограничением ($R=-0,53$; $p=0,0003$), частотой стенокардии ($R=-0,43$; $p=0,005$) и качеством жизни, обусловленным стенокардией ($R=-0,46$; $p=0,002$), в то время как лабильность болей, удовлетворенность лечением и коморбидность значимо не связаны. Аналогичные результаты были получены при разделении пациентов на группы с индексом Чарлсона 0-4 балла и 5-9 баллов. В группе с более высоким индексом коморбидности выше физическое ограничение (23 против 41, $p=0,02$), частота стенокардии (35 против 57, $p=0,007$) и ниже качество жизни (19 против 33, $p=0,002$).

При проведении регрессионного анализа, позволяющего оценить относительный вклад изучаемой совокупности факторов в степень выраженности линейной связи с частотой ангинозных болей выявлено, что на частоту стенокардии (ЧС) влияют скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень креатинфосфокиназы (КФК), индекс коморбидности Чарлсона, конечный систолический размер (КСР) и фракция выброса (ФВ) левого желудочка: $ЧС = 363,5 - 0,57 \cdot СКФ + 0,56 \cdot КФК - 0,80 \cdot коморбидность - 0,73 \cdot КСР - 0,98 \cdot ФВ$ (рис. 1)

Таким образом, изучение связей факторов коморбидности и клиники нестабильной стенокардии позволяет сделать следующие **выводы**: 1) у всех пациентов с нестабильной стенокардией выявлено несколько (от 2 до 6) коморбидных заболеваний, 2) не найдено связей сократительной функции левого желудочка и тяжести ХСН с показателями Сизтловского теста стенокардии, 3) у пациентов с коморбидной артериальной гипертензией выше частота стенокардии и ниже физическая активность, 4) у всех пациентов с нестабильной стенокардией выявлена хроническая болезнь почек. Снижение СКФ связано с уменьшением физической активности и качества жизни пациентов, 5) уровень гликемии тесно связан с длительностью ишемии за сутки, а при сопутствующем диабете 2 типа снижается качество жизни, 6) повышение индекса коморбидности связано с учащением стенокардии, ограничением физических нагрузок и снижением качества жизни пациентов, 7) на основе регрессионного анализа, с учетом факторов коморбидности, построена регрессионная модель прогноза частоты стенокардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бова А.А. Стабильная стенокардия. — Мн.: Асобны, 2007. — 24 с.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР — «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг.» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — М., 2007. — №1. — С. 47-53.
3. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW): Chronic diseases and associated risk factors in Australia, 2006. — Canberra, ACT; — 2006.
4. Bhatt DL et al, on behalf of the REACH Registry. Investigators. // JAMA. — 2006. — №295(2). — С. 180-189.
5. Daly C.A., Fox K.M., Remme W.J., et al. and on behalf of the EUROPA investigators. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. // Eur Heart J. — 2005. — №26 (14). — С. 1369-1378.
6. Sachdev M., Sun J.L., Tsiatis A.A., et al. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. // J Am Coll Cardiol. — 2004. — № 43. — С. 576-582.
7. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. // J Clin Epidemiol. — 1998. — №51(5). — С. 367-375.

Информация об авторах: 664007, Иркутск, ул. Тимирязева, 31,

МУЗ Городская клиническая больница №3, отделение кардиологии. Тел. (3952)29-17-37, E-mail: sufle@mail.ru

Беялов Фарид Исмаильевич — д.м.н., профессор

Мальцева Любовь Евгеньевна — врач-кардиолог

Ягудина Русина Нурихатовна — заведующая отделением

СИСТЕМА ГЛУТАТИОНА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Е.Х. Лемешко¹, Л.С. Колесниченко¹, Н.В. Верлан,² Л.П. Губина¹, Г.А. Пенсионерова¹, М.П. Сергеева¹, Л.М. Станевич¹, Г.Т. Филиппова¹

¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра биоорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., доц. Н.В. Верлан)

Резюме. Представлены изменения уровня глутатиона и активности ферментов его метаболизма у пациентов старшей возрастной группы с хронической ишемией мозга и сахарным диабетом 2 типа, легкой и средней степени тяжести при фармакологической коррекции милдронатом.

Ключевые слова: хроническая церебральная ишемия, сахарный диабет 2 тип, глутатион, ферменты метаболизма глутатиона, милдронат.

GLUTATHIONE SYSTEM AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIA OF BRAIN AND DIABETES MELITES OF THE SECOND TYPE OF LIGHT AND AVERAGE DEGREE OF SEVERITY

E.H.Lemeshko¹, L.S. Kolesnichenco¹, N.V.Verlan², L.P.Gubina¹, G.A.Pensionerova¹, M.P.Sergeeva¹, L.M.Stanevich¹, G.T. Phillipova¹

¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Changes in glutathione level and activity of enzymes of its metabolism: glutathioneperoxidase, glutathionetransferase and glutathionereductase in patients of the senior age group with chronic ischemia of brain and type 2 diabetes mellitus in pharmacological correction with mildronate have been presented.

Key words: chronic cerebral ischemia, diabetes 2 type, glutathione, enzymes of glutathione metabolism, mildronate.

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) — особая разновидность сосудистой церебральной патологии, обусловленная медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими разнообразными дефектами его функционирования. Основными причинами хронических цереброваскулярных нарушений являются артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и другие состояния [1, 5, 7].

Сахарный диабет 2 типа является, фактором риска развития хронической ишемии мозга распространенность которого в популяции лиц старше 60 лет составляет до 20% и с возрастом увеличивается [8,9]. Существует тесная связь между наличием СД 2 типа и повышенным риском развития острых и хронических расстройств мозгового кровообращения. При СД 2 типа достоверно повышается риск развития инсульта в 2-6 раз [9]. Течение церебральной ишемии у таких больных тяжелое, поскольку нарушения углеводного обмена ассоциированы с более высокой летальностью и инвалидизацией [2,3].

В основе профилактики хронической ишемии мозга и ее осложнений важное место занимает снижение факторов риска ее развития, к которым в первую очередь относятся артериальная гипертензия и дислипидемия. Спектр медикаментозных средств сосудистого и нейропротективного действия обязательных составляющих терапии хронической ишемии мозга обширен, однако до настоящего времени не существует единого подхода к их назначению. [6,2].

С учетом особенностей патогенеза хронической ишемии мозга основными направлениями лекарственной терапии являются: повышение устойчивости клеток мозга к ишемии и гипоксии, антиоксидантная защита мозга, улучшение церебральной микроциркуляции [7, 8].

При сочетании ХИМ и сахарного диабета, когда нарушено равновесие между активностью ПОЛ и

антиоксидантной защитой организма, необходимо применение препаратов с комплексным антиоксидантным и нейрометаболическим действием.

Нейрометаболическая терапия направлена на сохранение жизнеспособности ткани мозга в условиях гипоксии, которая стимулирует неоксидативное использование глюкозы и ее окисление, инсулинзависимое поглощение глюкозы клетками, что особенно ценно в клинике нейродиабетологии для лечения хронической ишемии мозга [2].

Цель работы: оптимизация лечения фармакологической коррекцией милдронатом системы глутатиона у больных старшей возрастной группы страдающих хронической ишемией мозга и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

Проведено обследование 26 больных, из них 9 — с ХИМ и СД 2 типа, легкой степени тяжести, 17 — с ХИМ и СД 2 типа, средней степени тяжести.

Контрольная группа из 37 лиц без признаков церебральной ишемии и нарушений углеводного обмена.

При выполнении клинического раздела работы анализировался анамнез заболевания, медицинская документация, подтверждающая ХИМ и СД 2 типа, данные объективного статуса, результаты общеклинического

Таблица 1

Показатели уровня глутатиона у больных хронической ишемией мозга, сахарным диабетом 2 типа, легкой степени тяжести и сахарным диабетом 2 типа, средней степени тяжести до и после фармакологической коррекции милдронатом

Показатель	Группа клинического сравнения (n=37)	Больные 1 подгруппы до лечения (n=9)	Больные 1 подгруппы после лечения (n=9)	Больные 2 подгруппы до лечения (n=17)	Больные 2 подгруппы после лечения (n=17)
Глутатион эритроцитов (ммоль/л)	2,27±0,20	1,56±0,17*	2,03±0,32	1,40±0,16*	2,11±0,15 ^a
Глутатион плазмы (мкмоль/л)	21,7±3,20	40,0±9,0*	40,0±2,0*	40±6,0*	50± 7,0*

Примечание: * — p<0,05- значимость различий по отношению к контролю, а — p<0,05- значимость различий между группами.

Показатели активности ферментов метаболизма глутатиона у больных хронической ишемией мозга и сахарным диабетом 2 типа, легкой степени тяжести и сахарным диабетом 2 типа, средней степени тяжести до и после лечения милдронатом

Фермент	Объект	Активность ферментов				
		Контроль (n=37)	Больные 1 подгруппы до лечения (n=9)	Больные 1 подгруппы после лечения (n=9)	Больные 2 подгруппы до лечения (n=17)	Больные 2 подгруппы после лечения (n=17)
ГПО	Эритроциты	23,7±2,23	18,74±1,82	19,88±2,20	15,68±1,15*	20,92±2,91
	Плазма	2,50±0,22	2,24±0,19	2,43±0,25	2,13±0,16	2,36±0,17
ГТ	Эритроциты	4,00±0,28	3,78±0,59	2,22±0,34*а	2,57±0,24*	3,73±0,48 ^а
	Плазма	1,09±0,01	0,96±0,15	1,43±0,30	1,30±0,19	1,14±0,13
ГР	Эритроциты	2,50±0,20	2,52±0,15	1,76±0,14*а	2,19±0,11	2,08±0,10
	Плазма	0,36±0,02	0,42±0,05	0,54±0,08	0,58±0,06*а	0,87±0,14*а

Примечание: * — $p < 0,05$ - значимость различий по отношению к контролю, а — $p < 0,05$ - значимость различий между группами.

минимума (анализы крови, мочи, биохимические показатели крови, ЭКГ, УЗИ внутренних органов). По показаниям проводилась консультация узких специалистов (невролог, эндокринолог, офтальмолог). Больные с ХИМ и СД 2 типа, легкой степени (без сахароснижающих препаратов) получали стандартную базисную терапию гипотензивными препаратами. Больные с ХИМ и СД 2 типа, средней степени тяжести помимо базисной терапии получали лечение сахароснижающими препаратами из группы производных сульфонилмочевины и/или бигуаниды. Больные находились в стадии компенсации сахарного диабета ($HbA1c < 6,5\%$).

Всем больным было назначено лечение милдронатом. Препарат назначался в капсулах по 500 мг/сутки, в течение 21 дня. В работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000). У каждого больного получено информированное согласие на участие в исследовании. В ходе исследования оценивалась динамика показателей уровня глутатиона и ферментов его метаболизма на фоне проводимой фармакотерапии милдронатом.

Концентрацию глутатиона (GSH) определяли по реакции с 5,5- ди-тиобис-2-нитробензоатом, активность глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионтрансферазы (ГТ) — стандартными спектрофотометрическими методами. Забор крови производился дважды: при поступлении больных в стационар (до начала лечения) и при выписке из стационара (после курса терапии). Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме и в ммоль/л в эритроцитах, активность ферментов — в нмоль/мин на 1 мг белка.

Полученные результаты статистически обработаны с использованием критериев F, t Стьюдента и t Велча. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Концентрация глутатиона была изучена у 37 человек контрольной группы. В результате проведенного исследования установлено, что в группе клиническо-

Таблица 2

го сравнения концентрация глутатиона в эритроцитах и плазме соответствует данным литературы. Концентрация восстановленного GSH в эритроцитах была значительно выше, чем в плазме (в 105 раз). Различие в показателях содержания GSH в эритроцитах и в плазме свидетельствует о том, что глутатион относится к внутриклеточным компонентам антиоксидантной защиты клеток с высокой функциональной активностью. Концентрация глутатиона в плазме может отражать процесс цитолиза, протекающий в тканях при различных патологических состояниях в условиях тканевой гипоксии и окислительного стресса.

Активность основных ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах у лиц группы клинического сравнения была значительно выше показателей активности в плазме крови.

При анализе данных установлена закономерность изменения активности ферментов как в эритроцитах, так и в плазме крови: активность ГПО преобладала над активностью ГТ и еще в большей степени над ГР.

У больных ХИМ и СД 2 типа, легкой степени тяжести установлено, что исходный уровень концентрации глутатиона в эритроцитах был на 31 % ниже показателя группы сравнения и на 38 % у больных с сахарным диабетом средней степени тяжести. В плазме исходный уровень восстановленного глутатиона был значимо выше показателей группы сравнения ($p < 0,05$) в обеих подгруппах.

При изучении активности ферментов метаболизма глутатиона у больных 1 подгруппы изменений не установлено, а во 2 подгруппе выявлено снижение активности ГПО на 34 % и ГТ на 36% в эритроцитах, повышение активности ГР в плазме на 61 % ($p < 0,05$).

После терапии милдронатом концентрация GSH в эритроцитах достигла показателя группы сравнения в обеих подгруппах, в плазме изменений не выявлено.

Установлено, что у больных 1 подгруппы произошло снижение активности ГТ и ГР в эритроцитах на 44 % и 30% соответственно. Во 2 подгруппе нормализовалась активность ГПО и ГТ в эритроцитах, тогда как в плазме обнаружено более выраженное увеличение активности ГР на 142 %.

Фармакологическая коррекция милдронатом приводит к нормализации концентрации GSH в эритроцитах, но не в плазме.

Таким образом, при оценке состояния системы глутатиона у больных с диабетом средней степени тяжести до лечения выявлено, что антиоксидантная активность при данной степени тяжести болезни характеризуется еще более выраженной дестабилизацией системы GSH, чем при СД 2 типа, легкой степени. Использование милдроната 500 мг в сутки приводит к оптимизации состояния системы глутатиона, что позволяет предполагать наличие у препарата антиоксидантного действия и нейропротекторной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Шпрых В.В. и др. Система глутатиона эритроцитов и плазмы крови при инсультах и дисциркуляторной энцефалопатии // Биомедицинская химия. — 2007. — Т.53, №4. — С.454-460.
2. Котов С.В., Исакова Е.В., Рябцева А.А., Лобов М.А., Рудакова И.Г. Комплексная терапия хронической ишемии мозга / Под ред. В.Я. Неретина. - М., 2001. — С.5-32.
3. Крылова В.Ю., Насонова Т.И., Турчина Н.С. Сахарный ди-

- абет и хронические нарушения мозгового кровообращения. // Международный неврологический журнал. — 2007. — №3 (13). — С. 23-26.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биохимия. — 2009. — Т.55. №3. — С.225-240.
5. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др.

Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.

6.Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В. и др. Хроническая ишемия мозга. // Consilium medicum. — 2006. — Т. 10. №3. — С. 24-27.

7.Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Голикова Р.В. Рациональный подход к сосудистой терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения// Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — №1. — С.29-31.

8.Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной эн-

цефалопатии // Клиническая геронтология. — 2005. — Т. 11. №9. — С. 38-39. 85-92.

9.No J.E., Paultre F, Mosca L. Is Diabetes Mellitus a Cardiovascular Disease Risk Equivalent for Fatal Stroke in Women? Data From the Women's Pooling Project // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2812.

10.Megherbi S.-E., Milan C., Minier D., et al. For the European BIOMED Study of Stroke Care Group Association Between Diabetes and Stroke Subtype on Survival and Functional Outcome 3 Months After Stroke Data From the European BIOMED Stroke Project // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 688-697.

Информация об авторах: 664047, Иркутск, ул. Трудовая, 66, кв. 285. e-mail: elenlemeshko@ya.ru, Лемешко Елена Халимовна — аспирант,

Колесниченко Лариса Станиславовна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор, Верлан Надежда Вадимовна — заведующая кафедрой, д.м.н., доцент,

Губина Любовь Петровна — к.м.н., доцент; Пенсионерова Галина Александровна — к.х.н., старший преподаватель; Сергеева Мария Петровна-ассистент кафедры; Станевич Любовь Михайловна — к.х.н., доцент; Филиппова Галина Трофимовна — к.ф.н., доцент.

© БОЛДАНОВ А.Б., СОКОЛЬНИКОВА И.В., ХОХЛОВ В.П. — 2010

ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО АКУШЕРСКОГО РИСКА С НЕОСЛОЖНЕННЫМ И ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А.Б. Болданов¹, И.В. Сокольникова¹, В.П. Хохлов²

¹Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н. В.П. Хохлов)

Резюме. У беременных высокого акушерского риска с неосложненным течением беременности перестройка внутрисердечной гемодинамики не вызывает нарушения функции расслабления миокарда. Беременность высокого акушерского риска с осложненным течением беременности характеризуется снижением объемных гемодинамических параметров, нарушением диастолической функции миокарда и прогрессирующем возрастанием общего периферического сопротивления.

Ключевые слова: внутрисердечная и центральная гемодинамика, диастолическая дисфункция, общее периферическое сопротивление

INDICES OF INTRACARDIAC AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN PREGNANT WOMEN OF HIGH OBSTETRICAL RISK WITH UNCOMPLICATED AND COMPLICATED COURSE OF PREGNANCY

I.V. Sokolnikova¹, A.B. Boldanov¹, V.P. Khokhlov²

¹Irkutsk Regional Clinical-Advisory Diagnostic Center, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. In pregnant women of high obstetrical risk with uncomplicated course of pregnancy changes in intracardiac hemodynamics do not cause disturbances of function of myocardial relaxation. Pregnancy of high obstetrical risk with complicated course is characterized by decrease of volumetric hemodynamic parameters, disturbance of diastolic myocardial function and progressing increase in general peripheral resistance.

Key words: intracardiac and central hemodynamics, diastolic disfunction, general peripheral resistance.

Традиционный подход к оценке состояния беременной основан на определении факторов риска для выявления и диагностики возможных осложнений: угрозы прерывания беременности, гестоза, проявлений соматической патологии [1,2,4].

Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений беременности является гестоз. Он занимает ведущее место в современном акушерстве в связи с его широкой распространенностью, составляющей от 10 до 38%, отличается сложностью патогенеза и нерешенностью лечебно-профилактических мероприятий [5-8]. За последние годы отмечается рост тяжелых форм гестоза, являющихся причиной увеличения перинатальных потерь и высоких показателей материнской смертности [6,8].

Клинически гестоз характеризуется синдромом полиорганной недостаточности, развивающейся в результате беременности или обострившейся в связи с беременностью [6]. По мнению В.Н. Серова, С.А. Маркина и др. (2002), гестоз представляет собой синдром, обусловленный отсутствием адаптационных возможностей организма матери адекватно обеспечивать потребности развивающегося плода [6].

Нарушение адаптационно-компенсаторных механизмов приводит к развитию осложнений беременности. Несмотря на большую практическую значимость проблемы гестоза, в его этиологии, патогенезе еще много неясного. Отличаются несогласованностью сведения о характере изменений центральной и регионарной гемодинамики у беременных с гестозом [9,10,12].

Неоднозначны данные о функциональном состоянии миокарда ЛЖ и его диастолической функции у беременных с различными вариантами течения беременности [11,13]. Представляется важным выяснить особенности состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики во всех сроках гестации у беременных высокого акушерского риска.

Материалы и методы

С целью изучения показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики у беременных с высоким акушерским и перинатальным риском (ВАР) обследовано 57 женщин в I-II триместрах, 30 женщин в III триместре с неосложненной беременностью и 27 женщин в III триместре с осложненной беременностью.

Таблица 1

Показатели внутрисердечной гемодинамики и периферического сопротивления у беременных высокого акушерского риска с неосложненным и осложненным течением беременности

Показатель	Небеременные (контроль) (n=29)
Конечный диастолический размер (КДР) см	4,50 ± 0,25
Ударный объем УО (мл)	61,93 ± 8,17
Минутный объем МО (л)	5,62 ± 0,52
Общее периферическое сопротивление сосудов ОПСС (дин·с·см ⁻⁵)	15,69 ± 1,43
Максимальная скорость систолического кровотока МССК (см/с)	94,15 ± 3,00
Амплитуда волны «Е» трансмитрального кровотока Е (см/с)	75,58 ± 2,62
Амплитуда волны «А» трансмитрального кровотока А (см/с)	34,00 ± 0,54
Соотношение Е/А	2,23 ± 0,32

Контрольную группу составили 29 небеременных женщин сопоставимого возраста.

Анализировались конечный диастолический размер (КДР), ударный (УО) и минутный (МО) объемы, общее периферическое сопротивление (ОПСС), максимальная скорость систолического кровотока в выходном тракте левого желудочка (МССК), амплитуды волн Е и А трансмитрального кровотока, соотношение Е/А. Исследования проводились с использованием цифрового сканера экспертного класса Arlio 80 фирмы Toshiba (Япония).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ "Statistica for Windows" версия 5. Применялись общепринятые методы вариационной статистики и корреляционного анализа, используемые в медико-биологических исследованиях. Полученные данные представлены в виде средних арифметических значений показателей и стандартного отклонения. При сравнении количественных признаков в группах с нормальным распределением определялся непарный критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

Величина конечного диастолического размера зависела от срока беременности. В контрольной группе и в ранние сроки беременности они практически не отличались. В поздние сроки беременности значения КДР достоверно возрастали. Показатели ударного объема возрастали с увеличением срока беременности, но в группе с осложненной беременностью были ниже. Выявлено достоверное повышение периферического сопротивления в III триместре у женщин с осложненным течением беременности.

Отмечен рост максимальной скорости систолического кровотока в выходном тракте левого желудочка, амплитуд Е и А трансмитрального кровотока в поздние

сроки беременности. Значения максимальной скорости систолического кровотока и амплитуды волны Е были самыми высокими у женщин в III триместре с неосложненным течением беременности. Внутрисердечная гемодинамика в поздние сроки беременности с осложненным течением характеризовались увеличением амплитуды волны А трансмитрального кровотока, уменьшением соотношения Е/А (табл. 1).

Ремоделирование левого желудочка проявлялась в III триместре и выражалась в значимом увеличении конечного диастолического размера. Подобная динамика, на наш взгляд, явилась отражением увеличения объема циркулирующей крови в связи со значительным увеличением массы плода. Увеличение объема циркулирующей крови проявилось в росте значений ударного и минутного объемов сердца у пациенток в поздних сроках беременности.

Сократительную способность миокарда оценивали с помощью доплерэхокардиографии, изучая систолический поток в выходном тракте левого желудочка. Как оказалось, значения максимальной скорости систолического кровотока были самыми высокими в III триместре. Этот факт, по нашему мнению, также говорит в пользу увеличения объема циркулирующей крови в организме матери в поздние сроки беременности.

Изучение трансмитрального кровотока по данным импульсной доплерэхокардиографии является признанным методом оценки диастолической функции левого желудочка. Значимое увеличение амплитуды волны Е и нормофункциональный тип наполнения (Е/А $2,0 \pm 0,35$) у женщин в III триместре с неосложненным течением беременности объяснялись с одной стороны сохранной диастолической функцией миокарда левого желудочка, с другой увеличением объема циркулирующей крови.

У женщин с осложненным течением беременности в поздних сроках наблюдалась перестройка диастолического наполнения левого желудочка, выражающаяся в значимом увеличении доли предсердного наполнения (амплитуда волны А $58,15 \pm 0,41$), снижением соотношения Е/А $1,34 \pm 0,31$. По-видимому, поздние осложнения беременности вызывали полиорганную недостаточность, что сопровождалось ухудшением диастолической податливости миокарда левого желудочка в раннюю диастолу и компенсаторным усилением систолы предсердия.

Нами установлено значимое увеличение общего периферического сопротивления в III триместре у женщин с осложненным течением беременности, что говорило в пользу задержки жидкости в стенках артериол. В сочетании с ухудшением релаксационной функции миокарда левого желудочка, гиповолемическим синдромом это свидетельствовало о грубых изменениях внутрисердечной и центральной гемодинамики.

Таким образом, патофизиологические изменения внутрисердечной и центральной гемодинамики у женщин с осложненным течением беременности в III триместре характеризуется повышением ОПСС, ухудшением релаксационной функции миокарда левого желудочка, повышением максимальной скорости кровотока в выходном тракте левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Чернуха Е.А. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. — М.: Трида-Х, 2000. — 384 с.
- Куликов А.В. Прогнозирование и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии. Выбор тактики интенсивной терапии: Дис. ... д-ра мед. наук. — Екатеринбург, 2003. — 219 с.
- 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.
- Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.Ф. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии. // Кардиология. — 2002. — №3. — С.66-79.
- Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности. // Акуш. и гин. — 2000. — №2. — С. 17-20.
- Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 464 с.
- Серов В.Н., Пасман Н.М., Бородин Ю.И., Бурухина А.Н. Гестоз — болезнь адаптации. — Новосибирск: РИПЭЛ плюс, 2001. — 208 с.
- Сидорова И.С., Макарова И.О. Оценки степени тяжести

гестозов (по данным литературы). // Акушерство и гинекология. — 2008. — №3. — С. 40-42.

8. Arya A., Maleki M., Noohi F., et al. Myocardial oxygen consumption index in patients with coronary artery disease. // Asian Cardiovasc Thorac Ann. — 2005. — Vol. 13 (1). — P. 34-37.

9. Brooks V.L., Kane C.M., Van Winkle D.M. Altered heart rate baroreflex during pregnancy: Role of sympathetic and parasympathetic nervous systems // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 273, N. 3, Pt. 2. — P. 960-966.

10. Powers R.W., Bodnar L.M., Ness R.B. Uric acid concentrations

in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. // Am J Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 194(1). — P. 160.

11. Roberts J.M., Von F. Versen-Hoeynck. Maternal Fetal Placental // Interactions and Abnormal Pregnancy Outcomes Hypertension. — 2007. — Vol. 49(1). — P. 15-16.

12. Savvidou M.D., Hingorani A.D., Tsikas D., et al. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1511-1517.

Информация об авторах: 664047, г. Иркутск, ул. Байкальская, 109, e-mail: mkt@dc.baikal.ru.

Сокольников Ирина Владимировна — врач функциональной диагностики;

Болданов Анатолий Батлаевич — заведующий отделом, к.м.н.;

Хохлов Владимир Петрович — заведующий кафедрой, д.м.н.

© ТРОФИМЕНКО И.Н., БАТУНОВА, Е.В., ЧЕРНЯК Б.А. — 2010

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

И.Н. Трофименко, Е.В. Батунова, Б.А. Черняк

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

Резюме. Целью исследования явилось сравнение концентрации биомаркеров воспаления в сыворотке крови больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), а также анализ уровня системных биомаркеров в зависимости от клинико-функциональных особенностей ХОБЛ. У 59 амбулаторных больных (50 с ХОБЛ и 9 с ХНБ) проанализирована концентрация биомаркеров системного воспаления. Результаты показали существенные различия выраженности воспаления у больных ХОБЛ и ХНБ. Показатели биомаркеров сыворотки у больных ХОБЛ с бронхиальной гиперреактивностью (БГР) были значительно выше по сравнению с больными ХОБЛ без БГР и больными ХНБ. Таким образом, ХОБЛ наряду с локальным бронхо-легочным хроническим воспалением характеризуется выраженным системным воспалительным процессом, особенно у больных с гиперреактивностью дыхательных путей.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический необструктивный бронхит, биомаркеры системного воспаления, бронхиальная гиперреактивность.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC BRONCHITIS

I.N. Trofimenko, E.V. Batunova, B.A. Chernyak

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The aim of the study was the comparison of serum concentration of inflammation biomarkers of patients with COPD and chronic not obstructive bronchitis and to assess biomarkers level depending on clinical-functional features of COPD. In 59 outpatients (50 with COPD and 9 with chronic bronchitis) serum concentration of inflammation biomarkers (IL-6, IL-8, TNF- α , CRP) was analyzed. Results showed essential distinctions of inflammation intensity in COPD vs. chronic bronchitis patients. The concentration of biomarkers in COPD patients with bronchial hyperreactivity (BHR) was considerably higher as compared with COPD patients without BHR and chronic bronchitis patients. Thus, COPD alongside with local chronic inflammation is characterized with the expressed systemic inflammation, especially in COPD patients with BHR.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic not obstructive bronchitis, biomarkers of systemic inflammation, bronchial hyperreactivity.

В настоящее время в программе GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2008) подчеркивается, что легочные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) ассоциированы с патологическим воспалительным ответом легочной ткани, и указывается на важное клиническое значение внелегочных проявлений заболевания, связанных с системным воспалением [7]. Воспаление играет центральную роль в патогенезе ХОБЛ [6, 9]. Основным местом воспаления при ХОБЛ являются малые дыхательные пути, однако активное воспаление присутствует также в крупных бронхах, в легочной паренхиме и в легочных сосудах.

Для абсолютного большинства больных ХОБЛ табакокурение является первичным этиологическим фактором. Табачный дым является главным источником частиц, свободных радикалов и реактивных химических соединений, инициирующих развитие оксидативного стресса в легочной ткани. Молекулярный эффект вы-

сокореактивных компонентов табачного дыма обуславливает такие основные компоненты патогенеза ХОБЛ как воспаление, структурные изменения дыхательных путей, легочную деструкцию и развитие эмфиземы, гиперсекрецию слизи [12]. Вместе с тем, клинически значимая ХОБЛ диагностируется у меньшей доли курильщиков. В исследовании Copenhagen City Heart Study [14] авторы показали, что выделение 0 стадии ХОБЛ, которая подразумевает отсутствие вентиляционных нарушений легочной функции при наличии респираторных симптомов у курильщиков, не является предиктором ХОБЛ. Однако, воспалительный процесс, индуцированный ингаляцией табачного дыма, имеет место уже на ранних стадиях заболевания. Так, Hogg и соавт., анализируя цитологический состав бронхо-легочного воспаления, показали, что у курильщиков без бронхиальной обструкции, классифицируемых ранее как ХОБЛ 0 стадии, количество нейтрофилов, макрофагов и CD8+ лимфоцитов не отличается существенно от больных

Таблица 1

Концентрация системных биомаркеров в сыворотке крови больных ХОБЛ и ХНБ

Цитокины	Mean±SD		p
	ХОБЛ	ХНБ	
ФНО-α (пг/мл)	3,96±2,45	2,92±2,34	0,460
ИЛ-6 (пг/мл)	4,29±4,56	1,43±1,64	0,016
ИЛ-8 (пг/мл)	9,18±3,76	6,14±2,78	0,010
СРБ (мг/л)	4,98±7,94	0,67±2,00	0,102

ХОБЛ на ранних стадиях [8]. Вместе с тем, количество нейтрофилов в индуцированной мокроте у курильщиков с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) существенно выше, чем у лиц без анамнеза табакокурения [3]. Кроме того, табакокурение ассоциируется не только с бронхо-легочным воспалительным процессом, но и связано с системным воспалением [6, 9]. Концепция системной воспалительной реакции, или системного воспаления, у больных ХОБЛ является относительно новой. К биомаркерам системного воспаления при ХОБЛ относятся С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, провоспалительные цитокины — интерлейкины: ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α (ФНО-α) и др. [4]. Рядом авторов продемонстрировано, что уровень ИЛ-8 в супернатанте мокроты значимо выше у больных ХОБЛ по сравнению с курильщиками без нарушения легочной функции, и характеризуется высокой коррелятивной зависимостью с количеством нейтрофилов и выраженностью бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ. При этом, значения концентрации ФНО-α в мокроте не имели достоверных различий между группами и не коррелировали с показателями бронхиальной проходимости при ХОБЛ. В образцах индуцированной мокроты показатель общего цитоза у больных ХОБЛ и курильщиков без нарушения легочной функции существенно не отличался, однако количество нейтрофилов при ХОБЛ было достоверно выше по сравнению с больными ХНБ [13].

Точные механизмы системного воспаления при ХОБЛ изучены недостаточно. Предполагается, что взаимосвязь между местным (т.е. бронхолегочным) и системным воспалением осуществляется через следующие механизмы: 1) выход стресс-индуцированных цитокинов и свободных радикалов из бронхо-легочной системы в системную циркуляцию; 2) активация лейкоцитов периферической крови или клеток-предшественников в костном мозге; 3) стимуляция костного мозга и печени провоспалительными медиаторами, высвобождаемыми воспалительными и стрктурными клетками [2].

В настоящее время большинство исследований посвящено изучению биомаркеров ХОБЛ непосредственно в ткани легкого, мокроте, бронхо-альвеолярной жидкости, и недостаточно информации о клиническом значении системного воспаления при ХОБЛ [10]. В связи с этим, целью нашего исследования явилось сравнение концентрации биомаркеров воспаления в сыворотке крови больных ХОБЛ и ХНБ, а также анализ уровня системных воспалительных биомаркеров в зависимости от клинико-функциональных особенностей ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены 59 амбулаторных больных: 50 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести и 9 человек с ХНБ. Возраст больных ХОБЛ (43 мужчины и 7 женщин) варьировал в диапазоне 44-73 (в среднем 56,8±6,8, M±SD) лет и с ХНБ (7 мужчин и 2 женщины) от 42 до 57 (в среднем 48,6±5,3) лет. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев программ GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [7]. Диагноз ХНБ устанавливался на основании анамнеза — кашель с выделением мокроты в течение ≥3 месяцев в году на протяжении ≥2 лет, табакокурения и отсутствия при-

знаков бронхиальной обструкции. Все пациенты имели индекс курения более 10 пачка/лет, в том числе для экс-курильщиков в группе больных ХОБЛ, все пациенты с ХНБ были активными курильщиками.

Оценка показателей функции внешнего дыхания (ФВД) проводилась с использованием спирометрии («Schiller Spirovit 1», Швейцария). Анализировались следующие параметры: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и индекс ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Всем пациентам проведено исследование бронхиальной гиперреактивности (БГР) в ингаляционном провокационном тесте (ИПТ) с метахолином («Pari Provotest 2», Германия). Степень БГР оценивалась на основании показателя кумулятивной дозы метахолина (провокационная доза — ПД₂₀), вызывавшей снижение величины ОФВ₁ на 20% от исходного значения. ИПТ расценивался как положительный при ПД₂₀ ≤ 0,471 мг, и, соответственно, отрицательный при ПД₂₀ > 0,471.

Уровень ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α определен с использованием твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на основе ИФА-реагентов («Вектор-Бест», Россия) согласно рекомендациям производителя. Для оценки уровня СРБ использовался слайд-тест для качественного и полуколичественного определения СРБ на суспензии полистероловых латексных частиц, покрытых фракцией гамма-глобулина сыворотки, специфичной к человеческому СРБ («Human», Германия).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica. Для сравнительного анализа показателей использовался критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали существенные различия выраженности системного воспаления у больных ХОБЛ и ХНБ. Средние значения показателей провоспалительных цитокинов в сыворотке крови представлены в табл. 1. Обе группы значимо отличаются друг от друга по значениям ИЛ-6 ($p<0,05$) и ИЛ-8 ($p=0,01$). Также отмечается тенденция превышения уровня ФНО-α и СРБ в сыворотке крови больных ХОБЛ, однако, она не достигла статистически значимых величин.

Индекс табакокурения характеризовался более высокими показателями у больных ХОБЛ: 40,45±18,48 пачка/лет по сравнению с 29,89±12,55 пачка/лет у больных ХНБ, однако, значимых различий не получено ($p=0,117$). Кроме того, при анализе взаимосвязей маркеров воспаления и индекса табакокурения выявлена слабая, но достоверная корреляционная зависимость между ИЛ-6 и показателем пачка/лет ($r=0,4$; $p<0,05$). Между другими цитокинами воспаления и индексом табакокурения достоверных корреляционных связей не отмечено. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о выраженном

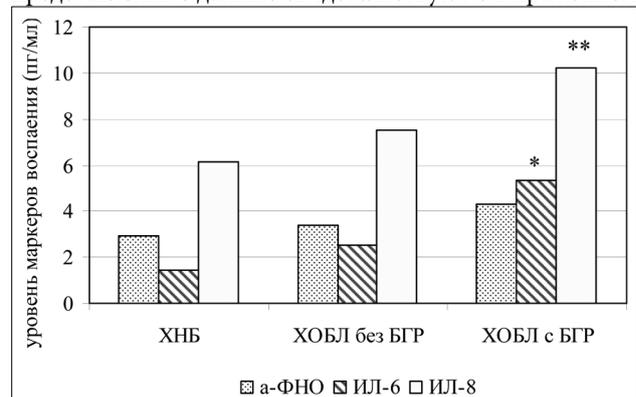


Рис. 1. Биомаркеры системного воспаления у больных ХОБЛ и ХНБ. * $p<0,05$; ** $p<0,01$

системном воспалении у больных ХОБЛ в отличие от пациентов с ХНБ независимо от индекса табакокурения.

При проведении ИПТ с метахолином в группе ХНБ только у 1 из 9 обследуемых выявлена БГР. Тогда как в группе ХОБЛ, БГР имела место у большинства пациентов и встречалась у 31 из 50 больных (62%). Анализ концентрации системных биомаркеров сыворотки у больных ХОБЛ в зависимости от БГР выявил существенные различия. Так, уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 у больных ХОБЛ с положительным метахолиновым тестом был существенно выше по сравнению с больными ХОБЛ без БГР и пациентами с ХНБ (рис. 1).

Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении СРБ, уровень которого был существенно выше у больных ХОБЛ с БГР (рис. 2). При этом следует отметить, что показатели ОФВ₁ были сопоставимы в обеих группах больных ХОБЛ. Вместе с тем, в ряде исследований показано, что уровень СРБ является мощным независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности [5, 11]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) обнаруживают не менее чем у 50% больных ХОБЛ, а сама ХОБЛ повышает риск развития ССЗ в 2-3 раза [1]. В настоящее время накапливается все больше данных, что персистирующее системное воспаление, присутствующее при ХОБЛ, вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и ССЗ у больных ХОБЛ. Так, среди обследованных больных ХОБЛ с БГР, ССЗ (гипертоническая болезнь, ИБС или их сочетание) встречались у 58% больных, тогда как в группе больных ХОБЛ без БГР у 42% пациентов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о более высокой концентрации системных биомаркеров воспаления у больных ХОБЛ по сравнению с пациентами с ХНБ. Кроме того, у больных ХОБЛ с гиперреактивностью дыхательных путей уровень провос-

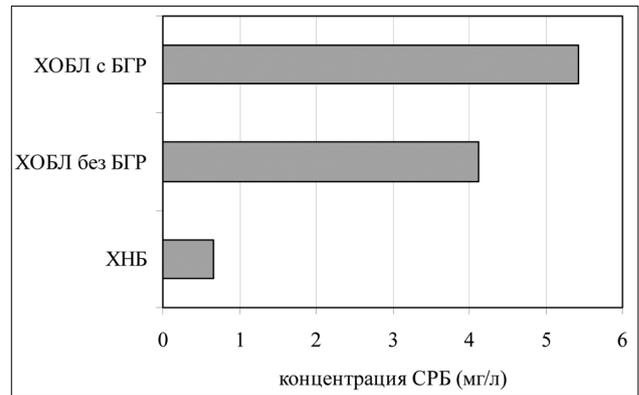


Рис. 2. Уровень СРБ у больных ХОБЛ и ХНБ

палительных цитокинов в сыворотке крови существенно выше, чем у больных ХОБЛ без БГР.

Результаты проведенного исследования показали, что ХОБЛ наряду с локальным бронхо-легочным хроническим воспалением характеризуется выраженным системным воспалительным процессом. Кроме того, концентрации системных биомаркеров воспаления у больных ХОБЛ с гиперреактивностью дыхательных путей выше, чем у больных без БГР, что, вероятнее всего, обусловлено более выраженным локальным воспалительным ответом. Значимая роль как местного, так и системного воспаления в патогенезе ХОБЛ является патогенетическим основанием для противовоспалительной терапии. Таким образом, воспалительная реакция легочной ткани и ее системные эффекты являются важнейшим этапом для исследований, необходимых как для понимания патогенеза ХОБЛ, клинических вариантов течения, темпов прогрессирования заболевания, так и для оптимизации терапии этой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: проблемы выбора лекарственных препаратов // Атмосфера. — 2008. — № 2. — С. 3-8.
2. Авдеев С.Н. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач. — 2006. — № 12. — С. 3-8.
3. Barnes P.J. Mechanisms in COPD. Differences from asthma. Chest. — 2000. — Vol. 117. — P. 10-14.
4. Barnes P.J., Chowdhury B., Kharitonov S.A., et al. Pulmonary Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 174. — P. 6-14.
5. Danesh J., Whincup P., Walker M., et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses // Br. Med. J. — 2000. Vol. 321. — P. 199-204.
6. Fabbri L.M., Luppi F., Beghé B., et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 204-212.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2008. www.goldcopd.org
8. Hogg J.C., Chu F., Utokaparch S., et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2645-2653.
9. Rennard S.I. Inflammation in COPD: a link to systemic comorbidities Eur. Respir. Rev. — 2007. — Vol. 16. — P. 91-97.
10. Sin D.D., Vestbo J. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease // The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2009. — Vol. 6. — P. 543-545.
11. Sin D.D., ManCan S.F.P. Systemic inflammation and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // J. Physiol. Pharmacol. — 2007. — Vol. 85. — P. 141-147.
12. Tzortzaki E.G., Siafakas N.M. A hypothesis for the initiation of COPD // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 34. — P. 310-315.
13. Vernooy J.H., Kuçukaycan M., Jacobs J.A., et al. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 1218-1224.
14. Vestbo J., Lange P. Can GOLD stage 0 provide information of prognostic value in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 329-332.

Информация об авторах:

664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, e-mail: bores@angara.ru
 Черняк Борис Анатольевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
 Трофименко Ирина Николаевна — ассистент, к.м.н.

ДИНАМИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА В ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ РАНЕ ПРИ ЕЁ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Л.С. Васильева¹, Л.К. Куликов², С.С. Казанков³, А.А. Смирнов², Е.В. Симонова¹, Н.В. Тиранская¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов,

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах, ³НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО РЖД», гл. врач — к.м.н. Е. А. Семенищева)

Резюме. Проведен сравнительный анализ микробного пейзажа при лечении экспериментальных хронических ран, сформированных у 180-ти белых беспородных крыс, массой 170-200г. Доказано, что Антиран в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК) снижает бактериальную обсемененность хронических ран в 13,2 раза к 21-м суткам от начала лечения, в отличие от Абисила и Куриозина. При лечении хронических экспериментальных ран Абисилом и Куриозином количество бактерий на поверхности хронических ран снижалось в 6,9 раза лишь к 28-м суткам от начала их лечения. Установлено, что бактерицидное действие Антирана проявляется по отношению как к *Ps. aeruginosa*, так и *St. aureus*, но более выражено к *Ps. aeruginosa*.

Ключевые слова: хроническая рана, лечение.

DYNAMICS OF MICROBIAL PICTURE IN CHRONIC EXPERIMENTAL WOUND AFTER ITS TREATMENT WITH BIOLOGICALLY ACTIVE DRUGS

L.S. Vasilieva¹, L.K. Kulikov², S.S. Kazankov³, A.A. Smirnov², E.V. Simonova¹, N.V. Tiranskay¹

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ³Railway Clinic, Irkutsk)

Summary. Comparative analysis of microbial picture of experimental chronic wounds in 180 white rats (weight 170 — 200 g) after treatment has been performed. It has been established that Antiran with US as compared to Abisil and Kuriozin decreased 13,2 times as much bacterial contamination of wound to 21 th day. Bacterial contamination of chronic wound after treatment with Abisil and Kuriozin decreased 6,9 times only to 28 th day. It has been determined that Antiran has bactericidal effect against *Ps. aeruginosa* and *St. aureus*.

Key words: chronic wound, treatment.

Лечение хронических ран (ХР) является одной из сложных задач в хирургической практике. Учитывая фактор поликомпонентности, проблема лечения ХР решается с позиции коррекции фоновых заболеваний и нивелирования воздействия внешних патогенных факторов, из которых одним из ведущих является бактериальная обсемененность раны.

Учитывая, что сочетанное действие экзогенных и эндогенных факторов приводят к ослаблению функциональной активности клеток, участвующих в воспалительном процессе, актуальным является поиск эффективных лекарственных средств, стимулирующих воспалительный процесс и его исход [6].

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке антибактериального эффекта препаратов, содержащих биологически активные вещества, при их наружном применении в лечении экспериментальной хронической раны.

Материалы и методы

Экспериментальная работа выполнена на 180-ти беспородных белых крысах массой тела 170-200г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии на обычном рационе (Комитет по этике ИГИУВа, протокол №10 от 21.10.2010). Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных МЗ СССР (Приложение к приказу МЗ СССР №775 от 12.08.1977 г.) Хроническую рану моделировали в течение 8-ми суток, в соответствии с методическими рекомендациями Фармкомитета СССР (№4 от 12.09.1989 г). Модель создавалась в 3 этапа: 1 этап — нанесение стандартного повреждения путём в/к введения под лишённую волосяного покрова кожу боковой поверхности тела 1 мл 1% раствора CaCl₂, 2 этап (на 4-е сутки) — первичное микробное обсеменение раны, 3 этап (на 8-е сутки) — повторное обсеменение раны. Обсеменение раны проводили путем введения под образовавшийся струп 2 мл микробной взвеси, содержащей в равных соотношениях *Ps. aeruginosa* и *St. aureus* в концентрации 2х10⁶ кл/мл. Для обсеменения раны использовали спе-

циально подобранные штаммы *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*, обладающие набором факторов патогенности.

После создания модели хронической раны, т.е. через 8 суток от момента нанесения повреждения, начинали наблюдение за процессом заживления хронической раны. Материал для исследования брали на 1, 4, 8, 14, 21 и 28-е сутки наблюдения от 6-ти животных в указанные сроки. Животные были разделены на 5 групп, по 36 крыс в каждой. Первая группа — контрольная, вторая и третья — группы сравнения, четвертая и пятая — основные группы. Первая группа крыс не получала лечение, рана заживала спонтанно. Второй группе проводили лечение препаратом Абисил-1, третьей группе — препаратом Куриозин, четвертой группе — препаратом Антиран. Препараты наносили на поверхность раны ежедневно в течение 28-ми суток равномерным слоем в количестве 0,2 мл на 1 см² площади раны, закрывали рану стерильной марлевой салфеткой и фиксировали повязкой.

Абисил-1 представляет собой 20% раствор пихтового масла на растительном масле, содержит терпеноиды, флавоноиды, фитогормоны, витамины и микроэлементы.

Куриозин является ассоциатом цинк-гиалуроната, в виде геля, содержащего 2,05 мг/мл гиалуроната цинка.

Антиран — комплексное гелеобразное соединение, включающее 10-15% изоборнилацетата (природный стереоизомер борнилацетата, входящий в состав пихтового масла), 28-30% поверхностно-активного вещества — блоксополимера и 3-4% бензилового спирта, оставшийся объём занимает дистиллированная вода.

Пятой группе животных проводили комплексное лечение препаратом Антиран в сочетании с воздействием ультразвуковой кавитации. Комплексное лечение проводили в течение первых 4-6-ти суток, 1 сеанс в сутки. Каждый сеанс включал нанесение на раневую поверхность средства Антиран, затем воздействие ультразвуком в течение 8-10-ти минут с частотой колебаний 26,5±0,5 кГц, амплитудой 0,60-0,80 мм, после чего на рану повторно наносили Антиран. После комплексной терапии до конца наблюдений проводили монотерапию препаратом Антиран. Животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом.

При помощи методов количественной бактериологии раневой инфекции установлено, что количественный показатель содержания бактерий на 1см² биоптата раны является объективным лабораторным тестом, отражающим характер течения раневого процесса и позволяющим контролировать полноценность хирургической обработки гнойного очага [3].

Кроме того, при определении микробного пейзажа ран применяли бактериоскопический метод. Для этого, в качестве исследуемого материала использовали гнойное отделяемое с раневой поверхности, из которого готовили мазки-отпечатки на стерильные предметные стёкла. Перед приготовлением мазков-отпечатков с раны предварительно удаляли струп, очищали рану от некротических масс. Фиксацию мазков проводили путём высушивания на воздухе с последующим выдерживанием в 96% этиловом спирте в течение 20 минут. Фиксированные мазки-отпечатки окрашивали в течение 1 часа по методу Романовского-Гимза при разведении красителя 1:10, затем промывали водой и высушивали на воздухе. В мазках-отпечатках определяли концентрацию грамположительных кокков и грамотрицательных палочек. Идентификацию микробных клеток проводили по морфологическим свойствам.

Концентрацию микроорганизмов на 1см² (N) рассчитывали по формуле (3):

$$N = \frac{n \cdot d}{0,0003} \quad (3),$$

где n — среднее число микробных клеток, рассчитанное по результатам просмотренных полей зрения микроскопа (не менее 10); 0,0003 см — объём поля зрения микроскопа.

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Для этого использовали тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилка и Лиллиефорса. При количестве наблюдений в выборке менее 10-ти или, в случае ненормального распределения, данные представляли в виде медианы с верхними и нижними квартилями (25-й и 75-й процентиля) — Me (25;75). При нормальном распределении в выборке данные представлены в средних величинах с ошибкой среднего арифметического (M (m)). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Крускала-Уолиса (k-w), для связанных выборок — по критерию Вилкоксона (W). В случае нормального распределения значимость различий оценивали по критерию Стьюдента (t). Проведен регрессионный анализ полученных данных (множественная регрессия, R), а также корреляционный анализ — с применением коэффициента корреляции Пирсона (r). Различия между показателями считали статистически значимыми при p<0,05. Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что в первые 4 суток после моделирования хронической раны во всех сериях эксперимента размножение *Ps. aeruginosa* подавляется более существенно, чем размножение *St. aureus*, преобладающего в эти же сроки. Это наблюдение дает основание предположить, что *Ps. aeruginosa* более, чем *St. aureus*, подвержена киллерному уничтожению иммунной системой организма.

Возможно, это связано с отсутствием у *Ps. aeruginosa*, в отличие от *St. aureus*, способности продуцировать лецитиназу, защищающую от агрессии макроорганизмов. Необходимо подчеркнуть, что в этот срок преимущество *St. aureus* над *Ps. aeruginosa* сохраняется даже при лечении раны Абисилом, который оказывает на *St. aureus* достаточно сильное бактерицидное действие.

С 4-х по 8-е сутки раневого процесса при спонтанном заживлении раны и при лечении Абисилом и Куриозином (рис.1) размножение *St. aureus* подавляется, а *Ps. aeruginosa* активно размножается и доминирует в ране.

В последующие сроки наблюдения — при лечении Абисилом с 14-х суток, а при спонтанном заживлении раны и лечении ее Куриозином с 21-х суток — концентрация *Ps. aeruginosa* в 2-3 раза уменьшалась, а концентрация *St. aureus* стабилизировалась на относительно низком уровне. Из этого следует, что *Ps. aeruginosa* постепенно удаляется из тканей раны — сначала с поверхности, затем из микроабсцессов глубоких участков, причем при лечении Абисилом быстрее, чем при лечении Куриозином и спонтанном заживлении.

При лечении Антираном картина бактериальной обсемененности была прямо противоположной. Уже с 4-х по 21-е сутки эксперимента размножение *Ps. aeruginosa* устойчиво подавлялось, затем ее концентрация вновь незначительно повышалась (к 28-м суткам), тогда как концентрация *St. aureus* стабилизировалась на минимальном уровне с 8-х суток до конца наблюдений (до 28-х суток). Из этого следует, что Антиран, обладающий и бактерицидным и бактериостатическим действием в

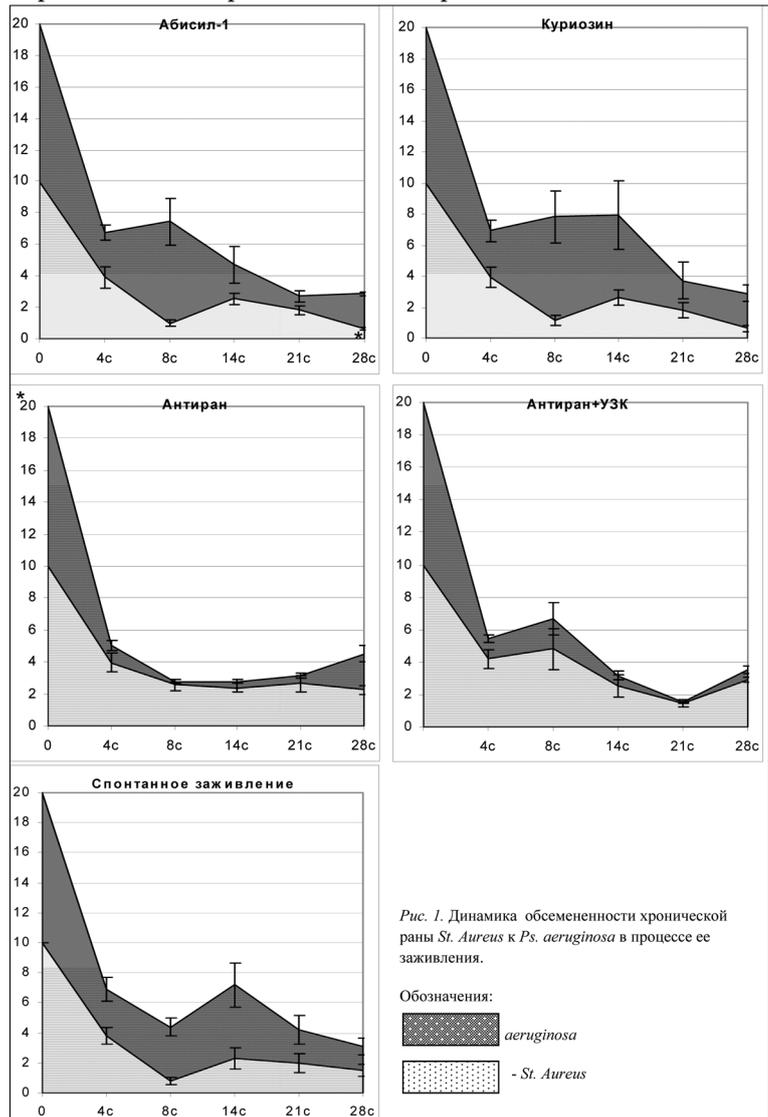


Рис. 1. Динамика обсемененности хронической раны *St. aureus* к *Ps. aeruginosa* в процессе ее заживления.

Обозначения:
Ps. aeruginosa
St. aureus

отношении обоих штаммов бактерий, эффективно подавляет размножение бактерий на поверхности раны, особенно, *Ps. aeruginosa*.

В условиях лечения раны Антираном в сочетании с ультразвуковой кавитацией общая бактериальная обсемененность раны снижалась медленнее, несмотря на высокую антибактериальную эффективность Антирана, вероятно, за счет пополнения жизнеспособных бактерий из глубоких участков раны под действием кавитации. С 14-х суток до конца наблюдений микробный пейзаж раны стабилизировался и содержал, в основном, *St. aureus*, а *Ps. aeruginosa* была представлена в следовых количествах.

Традиционно, для лечения хронических ран применяют комбинированные препараты, содержащие антибиотики. В начале лечения это даёт положительные результаты, однако при длительном лечении под влиянием антибиотиков изменяется состав раневой микрофлоры, появляются антибиотикорезистентные формы микроорганизмов [3]. Ухудшение результатов лечения инфицированных ран вследствие прогрессирующего снижения «прямого» действия антибиотиков на микробную клетку определило развитие нового направления в гнойной хирургии, основанного на применении препаратов, содержащих природные биологически активные вещества, и физических (неспецифических) методов воздействия на раневую процесс.

В представленном исследовании разработан и апробирован оригинальный способ лечения ХР, сочетающий комплексное воздействие новым препаратом Антиран,

содержащим природный антисептик изоборнилацетат и физический метод воздействия на рану ультразвуковой кавитацией, при помощи которой достигается быстрое очищение раны от тканевого детрита и инфекта. Следует отметить, что изоборнилацетат входит в состав ряда растений [8] и является промежуточным продуктом при получении полусинтетической камфоры. Изоборнилацетат, входящий в состав препарата Антиран, ранее для лечения ХР не применялся.

Терпеноиды, представителем которых является борнилацетат, как и многие другие БАВ, успешно применяют в медицинской практике. Они обладают широким спектром биологической активности [1,2,4,5,7], в которой немаловажное место занимает и их антибактериальный спектр.

Оказалось, что Антиран максимально снижает бактериальную обсемененность хронической раны в 7,3 раза через 8-14 суток, а в сочетании с ультразвуковой кавитацией — в 13,2 раза через 21 сутки, в отличие от Абисила и Куриозина, под действием которых количество бактерий на поверхности хронической раны снижалось в 6,9 раза лишь к 28-м суткам.

Таким образом, установлено, что полученные экспериментальные данные свидетельствуют о высокой антибактериальной активности Антирана, значительно превышающей таковую у препаратов групп сравнения — Абисила и Куриозина. Бактерицидное действие Антирана, по нашим данным, проявляется по отношению как к *Pseudomonas aeruginosa*, так и к *St. aureus*, но более выражено по отношению к *Ps. aureginosa*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.Г., Кирсанов А.И., Юхт М.Ю. К включению масла лаванды в комплексную терапию лечения инфицированных ран у детей // Труды Крым. мед. ин-та. — Симферополь, 1976. — Т.71. — С. 30-31.
2. Киндялов В.М. Применение пихтовых масел в лечении длительно незаживающих инфицированных ран. // Лесные биологически активные ресурсы. — Хабаровск, 2007. — С. 304-306.
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. — М., 1981. — 688 с.
4. Лужанский С.С., Соломченко Н.И., Козловский И.З. Применение фитонцидных препаратов в комплексной терапии туберкулёза лёгких // Матер. Всесоюз. научн. конф. по фармакологии и клиническому исследованию лекарственных препаратов из растений. — М., 1972. — С. 235-236.
5. Макачук Н.М., Лецинская Я.С., Акимов Ю.А. Фитонциды в медицине. — Киев, 1990. — 216 с.
6. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. — М., 1991. — 272 с.
7. Николаевский В.В., Ерёмко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. — М., 1987. — 144 с.
8. Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства *Hypnoidaceae* — *Lobeliaceae* // Растительные ресурсы СССР. — СПб.: Наука, 1991. — 200 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
тел. (3952) 638123, 638135, 638104, e-mail: giuv.surgery@ya.ru

Васильева Людмила Сергеевна — заведующая кафедрой, д.б.н., профессор,
Симонова Елена Васильевна — д.б.н., профессор,

Тиранская Наталья Вячеславовна — ассистент,

Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор,

Смирнов Алексей Анатольевич — ассистент, к.м.н.,

Казанков Сергей Станиславович — врач-хирург.

© ДЕМЕНТЬЕВ К.А., КУЛИНИЧ С.И. — 2010

СПОСОБ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА МЕТОДОМ КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ

К.А. Деметтьев, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведен анализ морфо-структурных особенностей фаций сыворотки крови пациенток с воспалительными заболеваниями внутренних женских половых органов. В результате исследования были выявлены специфические изменения фаций сыворотки крови главным образом зависящие от степени тяжести воспалительного процесса. Показана возможность с помощью метода клиновидной дегидратации осуществлять дифференциальную диагностику тяжести воспалительного процесса гениталий. Проведено сравнение полученных данных с лейкоцитарным индексом интоксикации и данными прокальцитонинового теста.

Ключевые слова: биологическая жидкость, клиновидная дегидратация, фации сыворотки крови, структурно-оптические свойства.

THE METHOD OF EVALUATING SEVERITY OF INFLAMMATORY DISEASES OF SMALL PELVIS ORGANS BY THE METHOD OF BLOOD SERUM CLINOID DEHYDRATION

K.A. Dement'ev, S.I. Kulnich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The analysis of morpho-structural features of fasciae of blood serum of patients with inflammatory diseases of internal female genitals has been conducted. As a result of research specific changes in fasciae of blood serum mainly dependent on degree of inflammatory process have been revealed. The opportunity to carry out differential diagnosis of severity of inflammatory process of genitals with the help of clinoid dehydration has been shown. The comparison of the data obtained with leukocyte index of intoxication and data of procalcitonin-test has been conducted.

Key words: biological liquid, clinoid dehydration, fasciae of blood serum, structural-optical properties.

Российскими учеными В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной в начале 1990-х годов XX века была разработана новая методика диагностики и прогноза патологических состояний, основанная на получении информации на уровне молекулярных нарушений, при фазовом переходе биологической жидкости в твердое состояние. Предложенный авторами метод клиновидной дегидратации явился методической основой исследований морфологических структур биологических жидкостей [7,8]. С помощью специального метода — дегидратации (высушивания) из капли биологической жидкости получается сухая пленка (фация), которая представляет собой фиксированный тонкий “срез” исследуемой жидкости. Структура фации биологической жидкости является “интегрированным образом всех имеющихся в ней многосложных молекулярных взаимосвязей, которые особым способом упорядочены и трансформированы на макроскопический уровень”. В.Н. Шабалин и С.Н. Шатохина выявили основные закономерности формирования структур твердой фазы различных биологических жидкостей. Как пишут авторы, морфологическая картина биологических жидкостей дает адекватное отражение как физиологических, так и патологических изменений, происходящих в высокодинамичных пространственно-временных структурах живых организмов. Предложенный метод исследования биологических жидкостей позволяет осуществлять раннюю диагностику патологических состояний на уровне молекулярных нарушений и своевременно принимать адекватные меры. Морфологические параметры биологических жидкостей имеют достаточно четкие отличительные особенности и могут быть использованы в качестве индикаторов патологических отклонений в различных органах и системах, степени устойчивости гомеостаза, биологического возраста, оценки эффективности проводимой терапии, выбора оптимальных терапевтических режимов [3]. Морфология биологических жидкостей хорошо изучена в клинике внутренних болезней.

Цель исследования: изучить процессы пространственно-временной самоорганизации сыворотки крови пациенток с воспалительными процессами внутренних половых органов и сопоставить полученные данные с лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) и результатами прокальцитонинового теста.

Материалы и методы

Были исследованы образцы сыворотки крови 61 женщины, лечившиеся в Иркутском городском перинатальном центре, базе кафедры акушерства и гинекологии ИГИУВа, и 20 женщин, проходивших профилактический осмотр в данном лечебном учреждении, за период с сентября 2009 г. по февраль 2010 г. В работе с больными соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (2000)). Все участницы были информированы об исследовании и добровольно согласились.

Контрольная группа — 20 женщин в возрасте от 21-40 лет, на момент обследования практически здоровые,

не имеющие в анамнезе хронических воспалительных процессов половых органов, не болевшие острыми воспалительными заболеваниями других органов в течение полугода, не оперированные по какому-либо заболеванию в течение всей жизни, не принимавшие антибактериальные препараты в течение 3-х месяцев. Основная группа — 61 пациентка, поступившие на лечение с воспалительными процессами гениталий, не получавших до момента поступления антибактериальной терапии, не имеющих воспалительных процессов других органов в стадии обострения и злокачественных опухолей. В исследование были взяты пациентки с послеродовым эндометритом — 10, острым двусторонним сальпингоофоритом — 12, обострением хронического двустороннего аднексита — 31, гнойными тубоовариальными образованиями — 8.

Методика клиновидной дегидратации по В.Н. Шабалину — С.Н. Шатохиной (2001): на обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально, наносится капля биологической жидкости объемом 0,01-0,02 мл. При данном объеме создаются необходимые параметры: угол кривизны поверхности капли составляет 25-30°, диаметр капли составляет 5-7 мм, средняя толщина около 1 мм. В течение 24-48 часов, при температуре 20-25°C и относительной влажности воздуха 65-75%, в неподвижном состоянии и минимальными потоками воздуха образец высушивается и микроскопируется при увеличении x10, x20, x40. В процессе дегидратации формируются фации (высушенная капля биологической жидкости) с определенной структурой [8]. Параллельно с методом клиновидной дегидратации у больных оценивали показатели общего анализа крови, биохимических показателей крови, данные биохимической коагулограммы и ультразвукового исследования на аппарате Aloka α10, трансдьюсер 3,5-6,0 Mhz, режим ТА+TV. Оценка фаций проводилась на микроскопе Zeiss Primo Star.

Биохимические и общеклинические методы обследования больных дополнены расчетом ЛИИ по методике Я.Я. Кальф-Калифа (1941):

$$\text{ЛИИ} = (C + 2П + 3Ю + 4Ми) \times (Пл + 1) / (Мо + Ли) \times (\text{Э} + 1),$$

где С — сегментоядерные нейтрофилы, П — палочкоядерные нейтрофилы, Ю — юные, Ми — миелоциты, Пл — плазмциты, Мо — моноциты, Ли — лимфоциты, Э — эозинофилы.

Для статистического анализа полученных результатов была сформирована база данных, в которую вносили качественные и количественные признаки. Обработка данных производилась в программе Statistica 6.0. Взаимосвязь параметров картины высохшей капли биологической жидкости с наличием воспаления по данным общеклинических и гистологических методов оценивали методом корреляционного анализа. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По характеру структурного построения фаций сыворотки крови, было сформировано 3 группы: в 1-ую

Исследуемые клинико-морфологические формы ВЗОМТ

Параметры	Клинико-морфологическая форма			
	Контрольная группа	Сальпингоофорит		Тубоовариальный абсцесс
		Острый	Хронический	
Температура тела, °С	36,6±0,3	37,7±1,1	37,4±0,6	38,3±0,7
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,1±2,9	10,1±1,6	8,8±2,2	14,1±6,0
ЛИИ, ед.	1,0±0,8	2,5±0,4	2,1±0,4	6,4±0,8
ПКТ, нг/мл	0,36±0,13	0,67±0,15	0,48±0,14	2,95±0,84

группу вошли 20 женщин, у которых морфологическая картина фаций имела умеренный уровень структуропостроения и радиально-симметричный рисунок (контрольная группа). В 2-ую группу вошли 22 пациентки с высоким уровнем структурообразования за счет напряжения систем адаптации в организме (реактивный тип). В 3-ю группу были включены 39 женщин, у которых морфологический тип фации был с крайне низким уровнем структурной организации и отсутствием радиально-симметричного рисунка (депрессивный тип) [2].

Средний возраст в контрольной группе составил $30,3 \pm 5,2$ года, в основной группе $28,7 \pm 4,9$ года ($p > 0,05$).

В фациях первой группы преобладал упорядоченный тип структуропостроения, радиально-симметричный рисунок, наличие отдельностей и отсутствие патологических маркеров (фото 1). Данный тип фации наблюдался у 20 (100%) женщин контрольной группы.

Во вторую группу вошли пациентки с реактивным типом фаций (фото 2) — 22 (36,1%): с послеродовым эндометритом — 2 (20%), острым двухсторонним сальпингоофоритом — 3 (25%), обострением хронического

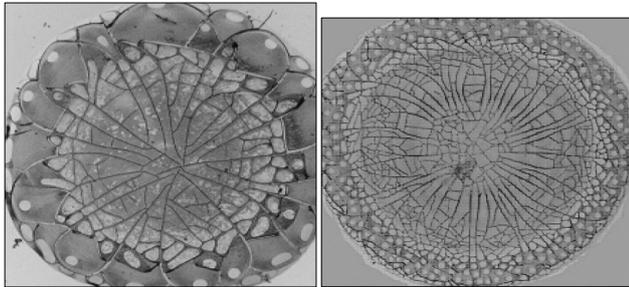


Фото 1

Фото 2

двухстороннего сальпингоофорита — 17 (54,8%), гнойными тубоовариальными образованиями — 0 (0%). В фациях третьей группы — депрессивный тип фации (фото 3), являющийся показателем слабых компенсаторных возможностей организма, определялся у 39 (63,9%): с послеродовым эндометритом — у 8 (80%), острым двухсторонним сальпингоофоритом — у 9 (75%), обострением хронического двухстороннего сальпингоофорита — у 14 (45,2%), гнойными тубоовариальными образованиями — у 8 (100%).

Таким образом, реактивный тип фации превалировал у пациенток с длительно вялотекущими процессами без распада тканей, а депрессивный у больных с распространенным деструктивным процессом с распадом тканей. Изучение морфологической картины сыворотки крови всех больных воспалительными процессами позволило выявить ряд патологических маркеров с преобладанием токсических бляшек — у 49 (80,3%) и складок белковой зоны — 32 (52%) — маркеры интоксикации. При этом эти изменения чаще регистрировались при тубоовариальных образованиях — у 7 (90%), остром сальпингоофорите — у 9 (75%), послеродовом эндометрите — у 5 (50%), обострении хронического сальпингоофорита лишь у 11 (36%). Языковые микроструктуры (языки Арнольда) (фото 4) — маркеры воспаления — регистрировались у 41 (67,2%). Чаще всего они обнаруживались у пациенток с острым сальпингоофоритом — у 10 (83,3%), тубоовариальными образованиями — 4 (50%), послеродовым эндометритом — 4 (40%). Нарушение структуропостроения сыворотки крови в виде появления двойной фации (маркер нарушения метаболизма) — выявилось у 8 (13%) пациенток обеих исследуемых групп, в основном при длительно текущем процессе в период обострения — хронический двухсторонний сальпингоофорит — у 17 (27,2%), тубоовариальные образования — у 2 (25%).

При изучении синдрома интоксикации у больных отмечено преобладание умеренной степени выраженности интоксикации — у 37 (60%); у 18 (30%) слабой степени выраженности и у 6 (10%) высокой степени выраженности (преимущественно пациенты с тубоовариальными образованиями — 5 (70%). При проведении сравнительной оценки типов структуропостроения крови и степени выраженности интоксикационного синдрома, отмечена зависимость упорядоченного типа со слабо и умеренно выраженным синдромом интоксикации, а депрессивного типа с высокой степенью выраженности интоксикационного синдрома.

Преобладание в морфологической картине маркеров интоксикации — токсических бляшек — встречались у больных с деструктивными процессами (тубоовариальные образования) — 7 (90%). Дополнительные маркеры в виде языковых структур при острых формах воспаления — острый сальпингоофорит — у 10 (83,3%), тубоовариальные образования — у 4 (50%), при длительно текущих же воспалительных процессах более показательным является двойная фация — маркер нарушений метаболизма — обострение хронического воспалительного процесса придатков — у 8 (27,2%) [1].

Нормальная величина индекса колеблется в пределах 1,0 ед., увеличение до 4,0-9,0 ед. свидетельствует о системной воспалительной реакции (острый сальпингоофорит, острый эндометрит); показатели более 10 ед. часто наблюдаются при инфекционно-токсическом шоке (гнойные тубоовариальные образования с перфорацией).

Параллельно было проведено исследование прокальцитонинового теста (ПКТ) [6]. Установлено, что средняя концентрация прокальцитонина при сформированных гнойных образованиях (тубоовариальные образования) была существенно выше, чем при остром и хроническом воспалительном процессе (хронический и острый сальпингоофорит, эндометрит), и составила $2,95 \pm 0,84$ нг/мл. Концентрация ПКТ повышалась по мере нарастания тяжести состояния больных и эволюции от воспалительной формы к сформировавшемуся гнойному образованию. Полученные данные позволяют согласиться с мнением Б.Е. Гребёнкина (2008), что определение концентрации ПКТ позволяет считать его высокочувствительным (94%) и специфичным (73%) лабораторным тестом для объективной оценки тяжести состояния у больных с различными формами ВЗОМТ. Так в норме он составляет $0,323 \pm 0,073$ нг/мл. При остром воспалительном процессе он преодолевает «порог» в 0,5 нг/мл и составляет $0,673 \pm 0,154$ нг/мл. В условиях инфицирования некротических тканей (тубоовариальное образование) его кон-

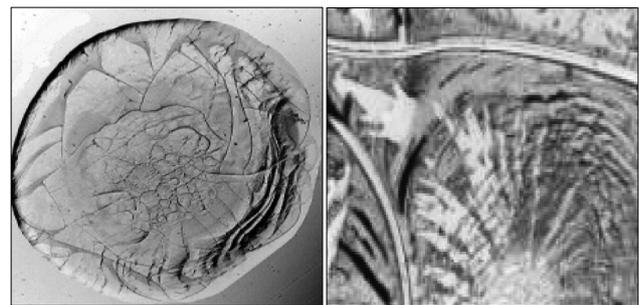


Фото 3

Фото 4

центрация выше 2 нг/мл (2,995±0,841 нг/мл). Эти данные могут быть использованы в режиме реального времени при оценке тяжести состояния больного в динамике заболевания и лечения. В контрольной группе уровень прокальцитонина в сыворотке крови составил менее 0,5 нг/мл, что говорит об отсутствии признаков системного воспалительного ответа.

Важно отметить, что наличие деструкции тканей приводило к увеличению и выраженности токсических бляшек в фации, ЛИИ и ПКТ при всех клинических формах воспалительного процесса ($p < 0,001$).

Таким образом, метод клиновидной дегидратации сыворотки крови может быть использован в качестве диагностического метода оценки степени тяжести воспалительных процессов матки и придатков. Реактивный тип фации обнаруживался у пациенток с длительно вялотекущими процессами без распада тканей (хронический воспалительный процесс), а депрессивный у больных с распространенным деструктивным процессом с распадом тканей (гнойные tuboovариальные образования). Полученные результаты коррелируют с данными ЛИИ и ПКТ ($r = 0,84$, $p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимов С.А. Метод определения показателей структур фаций сыворотки крови: обоснование использования в биомедицинских целях // Журнал медицина в Кузбассе. — 2007. — №3. — С. 41-45.
2. Дикарева Л.В., Шварев Е.Г., Шрамкова И.А., Аюпова А.К. Метод клиновидной дегидратации и оценка состояния эндометрия у больных гормонозависимыми опухолями матки // Сибирский онкологический журнал. — 2007. — Прил. — С.129.
3. Максимов С.А. Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине // Бюллетень сибирской медицины — 2007. — №4. — С. 80-85
4. Шатохина С.Н., Бирюков В.В., Рубанова Л.В. и др. Прогнозирование послеоперационного спайкообразования в брюшной полости у детей при исследовании морфологии перитонеального экссудата // Дет. хирургия. — 2004. — №2. — С. 19-22.
5. Трубникова Л.И., Албутова М.Л. Самоорганизация сыворотки крови у женщин в различные сроки нормально протекающей беременности // Материалы 4 съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С. 257-258.
6. Черемискин В.П. Диагностика послеродовых гнойно-септических осложнений с определением уровня прокальцитонина в крови // Медицинский альманах. — 2009. — №4 (9). — С. 143-145.
7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека — М.: Хризостом, 2001. — 304 с.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологической жидкости человека // Вестник РАМН. — 2000. — №3. — С. 45-49.

Информация об авторах: 664005, г. Иркутск, ул. 4-а/я железнодорожная, 23В-1, e-mail:murdok@list.ru
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Дементьев Константин Александрович — аспирант.

© КУЛИНИЧ С.И., БУРЛАКОВА О.А. — 2010

К ВОПРОСУ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ

С.И. Кулинич, О.А. Бурлакова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 72 пациенток, которым произведена миомэктомия после лапаротомного доступа. Выделена группа женщин из 22 человек, которым произведена миомэктомия методом двухстороннего пошагового ушивания ложа энуклеированного узла. В последующем женщины этой группы получали электроимпульсную ДЭНАС-терапию в проекции матки. Метод высоко эффективен, позволяет сохранить структуру матки, ускорить процессы репарации тканей.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, ДЭНАС-терапия.

TO THE PROBLEM OF RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN YOUNG WOMEN AFTER MYOMECTOMIA

S.I. Kulinich, O.A. Burlakova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The retrospective analysis of case records of 72 patients-women, who endured myomectomy after laparotomic excess, has been conducted. There has been isolated the group of women (22 patients), who endured myomectomy by the method of bilateral step by step restoration. In the postoperative period it was carried out electropulse DENAS — therapy on area of seams and in projection of uterus. It is established, that use of these methods is highly effective, allows to keep structure of uterus, to improve blood circulation, to speed up processes of reparation of tissues.

Key words: myoma of uterus, myomectomy, DENAS — therapy.

Миома матки — это наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль репродуктивной системы женщины, её распространенность велика и достигает по данным разных авторов от 13,3 до 27,0% [2], а в последние годы и до 40% в женской популяции [5]. Проводимые исследования указывают на значительное «омоложение» миомы, которая сопровождается нарушением репродуктивной функции у каждой четвертой женщины с наличием этого заболевания [9]. Осложнения в родах и в течение беременности у женщин с миомой матки наблюдаются в 60-80% случаев [4]. При сочетании миомы матки и беременности высока

вероятность ее прерывания (74,6%), возникновения гестоза (86,5%), плацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода (18,4%), быстрого роста, нарушения питания и некроза миоматозных узлов (23,2%) [2]. В связи с этим наибольший интерес представляют методы лечения миомы матки, направленные на сохранение репродуктивной функции у женщин, планирующих беременность и роды. Часто в послеоперационном периоде требуются длительные реабилитационные мероприятия, что связано с высокой частотой рецидивов миомы матки, по данным разных авторов до 21% [8]. В лечении миомы матки широко используют

ся лапароскопические методы, гистерорезектоскопия, внедряется в практику метод ФУЗ — МРТ, чрезкожная лазерная абляция узлов миомы под контролем МРТ. Но все же основным методом лечения миомы матки у женщин, планирующих реализовать репродуктивную функцию, остается энуклеация миоматозного узла при лапаротомном доступе, что связано с необходимостью создания полноценного рубца на матке [5]. Наиболее частыми осложнениями миомэктомии является интраоперационное кровотечение из ложа узла, формирование полостей и гематом в миометрии, что может свести на нет проведенную операцию [2,6]. До сегодняшнего дня совершенствуются методы удаления миоматозных узлов, позволяющие сохранить полноценной мышцу матки и восстановить репродуктивную функцию у женщин, планирующих беременность и роды.

Цель: провести корреляцию между методами миомэктомии и последующей репродуктивной функцией.

Материалы и методы

Исследование выполняется в городском перинатальном центре г. Иркутска, на базе кафедры акушерства и гинекологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

В период с 2007 по 2008 гг. в родильном отделении ИГПЦ родили 232 женщины с диагнозом миома матки. У 172 из них диагноз был установлен до беременности, у 36 — во время беременности при УЗС — скрининге, у 24 миомы впервые выявлены во время операции кесарево сечение. Осложнения в родах отмечались у 156 (67,24%) женщин. Дородовое и раннее излитие околоплодных вод у 31 (19,87%); первичная слабость родовой деятельности у 19 (12,18%); дискоординация родовой деятельности у 13 (8,33%); кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периоде у 10 (6,41%); стремительные и быстрые роды у 8 (5,13%); гестозом различной степени тяжести осложнилось течение беременности у 42 (26,92%) женщин. Операцией кесарево сечение роды закончились у 23 (14,74%), причем, только у 11 (7,05%), операция была выполнена в плановом порядке. Всё это говорит о необходимости лечения миомы матки в прегравидарном периоде.

За 2006 — 2009 гг. нами пролечено 118 пациенток в возрасте от 23 до 40 лет, которым были произведены органосохраняющие операции на матке. Из них 72 операции лапаротомным доступом, 46 лапароскопических операций, причем энуклеация узлов производилась как дополнительная манипуляция при других операциях (по поводу эктопической беременности, сальпингоооариолизисе, кистах яичника и пр.). Было сформировано 2 группы из пациенток, оперированных лапаротомным доступом. 1 группа из 22 пациенток, оперированные способом неполной энуклеации, с одновременным двухсторонним, пошаговым наложением мышечно-мышечных швов на ложе удаляемого узла. Серозный покров матки восстанавливался непрерывным серозно-серозным швом. 2 группа из 50 пациенток, оперированных по старой методике полной энуклеации узла с последующим ушиванием ложа, при этом часто не происходило четкого сопоставления краев раны и образовывался избыток мышечной ткани с одной стороны.

Отдаленные результаты лечения оценивались в группе женщин, перенесших миомэктомию лапаротомным доступом. Все женщины планировали реализовать репродуктивную функцию. Лапаротомный доступ использовался при точно установленном диагнозе миомы матки различных размеров и локализации, чаще при средних и больших размерах узлов. Удалялись все узлы, вне зависимости от их размеров и локализации. Все женщины, которым производилась энуклеация узлов

лапаротомным доступом, в предоперационном периоде обследованы по стандарту: клинический анализ крови, мочи, биохимия крови, биохимическая коагулограмма, обследование на ВИЧ, гепатит В, РМП, ЭКГ, кольпоскопия, УЗС органов малого таза на аппарате Aloka 500.

При лапароскопическом доступе все энуклеации произведены без вхождения в полость матки, при лапаротомии вхождение в полость матки имело место у 2 больных. При миомэктомии у 16 больных использовалась противоспаечная сетка «INTERCEED», у 5 — Absorbable Adhesion Barrier Gel — «INTERCOAT». Изучаемый способ энуклеации узла осуществлялся следующим образом. После вскрытия брюшной полости разрезом по Пфаненштилю, в проекции узла, расположенного в толще миометрия или субсерозно, производился разрез стенки матки над миоматозным узлом в месте наибольшего истончения соответственно направлению мышечных волокон. Узел тупо отделялся от окружающей ткани миометрия. По мере выделения узла до нижнего края, не отсекая от ложа, восстанавливалась рана, одновременно пошаговыми узловыми мышечно-мышечными швами через 3 мм друг от друга. Использовались синтетические длительно рассасывающиеся нити «Vicril» — 0, 00, 1. Количество рядов зависело от величины узла: при диаметре 3-4 см — двурядные, при большей величине — трехрядные. Серозный покров матки восстанавливался отдельными серозно-серозными швами. Иногда для гемостаза добавляли П-образные швы. 2 группа из 50 пациенток, оперированных старыми методами удалением узла с последующим ушиванием. Серозный покров матки восстанавливался отдельными серозно-серозными швами синтетической нитью. Переднюю брюшную стенку восстанавливали послойно отдельными швами с оставлением дренажей: под апоневрозом из перчатки, в малом тазу — из полиэтиленовой трубки.

В послеоперационном периоде все женщины 1 группы получали антибактериальную терапию, ДЭНАС-терапию (электроимпульсная терапия на аппарате ДЭНАС +). Динамическая электростимуляция проводилась в стабильном и лабильно-стабильном режиме. Определение мощности воздействия осуществлялось индивидуально на основании субъективных ощущений пациента. Электроды располагались в проекции матки. Продолжительность воздействия также определялась индивидуально и составила 15-30 минут. Второй, восстановительный этап терапии с первого дня очередной менструации, включал в себя супрессивную терапию аналогами гонадотропин-релизинг-гормона (Люкрин-депо 3,75 мг) в течение трех месяцев с переходом на КОК (жанин, регулон, марвелон) в непрерывном режиме 2-3 мес. в зависимости от локализации, величины узлов и травмы мышцы матки. Состояние медикаментозной аменореи удерживалось 5-6 мес. В последующем для профилактики рецидивов миомы матки назначалась стабилизирующая терапия КОК до планирования беременности, что позволило существенно снизить вероятность рецидива заболевания и повысить фертильность. Пациентки 2 группы в послеоперационном периоде получали антибактериальную терапию и магнитотерапию на область шва. Второй, восстановительный этап терапии включал применение КОК (жанин, регулон) в непрерывном режиме в течение 3 месяцев. Через 6 месяцев пациенткам обеих групп производилась оценка состояния миометрия — УЗС швов с доплерометрией сосудов матки на аппарате Aloka 500.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных пациенток обеих групп длительность заболевания составила в среднем 1,3 года, средняя продолжительность клинических проявлений 6-7 месяцев, включая характерные симптомы в виде длительных тянущих болей внизу живота (62,5%), учащенного мочеиспускания (38,9%), различных форм нарушений менструального цикла, чаще меноррагии, дис-

менореи, альгоменореи (76,3%). Анемия в предоперационном периоде была у 28 женщин (38,9%). Отягощенная наследственность (миома матки у родственниц первой линии) отмечена у 22 (30,6%). Экстрагенитальная патология выявлена у 42 пациенток, включая хронический тонзиллит у 13 (30,9%), хронический пиелонефрит у 18 (42,9%), заболевания сердечно-сосудистой системы у 6 (14,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта у 5 (11,9%).

По результатам проведенной предоперационной кольпоскопии выявлено: у 32 больных эпителий шейки матки представлен многослойным плоским без особенностей; у 34 — различные кольпоскопические признаки хронического цервицита (цилиндрический эпителий, открытые железы, закрытые железы); у 6 — картина дискератоза (лейкоплакия, мозаика, пунктация).

По возрасту в 21-25 — лет миомэктомия произведена у 4 (5,6%) больных; в 26-30 лет у 21 (29,2%); в 31-35 лет у 23 (31,9%); в 36-40 лет у 24 (33,3%) больных.

Сопутствующая гинекологическая патология имела место у 56,94% больных. У 9 (12,50%) эндометриодная болезнь различной локализации; у 15 (20,83%) — вторичное бесплодие; у 10 (13,89%) — первичное бесплодие; у 5 (6,94%) — функциональные кисты яичников; у 4 (5,56%) — хронический сальпингит.

Одинаково часто производились операции при наличии единичного узла и множественных миоматозных узлов. Единичные миоматозные узлы выявлены у 34 (47,22%), множественные узлы у 38 (52,78%) пациенток.

Размеры узлов варьировали от 3 до 16 см. Узлы диаметром 3-6 см были у 6 (8,3%); 7-9 см в диаметре у 14 (19,4%); узлы диаметром 10-12 см у 10 (13,9%); узлы 13 и более см в диаметре у 8 (11,1%) больных. Дегенеративные изменения в миоматозных узлах, диаметром более 8 см, были в 100% случаев.

При множественной миоме матки размеры узлов были от 0,3 до 12,5 см, наиболее часто имели диаметр от 3,1 до 8 см. Количество узлов, диаметром до 3,0 см — 24; 3,1-8,0 см — 43; 8,1-12,0 см — 14; 12,1 и более — у 4 больных. Количество узлов в среднем составляло от 2 до 6. Наибольшее количество вылущенных узлов — 15.

По локализации узлы были расположены по передней и задней стенкам матки, встречались примерно с одинаковой частотой, но наиболее крупные узлы чаще располагались по задней стенке матки (25,8%); по передней стенке матки в 27,4%; в дне матки в 14,5%; перешеечные узлы — 9,7%; по боковым стенкам (ребрам) матки в 22,5% случаев.

Наиболее часто рост узлов имел интерстициально-

субсерозный характер — у 47 (65,3%); изолированный субсерозный узел был у 9 (12,5%); только интерстициальные узлы у 16 (22,2%) пациенток.

Послеоперационная реабилитация на аппарате ДЭНАС проведена у 22 больных. Через 6 мес. при доплерометрии у пациенток 1 группы в области энуклеированного узла кровотоки восстановились с формированием новых сосудов у 18 (82%). Индекс резистентности в среднем составил 0,7. У 4 (18%) индекс резистентности был снижен, что коррелировало с большими размерами узлов (9-16 см) и локализацией узлов в шеечно-перешеечной области и по задней стенке. У пациенток 2 группы восстановление кровотока отмечалось у 18 (36%), у 32 (64%) выявлено наличие бессосудистых зон и ниш в области ложа. У 6 (30%) пациенток 1 группы беременность наступила через 9-12 месяцев; во 2 группе — у 10 (20%) беременность наступила через 14-24 месяца, у 2 из них после ЭКО и ПЭ. У 4 женщин была лапароскопия для адгезиолиза после миомэктомии лапаротомным доступом. Самостоятельными родами беременности закончилась у 8 женщин, 3 родоразрешены операцией кесарево сечение по комплексным показаниям у 3 произошел самопроизвольный выкидыш в малом сроке, 5 пациенток вынашивают беременность. После энуклеации узлов лапароскопическим доступом у 3 женщин были разрывы матки в месте энуклеации узлов.

Таким образом, частота осложнений беременности, родов и послеродового периода составила 67,24% у женщин с миомой матки, отсюда возникают показания к прегравидарной подготовке (проведение миомэктомии с последующей оценкой эндометрия и функции желтого тела), гормональной поддержке во время беременности, мониторингом швов в течение всей беременности. Способ энуклеации узлов с одновременным пошаговым ушиванием ложа узла позволил снизить интраоперационную кровопотерю, отказаться от использования травмирующих матку, гемостатических зажимов, избежать формирования избытка тканей, сохранить архитектуру матки и получить состоятельный рубец на матке, что в последующем снизило вероятность потерь беременности и нарушений репродуктивной функции. Реабилитационный период должен занимать не менее шести месяцев послеоперационного периода и включать в себя ДЭНАС-терапию, гормональное лечение. Применение ДЭНАС-терапии в послеоперационном периоде позволило уменьшить болевой синдром, улучшить кровообращение и ускорить процессы репарации в тканях матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долецкая Д.В., Ботвин М.А., Побединский Н.М., Кириллова Т.Ю. Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — №1. — С. 10-12.
2. Кулаков В.И., Шамаков Г.С. Миомэктомия и беременность. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 412 с.
3. Тихомиров А.Л. Новые неинвазивные подходы к органосохраняющему лечению миомы матки // *Мать и дитя: Материалы 9-го научного форума*. — М., 2007.
4. Цхай В. Б., Семашко Е. Н., Макаренко Т. А. Современные технологии органосохраняющего оперативного лечения у женщин репродуктивного возраста с миомой матки // *Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии*. — Красноярск, 2009. — С.303-309.
5. Сидорова И.С. Миома матки. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 256 с.
6. Турлупова Т.И., Салов И.А., Глухова Т.Н., Михайлова Ю.В. Тактика родоразрешения беременных с фибромиомой матки // *Проблемы репродукции*, 2010. Материалы IV международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2010. — С. 129-130.
7. Бабунашвили Е.Л. Репродуктивный прогноз при миоме матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 24 с.
8. Самойлова Т.Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 23 с.
9. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 396с.
10. Разумов А.Н., Василенко А.М., Бобровницкий И.П. Динамическая электронейростимуляция. — Екатеринбург: Токмас-Пресс, 2008. — 140 с.

Информация об авторах:

664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100. ИГИУВ, Тел. (3952) 33-57-45.
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Бурлакова Оксана Александровна — аспирант.

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ РАСЧЕТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛЕСТЕРИНА (ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

В.В. Кузьменко¹, Р.Г. Скворцова², И.А. Мирошниченко¹

¹Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Использование расчетного метода Фридвальда для определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) сопровождается значительной систематической погрешностью и дисперсией значений относительных погрешностей этого показателя, которые составили — 18,7% и 149,8 соответственно. Рассмотрены варианты математического моделирования формулы для использования её в комплексе с фотометрическими методами определения общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов с целью уточнения расчетных показателей ХС ЛПНП.

Ключевые слова: холестерин липопротеинов низкой плотности, формула Фридвальда, метод линейной регрессии.

PERFECTION OF ACCURACY OF CALCULATIVE PARAMETERS OF CHOLESTEROL (LIPOPROTEINS OF LOW DENSITY) IN BLOOD SERUM

V.V. Kuzmenko¹, R.G. Skvortsova¹, I.A. Miroshnichenko¹

¹Irkutsk Regional Clinical Advisory-Diagnostic Center, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The use of the calculation method Friedewald to determine the cholesterol LDL is accompanied by significant systematic errors and dispersion of values of relative error of this index, which amounted to -18.67%, and 149.8, respectively. Variants of mathematical modelling of the formula for its use in the complex with photometric measuring systems of definition of general cholesterol, cholesterol HDL and triglycerides are considered with the purpose to make more precise calculative indices of cholesterol LDL.

Key words: Cholesterol of lipoproteins of low density, formula Friedewald, formula of linear regress.

Важными критериями диагностики, прогноза и тактики лечения сердечно-сосудистых заболеваний является определение в сыворотке крови ряда лабораторных показателей липидного и углеводного обменов [3]. Эти тесты вошли в стандарты диагностики заболеваний, что в свою очередь вызвало увеличение нагрузки на клинико-диагностические лаборатории и стоимости обследования. В связи с этим, при оценке фракций липидов в сыворотке крови вместо непосредственного (прямого) определения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), как правило, прибегают к использованию расчетного метода. Для оценки указанного параметра на протяжении длительного периода, используется расчетная методика, предложенная W.T. Friedewald в 1972 г. [5].

Применение расчетной методики позволяет снизить стоимость лабораторных исследований липидного статуса за счет отказа от выполнения лабораторного анализа этого показателя. Однако методика Фридвальда имеет ряд существенных ограничений. Основное из них — низкая точность в случае высокой (более 4 г/л) концентрации триглицеридов в плазме крови [6]. Кроме того, использование формулы основано на предположении, что соотношение триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности стабильно и составляет 5:1 [7]. Наконец, метод будет не приемлемым, если в плазме присутствует значительное количество хиломикронов, концентрация которых в большинстве лабораторий не определяется. Таким образом, расчетный метод, должен использоваться с обязательным соблюдением ряда условий и ограничений, описанных его разработчиками. И даже в этом случае эта методика, как и любой другой косвенный метод, будет иметь худшую точность получаемых результатов в сравнении с непосредственным определением того же показателя.

Цель исследования: оценить приемлемость и ограничения использования метода линейной регрессии для расчета концентрации ХС ЛПНП. Выявить возможность применения с целью повышения точности других расчетных методик определения ХС ЛПНП.

Материалы и методы

Для проведения расчетов была подготовлена выборка результатов исследований, состоящая из 212 наблю-

дений. Проанализированы результаты лабораторного обследования пациентов, у которых из одного образца сыворотки определена концентрация следующих показателей: триглицериды (ТГ); общий холестерин (ОХС); холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и ХС ЛПНП. Лабораторные исследования были проведены на анализаторе Modular P-800/ISE, компании «Рош Диагностика» (Швейцария), с использованием реактивов и стандартных образцов этой же фирмы. Кроме того, параллельно с лабораторными анализами были рассчитаны концентрации ХС ЛПНП и холестерина очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) с использованием формулы Фридвальда (в ммоль/л) -

$ХС\ ЛПНП = ОХС - (ТГ/2,2 + ХС\ ЛПВП)$, которые и послужили объектом обсуждения.

Расчет формулы линейной регрессии был осуществлен с использованием системы программного обеспечения анализа данных STATISTICA (версия 6.0).

Метод Шепарда [4,8], близкий к методу обратных расстояний и методу радиально-базисных функций, широко применяемых в нейромоделировании, ранее пока редко использовался для задач анализа данных. Основной областью его применения являлась обработка картографической информации, хотя возможности упомянутого метода гораздо шире [2]. В предлагаемой методике используется двукратное применение метода Шепарда, вначале, для улучшения качества входных данных (их «чистка»), и в последующем, для получения аппроксимации исследуемой зависимости. Эффективность моделей с точки зрения повышения точности расчета ХС ЛПНП оценена путем сравнения систематических и случайных ошибок. Для сравнения значимости отличий средних значений и дисперсий анализируемых выборок использовали пакет анализа данных программы MS Excel.

Результаты и обсуждение

После определения ХС ЛПВП и ТГ фотометрическим методом на автоматическом анализаторе была вычислена разность в абсолютных и в относительных (%) единицах между рассчитанной по формуле Фридвальда концентрацией ХС ЛПНП и значениями, полученными непосредственно при выполнении анализа. Оказалось,

Таблица 1

Параметры относительной погрешности при расчете ХС ЛПНП, полученных при применении различных методик расчета

Методы математического моделирования	Средняя относительная погрешность вычисления, %	Дисперсия
Методика Фридвальда (n=212)	-18,67	149,89
Методика с применением формулы линейной регрессии (n=212)	-5,24	109,78
Методика на основе оператора Шепарда (по всем данным) (n=212)	3,95	452,24
Методика на основе оператора Шепарда (после «чистки») (n=202)	1,16	121,76

что в среднем систематическая погрешность рассчитанных по формуле значений составляет -18,67%, при этом дисперсия значений относительных погрешностей составила 149,8.

Чем же можно объяснить такие значительные случайную и систематическую погрешности? С одной стороны, это несовершенство косвенного метода определения, как такового, а с другой стороны, использование иного, чем у Фридвальда метода определения ТГ ОХС, и ХС ЛПВП. Подтверждает сделанное предположение и тот факт, что при определении фракций ХС на автоматическом анализаторе Modular P-800/ISE концентрация общего холестерина в сыворотке крови оказалась меньше в среднем на 12,82%, чем сумма концентраций холестерина, определенная в различных фракциях липидов этого же образца (ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), хотя, очевидно, что эти значения должны были быть равны. Как известно, холестерин транспортируется в крови в составе сложных надмолекулярных комплексов — липопротеинов. Липопротеины представляют собой водорастворимые липидно-белковые глобулярные структуры, в состав которых входят молекулы апо-белков, свободного ХС, эфиров ХС, ТГ и фосфолипидов. Полярные части молекул апобелков, фосфолипидов и свободного ХС образуют внешний, гидрофильный слой липопротеиновых частиц, в то время как эфиры ХС и ТГ составляют их гидрофобное ядро. Основными липопротеинами, в зависимости от их плотности, размеров и состава, входящих в них липидов и апобелков, являются: хиломикроны, ЛПОНП, липопротеины промежуточной плотности, ЛПНП и ЛПВП. Таким образом, вне зависимости от использованных аналитических методов измеренное количество холестерина в целом (общий холестерин) не может быть меньше, чем суммарное его количество в отдельных фракциях.

В связи с обнаруженным несовершенством использованной расчетной методики, возникла необходимость проверить возможность повышения точности расчета ХС ЛПОНП. Была предпринята попытка уточнить коэффициенты в используемой формуле. Для этого было рассчитано количество ХС ЛПОНП, как разность общего холестерина и суммы холестерина во фракциях ЛПВП и ЛПНП. Расчеты показали, что значения ХС ЛПОНП в половине наблюдений (109 случаях из 213) оказались отрицательной величиной, в то время, как его среднее значение в сыворотке у пациентов составило 0,02 ммоль/л. Эти результаты позволили считать, что в проведенных нами замерах фракций холестерина и ТГ на аналитической системе Modular P-800/ISE, совместно с ХС ЛПНП выявляется и ХС ЛПОНП.

Представленные данные позволяют сделать заключение, что в условиях замены метода определения фракций холестерина с ультрацентрифугирования на фотометрию, применение расчетных методов определе-

ния ХС ЛПНП возможно только при смене метода расчета этого показателя.

Расчетанные коэффициенты позволили представить формулу регрессии следующим образом:

$$\text{ХС ЛПНП} = 0,95042 \cdot (\text{ОХС}) - 0,684748 \cdot (\text{ХС ЛПВП}) - 0,316802 \cdot (\text{ТГ})$$

Примененный для расчета коэффициент детерминации R, является индикатором степени подгонки модели к экспериментальным данным. В модели, рассчитанной в программном пакете «STATISTICA», он был равен 0,9632. Известно, что значение R близкое к 1,0 присуще модели, которая объясняет почти всю изменчивость соответствующих переменных.

Применение представленной выше формулы линейной регрессии позволило снизить среднюю относительную погрешность вычисления ХС ЛПНП до -5,24%, а дисперсию до 109,78 (табл. 1).

Проведение парного двухвыборочного t-теста для средних величин, продемонстрировало наличие значимых различий (p<0,001) между тестируемым и исходным методами вычислений. Использование двухвыборочного F-теста для дисперсий позволило убедиться в значимости различий дисперсий сравниваемых выборок (при p=0,05).

Данные, полученные с использованием формулы линейной регрессии, уже более близки к действительности и вполне могут быть применимы для вычисления значений ХС ЛПНП.

Однако существуют и другие методы математического моделирования, которые могут быть применимы для подобных вычислений. Для повышения точности методики и снижения систематической ошибки был применен метод создания статических моделей на основе оператора Шепарда [1]. Для каждого элемента исходной выборки был проведен расчет интересующего нас показателя (ХС ЛПНП) при помощи многомерной аппроксимированной функции, построенной методом Шепарда на всех элементах исходной выборки. Т. к. истинные значения ХС ЛПНП для этих элементов известны, проведены вычисления относительной погрешности описанной модели для всех элементов исходной выборки. По результатам проведенных вычислений были получены следующие параметры относительной погрешности: среднее арифметическое относительной погрешности вычисления составило 3,94744% и дисперсия 452,23. Средняя погрешность вычислений оказалась значительно меньше, чем при использовании методики Фридвальда (p<0,001). Однако, данные результаты, к сожалению, нельзя считать удовлетворительными из-за высокой дисперсии, что обусловлено наличием для некоторых пациентов расчетных значений с высокой случайной погрешностью. И хотя, количество таких элементов невелико, их наличие резко снижает практическую применимость рассматриваемой модели.

По опыту предыдущих работ было принято решение о проведении т. н. «горизонтальной чистки», заключающейся в постепенном удалении элементов выборки,

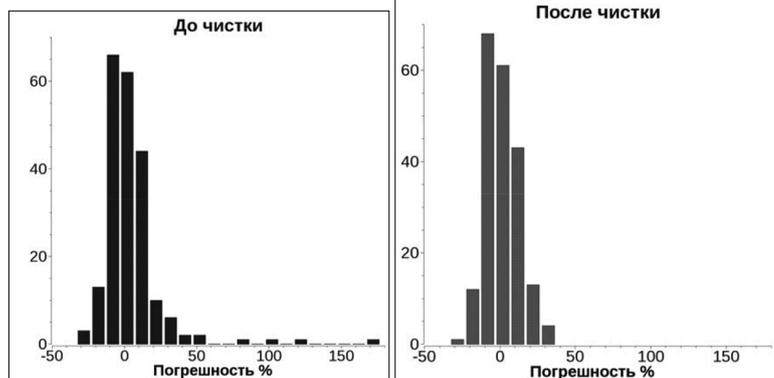


Рис. 1. Частотное распределение погрешностей двух моделей расчета концентрации ХС ЛПНП на основе метода Шепарда.

которые вносят большой «шум», т. е. увеличивают случайную погрешность в созданной модели. Выполнение данной операции позволяет в ряде случаев существенно повысить качество модели. Максимальное количество удаляемых при «чистке» элементов выбирали по «правилу 95%» — т. е. модель строилась из предположения, что у большинства пациентов проявляются общие закономерности и взаимосвязи, а те элементы, которые мы удаляем (5%) — это отдельная группа, которую необходимо рассматривать более подробно и создавать другую модель с учетом их особенностей. С учетом количества пациентов (212) максимально допустимое число удаляемых точек выборки было равно десяти.

Проведение процедуры «чистки» при тестировании моделей позволило значительно (в 3-4 раза) снизить и среднее арифметическое и дисперсию погрешности модели (рис. 1). В итоге, при вполне приемлемых значениях случайной погрешности значение систематической

погрешности удалось снизить в 16 раз по сравнению с методикой Фридвальда ($p < 0,001$).

Очевидно, что построение математической модели будет тем успешнее, чем больше будет представленная выборка. В этом случае будет возможен анализ показателей у пациентов, описываемых моделью с высокой случайной погрешностью. Для проведения данной операции необходим больший объем данных о пациентах и более подробное их изучение, что возможно при наличии в ЛПУ медицинской (МИС) и лабораторной (ЛИС) информационных систем. Исследования в этом направлении начаты, первые результаты выглядят обнадеживающе. Опыт предыдущих работ такого рода позволяет надеяться на существенное улучшение моделей при корректном проведении процедуры кластеризации.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проект № 10-06-12-121в

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин А.С. Программная реализация метода аппроксимации многомерной функции с использованием технологии CUDA // Ляпуновские чтения и презентация информационных технологий. — Иркутск, 2009. — С. 3.
2. Горнов А.Ю., Кузьменко Е.Т., Аникин А.С., Зароднюк Т.С. Применение алгоритмов аппроксимации экспериментальных данных в задаче выявления значимых медико-социальных факторов // Современные технологии. Системный анализ. Моделирование. — Иркутск, 2008. — С. 92-96.
3. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома — Второй пересмотр. — Доступно по <http://www.cardiosite.ru/recommendations/article.asp?id=6247> (проверено 14.05.2010)
4. Caira R., Dell'Accio F. Shepard-Bernoulli operators //

Mathematics of computation. — 2007. — V. 76, N. 257. — P. 299-321.

5. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge // Clinical Chemistry. — 1972. — Vol. 18., №6. — P. 499-502.

6. Fredrickson D.S., Levy, R.I. Familial hyperlipoproteinemia // Chap.28 in The Metabolic Basis of Inherited Disease, 3rd ed. — McGraw-Hill, New York, 1972. — P.531.

7. Fredrickson D.S., Levy, R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins — an integrated approach to mechanisms and disorders // New Engl. J. Med. — 1967. — Pp. 276, 32, 94, 148, 215, 273.

8. Shepard D. A two-dimensional interpolation function for irregularly-spaced data // Proc. of the 23 ACM National Conference. — New York: ACM Press, 1968. — P. 517-524.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 665-593, e-mail: raisa_skv@mail.ru, kw7@mail.ru

Кузьменко Владимир Викторович — заведующий лабораторией, к.м.н.; Сковорова Раиса Григорьевна — заведующая кафедрой, д.б.н., профессор; Мирошниченко Иван Андреевич — заведующий лабораторией.

© СВЕТЛОВА Л.Н., ВАСИЛЬЕВ Ю.В., ШИШКИН Д.Л., МАРТЫНОВИЧ Н.Н., ВАСИЛЬЕВА А.Ю., РОЖАНСКИЙ П.В. — 2010

К ВОПРОСУ О РАЗНИЦЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЯХ ПОЛОВИН МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Л.Н. Светлова¹, Ю.В. Васильев², Д.Л. Шишкин³, Н.Н. Мартынович⁴, А.Ю. Васильева⁵, П.В. Рожанский⁶

¹Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;

³Областная больница Главного управления Федеральной службы исполнения наказаний по Иркутской области, начальник — подполковник внутренней службы С.М. Бородулин; ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; ⁵Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин; ⁶НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Оценка функционального состояния мочевого пузыря, его энергетических ресурсов, мониторинг эффективности медикаментозной терапии при патологии нижних мочевых путей и инфравезикальной обструкции любого происхождения имеют чрезвычайно важное значение для клинической урологии. Нами разработан и внедрен программный продукт для компьютерной гаммасцинтиграфии, позволяющий с математической точностью определить функциональное состояние каждой почки, мочевыводящих путей, каждой половины мочевого пузыря в ранние сроки заболевания, прогнозировать развитие ХПН ещё на доклиническом уровне, доказывающий, что обе половины мочевого пузыря функционируют с определенной степенью асинхронности, демонстрируя при этом разные функциональные возможности.

Ключевые слова: половин мочевого пузыря, компьютерная гаммасцинтиграфия, функциональное состояние каждой половины мочевого пузыря.

ABOUT THE DIFFERENCE BETWEEN ENERGY POSSIBILITIES AND FUNCTIONAL ABILITIES OF HALVES OF URINARY BLADDER

L.N. Svetlova¹, U.V. Vasiliev², D.L. Shishkin³, N.N. Martinovich⁴, A.U. Vasilieva⁵, P.V. Rozhanskiy⁶

¹Irkutsk Regional Diagnostic Center, Russia; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Russia; ³Region

Hospital of Main Directorate of the Federal Penitentiary Service of the Irkutsk Region, Russia; ⁴Irkutsk State Medical University, Russia; ⁵Irkutsk State Regional Hospital, Russia; ⁶Irkutsk State Hospital st. Irkutsk-Pass, Russia)

Summary. Evaluation of functional status of urinary bladder, its energy resources, monitoring of effectiveness of medicamentous therapy and pathology of lower urinary tracts obstruction of any origin has very important meaning for clinical urology. We have developed and introduced a programme product for computer gammascintigraphy, which enables to define with mathematical accuracy a functional state of every kidney, urinary tracts, every half of urinary bladder already in the beginning of disease. Also it helps to forecast development of chronic renal failure already on pre-clinical level, proving, that both halves of urinary bladder function with a certain power of asynchronism, showing their different functional possibilities.

Key words: halves of urinary bladder, computer gammascintigraphy, functional status of both halves of urinary bladder.

Радиоизотопное исследование органов мочевыделительной системы является одним из самых распространенных методов ядерной медицины [10, 17, 19, 20, 27].

Компьютерная нефросцинтиграфия (КГСГ) занимает заметное место в общем комплексе методов урологического обследования. [19, 20]. При выполнении на самых современных скintiграфических камерах, имеется возможность выбора зон интереса и построения кривых на основании количественного учета скорости счета импульсов в динамике, что позволяет наряду с общей информацией о транспорте I^{131} гиппурана получать данные о секреторной и экскреторной функции почки и дифференцировать уровень нарушения проходимости мочеточника [10, 27].

Оценка функционального состояния мочевого пузыря, его энергетических ресурсов и мониторинг эффективности медикаментозной терапии при патологии нижних мочевых путей, инфравезикальной обструкции любого происхождения имеют чрезвычайно важное значение для клинической урологии [1, 4, 12, 28, 30]. Вместе с тем, до настоящего времени не определена роль КГСГ в оценке стадий хронических нарушений уродинамики вообще и при инфравезикальной обструкции в частности [10, 11]. Нет цифровой характеристики временных показателей компьютерных ренограмм для каждой стадии хронических нарушений уродинамики верхних и нижних мочевых путей [10, 27]. Так, одной из самых частых причин инфравезикальной обструкции является ДГПЖ [5, 9, 12, 14, 19, 23, 25]. Размеры простаты зачастую не пропорциональны степени обструкции и выраженности нарушений уродинамики. Поэтому многие авторы придают значение оценке функционального состояния мочевых путей, в том числе и мочевого пузыря, и распознаванию латентной почечной недостаточности [9, 19, 20, 23, 25, 27].

В настоящее время исследование «давление/поток» является золотым стандартом для оценки степени инфравезикальной обструкции и позволяет косвенно судить о функции мочевого пузыря [2, 3, 8, 10, 17]. Инвазивность и трудоемкость метода «давление/поток» значительно ограничивает его применение, что делает необходимым изыскания более щадящих и информативных методов определения степени обструкции [10, 27].

В 1996 г. Кояма (Япония) ввел понятие массы мочевого пузыря, измеренной с помощью метода УЗС, где показано, что масса мочевого пузыря при измерении с помощью УЗС значительно увеличивается у пациентов с инфравезикальной обструкцией, независимо от причины вызвавшей обструкцию [2, 4, 10, 13, 21, 26]. Необходимо отметить, что масса мочевого пузыря напрямую зависит от сроков появления инфравезикальной обструкции. В ранние сроки заболевания её вычисление не представляется возможным.

В 1998 г. измерение толщины стенки мочевого пузыря с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования было предложено в качестве нового метода для определения степени инфравезикальной обструкции [1, 3, 27]. Комплексные уродинамические исследования параметров «давление/поток», определение массы мочевого пузыря дают лишь косвенное представление о его функции и не позволяют судить о состоянии замыкательного аппарата каждого из пузырно-

мочеточниковых сегментов, половинах детрузора, их энергетических ресурсах [15, 18, 24, 29, 31].

Целью настоящей работы явилось создание программного продукта для компьютерной гаммасцинтиграфии, позволяющего с математической точностью определить функциональное состояние каждой почки, мочевыводящих путей, каждой половины мочевого пузыря в ранние сроки заболевания. Методика исследования была разработана совместно с сотрудниками Вычислительного центра Сибирского научного центра РАН (директор — академик РАН Г.А. Жеребцов).

Материалы и методы

Оценку комплекса «мочеточник — устье мочеточника — предлежащая часть мочевого пузыря» проводили по разности временных показателей между поступлением первых порций РФП в соответствующую часть мочевого пузыря и началом преобладания экскреции его из почки. Величина (коэффициент) поступления радиофармпрепарата (РФП) в единицу времени в мочевой пузырь (в норме 0,125-0,01 имп/с), характеризует уродинамику нижних мочевых путей. Из таблицы 1 видно снижение поступления скорости РФП в мочевой пузырь у больных хроническим простатитом.

Таблица 1

Скорость поступления изотопа I^{131} гиппурана в мочевой пузырь (имп/с) у больных хроническим простатитом ($M \pm m$)

Здоровые (n=87)	Основная группа (n=238)	Группа сравнения
0,125 ± 0,01	0,061 ± 0,008***	0,062 ± 0

Примечание: *** — $p < 0,001$.

Ю.В. Васильевым и соавт. был предложен метод компьютерной гаммасцинтиграфии мочевыделительной системы (АС №1142101) [27]. Метод позволяет не только давать математически обработанную характеристику динамики распределения РФП в почках, мочеточниках и мочевом пузыре, но и оценивать состояние детрузора, замыкательного аппарата мочеточниково-пузырного сегмента, их энергетические ресурсы.

Определение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, выявление повышения уровня клубочковой фильтрации, гиперфильтрации дает возможность прогнозировать развитие ХПН еще на доклиническом этапе [10]. В настоящее время для выявления повышения уровня клубочковой фильтрации, гиперфильтрации существует формула Шварца для детей и Кокрофта-Голта для взрослых [7, 10, 14, 20]. В отличие от достаточно трудоемкого вычисления параметров КФ по этим формулам применение нашего метода позволяет значительно упростить данную процедуру и дает искомые результаты сразу во время исследования.

Для исследования в кубитальную вену вводили I^{131} гиппуран из расчета 1 мкКю/кг массы тела пациента. На полученных гаммасцинтиграммах определяли зоны интереса устьев мочеточников и предлежащих частей мочевого пузыря, определяли коэффициенты почечной фильтрации и экскреции, оценивали функ-

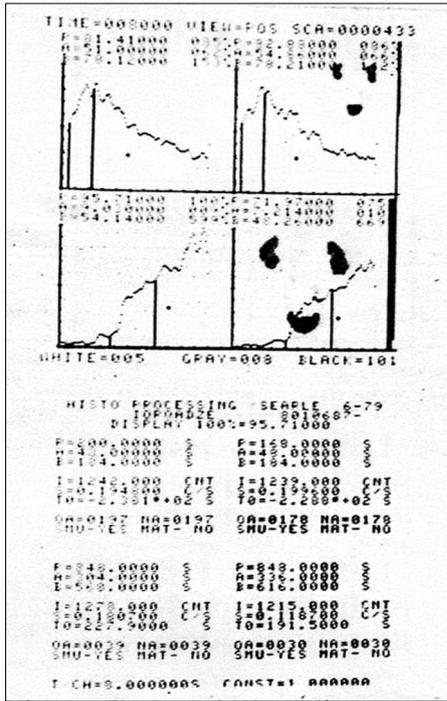


Рис. 1. Гаммасцинтиграмма почек и мочевых путей у пациента И., 56 лет, без заболевания мочеполовых органов. Скорость поступления изотопа из левой и правой почек — 0,18 и 0,12 имп/сек.

циональное состояние почек. Площади под секреторными сегментами ренограмм переносили на цистограммы, фиксировали время от начала поступления первой порции I^{131} гиппурана в устья мочеточников и подлежащие отделы мочевого пузыря. Параметры этих площадей переносили в экскреторные сегменты ренограмм. Высчитывали разность между временем поступления первых порций I^{131} гиппурана через устья мочеточников и временем максимального накопления I^{131} гиппурана в почке, что позволило отдельно определять скорость поступления радионуклида в каждое устье мочеточника и в подлежащую часть мочевого пузыря. Результаты исследования впервые позволили отдельно оценить деятельность каждой половины мочевого пузыря для обеспечения пассажа мочи по мочеточникам из почек.

Результаты и обсуждения

Обследовано более 600 пациентов с инфравезикальной обструкцией (ДГПЖ) и показана высокая достоверность и значимость для выбора метода дренирования мочевого пузыря после оперативного вмешательства (открытой аденомэктомии или трансуретральной резекции). В качестве контроля были исследованы параметры компьютерных программ 87 здоровых мужчин репродуктивного возраста, не страдающих заболеваниями органов МВС (рис.1).

На начальном этапе исследований данная методика была применена у больных с ДГПЖ во II и III стадиях (классификация Н.А.Лопаткина). [19].

Установлено, что у больных ДГПЖ скорость поступления изотопа в мочевой пузырь, отражающая его функциональные параметры и энергетические ресурсы (тонус мышц, состоятельность замыкательного механиз-

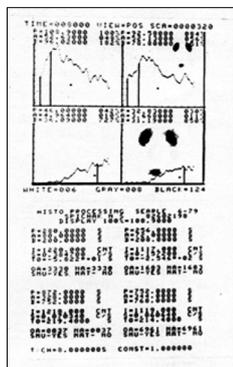


Рис. 2. Гаммасцинтиграмма почек и мочевых путей у больного С., 57 лет, с аденомой предстательной железы II стадии. Скорость поступления изотопа из левой и правой почек — 0,07 и 0,06 имп/сек.

ма пузырно-мочеточникового сегмента) существенно снижается (рис.2). Наиболее выраженное угнетение накопительной функции мочевого пузыря наблюдается у больных ДГПЖ III стадии.

Оценивая данные скинтиграмм у больных с ДГПЖ можно выбрать тактику дренирования перед планируемой операцией. [9].

Таблица 2

Скорость поступления радионуклида в мочевой пузырь в имп/с (M±m)

Контрольная группа, n=87	Больные ДГПЖ II ст. (n=62)	Больные ДГПЖ III ст. (n=53)
0,125±0,01	0,058±0,007***	0,038±0,004**

Примечание: ** — p<0,05; *** — p<0,001.

По таблице 2 видно, что наиболее выраженной угнетение накопительной функции мочевого пузыря наблюдается у больных с ДГПЖ III стадии.

Таблица 3

Показатели коэффициентов секреции и фильтрации у больных хроническим простатитом по данным КГСГ (M ± m)

	Контрольная группа (n = 87)	Основная группа (n = 372)
Коэффициент секреции	0,34 ± 0,02	0,19 ± 0,03***
Коэффициент фильтрации	0,16 ± 0,03	0,12 ± 0,04**

Примечание: ** — p<0,05; *** — p<0,001.

Из таблицы 3 видно снижение коэффициента почечной секреции и клубочковой фильтрации у больных хроническим простатитом.

На компьютерной гаммасцинтиграмме (рис.3) определяется практически нормальные параметры функционального состояния почек и уродинамики: коэффициенты фильтрации 0,16 и 0,14; коэффициенты секреции 0,22 и 0,21; количество импульсов поступивших в каждый из мочеточников в секунду — 1011 и 945, скорость поступления радиофармпрепарата в каждую половину мочевого пузыря — 0,081 и 0,087.

На компьютерной гаммасцинтиграмме (рис.4) определяется депо радиофармпрепарата в паравезикальной, парауретральной и паранефральной клетчатке слева.

Число импульсов, поступивших в левый мочеточник в секунду равно 316,4, в то же время в правый мочеточник — 518,4, т.е. почти в 1,6 раза больше. Коэффициент или скорость поступления изотопа в левую половину мочевого пузыря так же значительно меньше (0,012 против 0,016).

Известно, что I^{131} гиппуран обладает лимфотропным действием, и его скопление в паравезикальной и паранефральной клетчатке свидетельствует о нарушении регионарной сосудистой проницаемости. Это является патогномичным признаком нарушения венозного оттока в малом тазу. [6, 8, 11, 14, 16, 22].

На компьютерной гаммасцинтиграмме (рис.5) число импульсов, поступивших в левый мочеточник в секунду равно 1140,0, в то же время в правый мочеточник — 1534,0. Коэффициент или скорость поступления изотопа в левую половину мочевого пузыря так же значительно меньше (0,082 против 0,266).

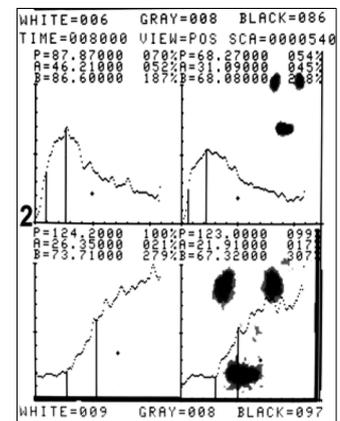


Рис. 3. Компьютерная гаммасцинтиграмма с нормальными функциональными показателями состояния мочевыделительной системы.

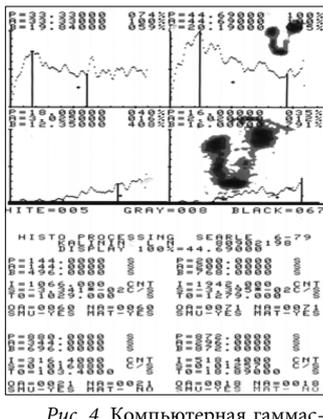


Рис. 4. Компьютерная гаммасцинтиграмма

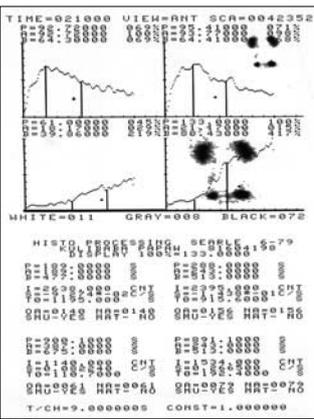


Рис. 5. Компьютерная гаммасцинтиграмма

Сцинтиграмма характеризует крайнюю степень дифференциации кровообращения в мочевом пузыре. Отчетливо видны две половины мочевого пузыря. При цистоскопии у данного пациента патологии обнаружено не было. Анализ полученных данных позволил сделать предположение, что обе половины мочевого пузыря функционируют с определенной степенью асинхронности, демонстрируя при этом разные параметры функциональных возможностей.

Для подтверждения этого предположения нами проведен эксперимент — селективная перевязка левой внутренней подвздошной вены у кроликов. Проведена корреляция между функцией мочевого пузыря и состоянием гемодинамики в малом тазу.

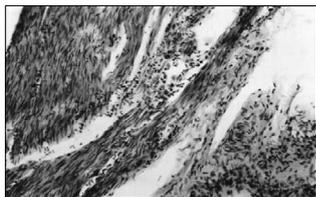


Рис. 6. Левая стенка мочевого пузыря кролика. 3-и сутки после перевязки v. iliacaе int. x100, гематоксилин-эозин.

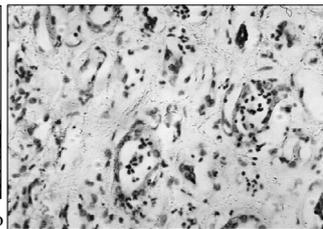


Рис. 7. Левая почка. 3-и сутки после перевязки v. iliacaе int. x 100, гематоксилин-эозин.

Было обращено внимание на разность параметров, определяющих функциональное состояние левой и правой половин мочевого пузыря. Полученные данные позволили предположение, что обе половины мочевого пузыря функционируют с определенной степенью асинхронности, демонстрируя при этом разные функциональные возможности.

Для подтверждения этой версии нами был проведен эксперимент по моделированию односторонней конгестии на фоне транзиторной бактериемии. В ходе эксперимента проводилась односторонняя перевязка подвздошной вены. Проводились морфологические исследования левой и правой стенок мочевого пузыря.

При таком одностороннем нарушении венозного оттока на 3-е сутки после операции в правой стенке мочевого пузыря выявляется легкая лейкоцитарная инфильтрация во всех оболочках, но максимально она выражена в серозной (рис.6).

В левой стенке выявлена лейкоцитарная, преимущественно нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки, во всех слоях — полнокровие сосудов. На 21-е сутки после перевязки левой внутренней подвздошной вены выявлена инфильтрация макрофагами левой стенки мочевого пузыря, в правой стенке — легкая инфильтрация лимфоидного характера.

В сосудах подслизистой левого мочеточника выявлено полнокровие, тогда как в правом патологии не обнаружено.

В ткани левой почки к 3 суткам (рис.7) выявлено выраженное полнокровие, отек во всех отделах, но особенно в мозговом веществе. В правой почке при гистологическом исследовании патологии не обнаружено.

В левой почке к 21 суткам имеются очаги кровоизлияний, в них — разрушенные канальцы. В просвете канальцев мозгового вещества — эритроциты. В правой почке выявлены подобные изменения, но в значительно меньшей степени.

Таким образом, разработанный и внедренный в клиническую практику метод компьютерной динамической гаммасцинтиграфии мочевого пузыря показал динамику распределения изотопа ^{131}I гиппурана в почках, мочеточниках, мочевом пузыре (в математическом выражении), позволил провести количественную оценку состояния обеих половин детрузора, замыкательного аппарата мочеточниково-пузырного сегмента. Метод функциональной диагностики верхних мочевых путей позволил выявить гиперфильтрацию почек и прогнозировать развитие ХПН еще на доклиническом уровне. Значительное снижение функциональной способности детрузора, связанное с нарушением кровообращения в малом тазу и обусловленное тканевой гипоксией с развитием вторичных нейромышечных нарушений, резко снижает резервуарную функцию мочевого пузыря и создает благоприятные условия для возникновения и прогрессирования воспалительного процесса в почках, что делает необходимым проведение профилактических мероприятий. Обе половины мочевого пузыря имеют разные энергетические возможности, и функционируют с определенной степенью асинхронности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдошин В.П. Функциональное состояние почек в выборе метода лечения и реабилитации больных с аденомой предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 24 с.
2. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Саидов Г.С. Острый пиелонефрит у больных раком мочевого пузыря. // Материалы Пленума Всероссийского общества урологов. — Екатеринбург, 1996.
3. Бакунц С.А. Вопросы физиологии мочеточников. — Л.: Наука, 1970. — 148 с.
4. Буйлов В.М., Крупин И.В., Тюзиков И.А. Острый пиелонефрит — тяжелая форма осложнения дисфункции мочевого пузыря больных травматической болезнью спинного мозга. // Материалы Пленума Всероссийского общества урологов. — Екатеринбург, 1996.
5. Быков И.М. Чрезпузырная аденомэктомия: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 1978. — 34 с.
6. Вайсман Я.М. Влияние зональной декомпрессии на кровообращение матки и придатков при их хроническом воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1973. — 16 с.
7. Ванков В.Н. Строение вен. — М.: Медицина, 1974. — 184 с.
8. Васильев М.М., Абузев В.Г., Лелюк А.В. и др. Клинико-ультразвуковая оценка венозного кровообращения в простатическом и Санториниевом сплетениях при инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовых органов у мужчин. // Вестник дерматологии. — 2000. — №3. — С.43-45.
9. Васильев Ю.В. Оценка региональной сосудистой проницаемости и пути её регуляции у больных после аденомэктомии предстательной железы // Науч.тр. ИГМИ. — Вып. №142. — Иркутск, 1978. — С. 3-6.
10. Васильев Ю.В., Растомнахов С.В. Роль компьютерной гаммасцинтиграфии в диагностике тазовой конгестии у мужчин. Материалы первого международного конгресса по репродуктивной медицине. — М., 2006. — С. 524.
11. Васильев Ю.В., Мальцев А.В., Васильева А.Ю. Состояние мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом. // Региональная научно-практическая конференция «Новое в диагностике и лечении андрологических больных». 7-8 декабря 2001. Екатеринбург. Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия». Тезисы научных трудов. — М., 2001. — С. 47.
12. Возианов А.Ф., Пасечников С.И. Аленом предстатель-

- ной железы. — 2-е издание. — Киев: Здоровья, 1986. — 261 с.
13. *Есилевский Ю.М.* Новые подходы к лечению конгестивных простатопатий. // Приложение к журналу Андрология и генитальная хирургия. — Екатеринбург, 2001. — С. 52-53.
14. *Есилевский Ю.М.* Реография органов мочеполовой системы. — М., Медпресс-информ, 2004. — 248 с.
15. *Журавлев В.Н.* Острый пиелонефрит. // Материалы Пленума Всероссийского общества урологов. — Екатеринбург, 1996. — С. 34-35.
16. *Золина Е.И.* Анатомия венозных сплетений малого таза и их коллатеральные пути. // Макро и микроструктурные ткани в норме, патологии и эксперименте. — Чебоксары, 1975. — С. 84-87.
17. *Зубовский Г.А.* Гаммасцинтиграфия. — М.: Медицина, 1978. — 251 с.
18. *Инасаридзе Г.З.* Экспериментальные данные перевязки основных вен мочевого пузыря и клинические наблюдения аналогичных изменений у больных при патологии в системе мочеполового венозного сплетения. Тр. укр. съезда урологов, Киев, 1949. — с.78-79, 212-230.
19. *Лопаткин Н.А., Страчунский Л.С.* и соавт., 1998, 2000.: Руководство по урологии. М., том 2, с. 143-150, 359-373.
20. *Лоран О.Б., Кочетков М.М., Вишневецкий А.Е.* Почечная недостаточность при остром пиелонефрите. // Материалы Пленума Всероссийского общества урологов. — Екатеринбург, 1996.
21. *Лоран О.Б.* Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. // Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных. — Мат. симп. М., 1999. — С. 5-9.
22. *Мазо Е.Б., Корякин М.В., Акоюн А.С., Канто А.А.* Гемодинамические предпосылки развития простатита при левостороннем варикоцеле//Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов: Сб.науч. тр. — М.,1991. — С.146-148.

23. *Райнингер О.С.* Роль анатомического строения мочеполового венозного сплетения в патогенезе кровотечений после аденомэктомии. // Тезисы докладов IV пленума всерос. науч. общества урологов. — М., 1973. — С. 67-68.
24. *Рябинский В.С., Родоман В.Е.* Современные взгляды на бактериурию и лейкоцитурию и их роль в диагностике пиелонефрита. // Юбилейный сб. 50 лет урол. кл. 2-го МОЛГМИ им. Пирогова. — М., 1974. — С. 71-78.
25. *Сивков А.В., Аполихин О.И.* Доплерография предстательной железы. // Мат. IX всерос. Съезда урологов. — М.,1997. — 350 с.
26. *Синельников Р.Д.* Атлас анатомии человека. — М.: Медицина, 1973. — Т.2. — 578 с.
27. Способ радионуклидной диагностики функционального состояния мочевыделительной системы: Авт. свидетельство СССР № 1142101 / Ю.В. Васильев, И.А. Верхозин, К.Р. Седов и др. Опубл. 28.02.1985. Бюлл. № 8.
28. Способ моделирования острых воспалительных заболеваний мочеполовой системы: Пат. РФ № 2166800 от 10.05.2001 / Ю.В.Васильев. Опубл. 20.07.2001. Бюлл. № 20.
29. *Шабад А.Л., Кудрявцев Ю.В., Симонов В.Я.* и др. Острый восходящий пиелонефрит в эксперименте. // Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов: Сб. тр. НИИ урологии. — М., 1991. — С. 55-62.
30. *Badawi A.C., Scheck E.K.* A new theory of the innervation of the bladder musculature, IV Innervation of the vesicourethral junction and external sphincter. // J. Urol. — 1974. — Vol. 111. — P. 631.
31. *Belcaro G., Labropoulos N., Christopoulos D., et al.* Noninvasive tests in venous insufficiency. // Cardiovasc. Surg (Torino). — 1993. — Vol. 34. — №1. — P. 3-11.
32. *Corning H.K.* Руководство по топографической анатомии. — Берлин: ВРАЧЪ, 1907.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м\р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
e-mail: homel1@yandex.ru, dshishkin@mail.ru

Васильев Юрий Васильевич — д.м.н., профессор, Светлова Лариса Николаевна — к.м.н., врач-уролог,
Шишкин Дмитрий Леонидович — к.м.н., врач-уролог

Мартынович Наталья Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой,
Васильева Ангелина Юрьевна — к.м.н., врач УЗИ, Рожанский Павел Валентинович — заведующий отделением.

© НЕРОНОВА Н.А., АТАЛЯН А.В., КИРИЛЕНКО Е.А., БАТУНОВА Е.В., БАРДАЕВА Ю.М., ТОНКОШКУРОВА Т.Ю. — 2010

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ТРЕКРЕЗАН НА ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ МОНОТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н.А. Неронова¹, А.В. Аталян¹, Е.А. Кириленко¹, Е.В. Батунова², Ю.М. Бардаева³, Т.Ю. Тонкошкурова³
(¹НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Л. И. Колесникова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов)

Резюме. В статье представлены результаты исследования показателей сперматогенеза мужчин с хроническим трихомонозом до и после лечения трекрезаном. В зависимости от параметров спермограмм исследуемые были разделены на 2 группы: мужчины с хроническим урогенитальным трихомонозом и патоспермией и мужчины с хроническим урогенитальным трихомонозом и нормоспермией. В первой группе до лечения трекрезаном статистически значимо была снижена подвижность и жизнеспособность сперматозоидов. В результате применения в составе комплексной терапии урогенитального трихомоноза трекрезана показатели спермограмм стали лучше и приблизились к референтным значениям. Значимо снизилось количество лейкоцитов в эякуляте.

Ключевые слова: трихомоноз, мужчины, сперматогенез, фертильность, трекрезан.

THE STATE OF FERTILITY IN MEN SUFFERING WITH CHRONIC MONOTRICHOMONIASIS AFTER TREATMENT WITH TRECREZAN

N.A. Neronova¹, A.V. Atalyan¹, E.A. Kirilenko¹, E.V. Batunova², U.M. Bardaeva³, T.U. Tonkoshkurova³
(¹Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch of RAMS Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk; ²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. In this article are presented the results of research of spermatogenesis of men with chronic urogenital trichomatosis before and after treatment with trecresan. 39 men were divided into 2 groups depending on the parameters of spermatogenesis: the men with chronic urogenital trichomatosis and patozoospermia and the men with chronic urogenital trichomatosis infection and normozoospermia. The results showed, that in the first group mobility and viability of spermatozoa were statistically significantly decreased. After application of trecresan in complex therapy of chronic urogenital trichomatosis the parameters of spermatogenesis improved and became closer to referent values. The quantity of leukocytes considerably decreased in ejaculate.

Key words: a trichomatosis, men, pathozoospermia, reproductive function, trecresan.

Причиной в 40-45 % случаев структурно-функциональных нарушений сперматозоидов являются генитальные инфекционно-воспалительные заболевания [1]. Среди инфекций, передаваемых половым путём, чаще всего встречается урогенитальный трихомоноз (УТ), при этом заболеваемость УТ в Иркутской области выше общероссийских показателей в 1,4 раза. Длительно существующий хронический трихомоноз у мужчин приводит к развитию осложнений в 40-50% случаев, что неблагоприятно сказывается на их репродуктивной функции [2]. Известно, что УТ приводит к развитию выраженного урогенитального дисбактериоза, влекущего за собой нарушения регионарной динамики, температурного гомеостаза тестисов [3], к ухудшению подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, что, возможно, связано и с уменьшением содержания фруктозы; *Trichomonas vaginalis* фагоцитирует сперматозоиды, уменьшая их количество [4]; у пациентов, страдающих трихомонозом, значительно снижается уровень селена в плазме крови [5]; развивается вторичный гипогонадизм из-за гипоталамо-гипофизарных нарушений [6]; на фоне хронической трихомонадной инфекции отмечаются выраженный дисбаланс протеазно-ингибиторного комплекса, сдвиги в гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунного ответа, снижение активности лейкоцитарной миелопероксидазы, обеспечивающей бактерицидную активность фагоцитов, активация перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной защиты [7]. Существующие способы лечения хронического урогенитального трихомоноза не всегда обеспечивают полную коррекцию имеющихся нарушений у этих больных, что делает актуальным поиск лекарственных средств с новыми возможностями.

В Иркутском институте химии СО РАН совместно с рядом медицинских институтов под руководством академика М.Г. Воронкова был создан оригинальный лекарственный препарат трекрезан — трис(2-гидроксиэтил) аммоний 2-метилфеноксиацетат. Данный препарат относится к классу фитогормонов (ауксинов), разрешен к применению в медицинской практике как адаптоген и иммуномодулятор [8]. Трекрезан оказывает иммуно- и гемостимулирующий эффекты, повышая устойчивость организма к интенсивным физическим и умственным нагрузкам, гипоксии, перегреванию, переохлаждению, иммобилизационному и болевому стрессу, является адаптогеном широкого спектра действия, обладает выраженными антиоксидантными, антиоксидантными и мембраностабилизирующими действиями, кроме того обладает противовоспалительными, гонадотропными, антибластными свойствами [8,9,10,11], также запатентован как средство повышения репродуктивной активности животных и жизнеспособности их приплода [12].

Целью данной работы стало изучение влияния препарата трекрезан на показатели сперматогенеза мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами были проанализированы показатели сперматогенеза 39 мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией до и после лечения, включающего препарат трекрезан. Данное исследование было одобрено Биоэтическим комитетом НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (директор — член-корр. РАМН, профессор, д.м.н. Л.И. Колесникова), на базе которого оно проводилось. Это четвёртая фаза клинического испытания лекарственного средства трекрезан. Каждый пациент дал информированное согласие на участие в исследовании.

Лабораторную диагностику инфекций урогенитального тракта проводили на базе кафедры микробиологии (заведующий — д.м.н., профессор, академик РАМН В.И. Злобин) Иркутского государственного медицинского университета. Исследовали соскоб уретры, секрет про-

статы, эякулят и осадок свежесобранной утренней мочи. Согласно протоколу ведения больных ИППП, а также Приказам Минздрава России №286 от 07.12.1993 года и Минздрава СССР №1570 от 04.12.1986 года диагноз урогенитального трихомоноза «подтверждался на основании выявления *Trichomonas vaginalis* при микроскопии нативного и (или) окрашенного препаратов (методом Романовского-Гимзе) и результатов бактериологического исследования». Для культивирования *T. vaginalis* использовались модифицированная среда Диаманд — Vagicult, Orion Diagnostica и жидкая питательная среда для выделения трихомонад, НПФ «Диагност-мед». После инокуляции биоматериала в питательный бульон, пробирки помещались в термостат при температуре $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ на 72 часа. Рост *T. vaginalis* вызывал образование на дне пробирок осадка белого цвета или помутнение среды. Микроскопия препаратов, приготовленных методом «раздавленная капля», проводилась в первые 10 мин после того как культуру вынимали из термостата в световом микроскопе OLYMPUS при увеличении $\times 400$ (окуляр $\times 10$, объектив $\times 40$). Результат оценивался при просмотре 10 полей зрения. Идентификация *T. vaginalis* проводилась по морфологическим признакам и подвижности.

Исследование эякулята включало макроскопическую и микроскопическую оценки, которые проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2002 г.) в ЦНИЛ (заведующий лабораторией — к.м.н., доцент А.В. Стародубцев) Иркутского государственного института усовершенствования врачей. Результаты сравнивали с референтными значениями руководства ВОЗ (Eliasson et al., 2002).

В зависимости от наличия отклонений в спермограмме пациенты были разделены на две группы: первая группа включала 26 мужчин с патоспермией (средний возраст $32,04\pm 5,37$ года), вторая группа — 13 мужчин с нормоспермией (средний возраст $32,92\pm 3,15$ года).

В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc, США. Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (M), стандартное отклонение (σ), медиана (Me), 25-ый и 75-ый процентиля. Для проверки нулевой статистической гипотезы о наличии различий между группами использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U -test). При анализе таблиц сопряженности использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и двусторонний точный критерий Фишера. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05).

Результаты и обсуждение

В первой группе первичное бесплодие в браке установлено у 33,33%, во второй — у 18,18%; вторичное бесплодие в браке зарегистрировано только в первой группе у 14,29%. В первой группе ранее лечились от УТ 61,54%, во второй — 84,62%. В результате клинико-лабораторного анализа острое течение заболевания диагностировано у 1 человека во второй группе, подострое — в первой группе у 12 человек, во второй — у 6; латентное течение в первой группе — у 14 человек, во второй — у 6. В первой группе уретрит выявлен у 11 (42,31%) пациентов, во второй — у 5 (38,46%); простатит в первой группе диагностирован у 19 (73%) мужчин, во второй — у 9 (69,23%); эпидидимит в первой и во второй группах установлен у 1 пациента. Жалобы на дизурические расстройства в первой группе предъявляли 20 (96%) пациентов, во второй — 8 (78%), на боль — 3 (21,43%) и 3 (60%); на выделения из наружных половых органов (НПО) — 2 (14,29%) и 3 (60%); на кожные проявления — 4 (28,57%) и 1 (20%), на зуд и жжение в НПО — 7 (50%) и 3 (60%) соответственно. По уровню лейкоцитов в уретре (5 (3;6,5) в поле зрения

в обеих группах), в секрете простаты (3(3;7,5) и 5(3;5,8) в поле зрения соответственно), в осадке свежеспушенческой мочи (3,5(3;5) в поле зрения в обеих группах) группы не отличались. Однако, у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо больше было лейкоцитов в эякуляте 1(0,5;3,5) млн. лейкоцитов в 1 мл, в отличие от пациентов с нормоспермией 0,5(0,5;0,5) млн. лейкоцитов в 1 мл (U test, p=0,01). У 11,1% пациентов с отклонениями в спермограмме диагностирована олигозооспермия, у 74,1% — астенозооспермия, изолированная патология спермы — у 18,5%. Характеристика основных показателей спермограмм мужчин обеих групп представлена в таблице 1.

Таблица 1
Показатели спермограмм мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией до лечения

Параметр	Мужчины с УТ и патоспермией (1 группа, n=26) Ме (25-й; 75-й процентиля)	Мужчины с УТ и нормоспермией (2 группа, n=13) Ме (25-й; 75-й процентиля)
Объем эякулята, мл	3(2;4)	3,6 (3;5)
pH	7,7(7,5;7,9)	7,6(7,5;7,7)
Вязкость, см	1(1;3)	1(1;1,5)
Время разжижения, мин.	30(20;35)	25 (20; 30)
Общее количество спермиев в образце, млн.	280 (108;435)	392 (259; 530)
Количество спермиев в 1 мл/млн.	83(52;156)	114(58; 127)
Подвижность категории А, %	0(0;1)	3(0;6)*
Подвижность категории А+В, %	26(14;61)	70(55;72) *
Непрогрессивное движение, %	21(19;50)	21(16;28)
Неподвижные, %	31(5;42)	5(2;9) *
Жизнеспособность, %	88(81;96)	97(95;98) *
Патологические формы спермиев, %	36(31;45)	33(24;36)

* — p(U test) ≤ 0,05.

1. Антонов А.Р., Антонов Г.А., Ефремов А.В. Селенодефицит и нарушения клеточного иммунитета у больных трихомониазом // Сб. материалов региональной научно-практической конференции «Сибирский стандарт жизни: экология питания». — Новосибирск, 1998. — С. 214.
2. Бузов Ю.В., Воронков М.Г., Дьяков В.М. Патент РФ. 2 063 749. 1977 Бюллетень изобретений 1996; 20
3. Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. и др. Урогенитальный трихомониаз: Пособие для врачей. — СПб.: Великий Новгород, 2007. — 96 с.
4. Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф. Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. — Иркутск, 1996. — 320 с.
5. Капланов В.Д. Урогенитальный трихомониаз: патогенетические аспекты и оптимизация лечения: Дис. ...канд. мед. наук. — Саратов, 2000. — 130 с.
6. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. и др. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. — СПб.: Сюжет, 2001. — 192 с.
7. Медведев С.В. Хронический урогенитальный трихомо-

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 659018, 624508, e-mail nernat@mail.ru.

Неронова Наталья Анатольевна — к.м.н., врач-дерматовенеролог
Аталян Алина Валерьевна — к.м.н., с.н.с., Кириленко Елена Анатольевна — м.н.с.
Батунова Елена Владимировна — м.н.с., Бардаева Юлия Михайловна — аспирант
Тонкошкурова Татьяна Юрьевна — аспирант

Таблица 2
Показатели спермограмм после лечения хронического монотрихомониаза, включающего препарат трекрезан

Параметр	1 группа, n=21 Ме (25-й; 75-й процентиля)	2 группа, n=26 Ме (25-й; 75-й процентиля)
Объем эякулята, мл	3(2,8;4)	3(2,5;4)
pH	7,7(7,6;7,8)	7,7(7,6;7,8)
Вязкость, см	1(1;1)	1(1;1,6)
Время разжижения, мин.	30(25;30)	25 (0; 35)
Общее количество спермиев в образце, млн.	247 (112;322)	180 (96; 260)
Количество спермиев в 1 мл/млн.	63(34;85)	58(45; 88)
Подвижность категории А, %	0(0;2)	3(0;1)
Подвижность категории А+В, %	43(23;59)	61(42;76)
Непрогрессивное движение, %	26(18;42)	22(9;39)
Неподвижные, %	13(5;29)	10(1;22)
Жизнеспособность, %	90(71;95)	97(92;98)
Патологические формы спермиев, %	33(27;39)	38(27;42)

Из представленной таблицы видно, что у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо хуже были подвижность и жизнеспособность сперматозоидов.

В результате комплексного лечения хронического трихомониаза, включающего препарат трекрезан (назначали по 0,3 x 3 раза в день в течение 30 дней) были получены показатели спермограмм, представленные в таблице 2.

В результате их анализа отмечается отсутствие статистически значимых отличий между группами исследования, при этом показатели спермограмм пациентов 1 группы стали близки к референтным. Также у пациентов 1 группы после лечения достоверно уменьшилось количество лейкоцитов в эякуляте (с 1(0,5;3,5) млн. лейкоцитов в мл. до 0,5(0,5;1) млн. лейкоцитов в мл.) (U-test, p=0,03).

Таким образом, использование препарата трекрезан в комплексной терапии мужчин с хроническим урогенитальным трихомониазом улучшает показатели сперматогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Р., Антонов Г.А., Ефремов А.В. Селенодефицит и нарушения клеточного иммунитета у больных трихомониазом // Сб. материалов региональной научно-практической конференции «Сибирский стандарт жизни: экология питания». — Новосибирск, 1998. — С. 214.
2. Бузов Ю.В., Воронков М.Г., Дьяков В.М. Патент РФ. 2 063 749. 1977 Бюллетень изобретений 1996; 20
3. Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. и др. Урогенитальный трихомониаз: Пособие для врачей. — СПб.: Великий Новгород, 2007. — 96 с.
4. Казимировская В.Б., Дьяков В.М., Воронков М.Г., Ковальчук С.Ф. Трекрезан: токсикология, фармакология, результаты клинических испытаний. — Иркутск, 1996. — 320 с.
5. Капланов В.Д. Урогенитальный трихомониаз: патогенетические аспекты и оптимизация лечения: Дис. ...канд. мед. наук. — Саратов, 2000. — 130 с.
6. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. и др. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. — СПб.: Сюжет, 2001. — 192 с.
7. Медведев С.В. Хронический урогенитальный трихомо-
8. Радченко И.Д., Данилов С.И. Комплексный подход в лечении больных хроническим негонококковым уретритом // Сб. мат-лов регион. науч.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении ЗППП и болезней кожи». — М., 1997. — С.196-197.
9. Устинкина Т.И. Эндокринология мужской половой системы. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2007. — 160 с.
10. Шабанов П.Д., Ганапольский В.П., Зарубина И.В. и др. Метаболический активатор трекрезан: изучение адаптогенных и иммуномодулирующих свойств. — Москва: Нейронауки, 2006. — С. 3.
11. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Болахан А.В. и др. Иммуномодулятор Трекрезан: профиль общей и иммунотропной активности // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т.13 — № 20. — С. 13-20.
12. Voronkov M.G., Dyban A.P., Platonova A.T., et al. Preparation for Raising the Fertility of Animals. Pat. 519 263 Australia.1978; Pat. 4 283 419 USA. 1981; Pat. 1 128 419 Canada 1982; Pat 1 108766 Japan.

ВАРИАбельность Сердечного ритма и функция почек у больных артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте

К.В. Протасов, А.А. Дзизинский

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

Резюме. Цель работы — изучить вариабельность ритма сердца (ВРС) у больных АГ пожилого и старческого возраста с почечной дисфункцией. Обследованы 276 больных АГ старше 60 лет (в среднем 73,0±7,3 года), Определяли креатинин сыворотки крови, отношение альбумин/креатинин утренней порции мочи, клиренс креатинина (ККр) по Cockcroft-Gault. Проводили суточное мониторирование ЭКГ. Рассчитывали временные и спектральные параметры ВРС. Результаты: в подгруппе больных с ККр<60 мл/мин/1,73 м², по сравнению с пациентами с ККр≥60 мл/мин/1,73 м², выявлены достоверно более низкие уровни SDNN, SDANN, циркадного индекса частоты сердечных сокращений и LF, что свидетельствует об истощении адаптивных резервов ритма сердца. Это может явиться одной из причин высокого сердечно-сосудистого риска при хронической болезни почек.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почечная дисфункция, вариабельность сердечного ритма.

HEART RATE VARIABILITY AND RENAL FUNCTION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

K.V. Protasov, A.A. Dzizinsky

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Objective: to investigate the heart rate variability (HRV) parameters in elderly hypertensive patients with renal dysfunction. 276 elderly patients with arterial hypertension (AH) aged 73.0±7.3 years have been examined. Plasma creatinine, urine albumin-creatinine ratio and creatinine clearance by Cockcroft-Gault formula (CC) were defined. 24 hour ECG monitoring was performed. The 24-h temporal and spectral HRV parameters were calculated. Results: in patients with CC<60 ml/min/1.73 m², in comparison to those with CC≥60 ml/min/1.73 m² the levels of SDNN, SDANN circadian heart rate index and LF were significantly reduced, that shows an exhaustion of heart rate adaptive reserves. This could be responsible for high cardiovascular risk in patients with chronic renal disease.

Key words: arterial hypertension, renal dysfunction, heart rate variability.

Изучение вариабельности ритма сердца (ВРС) является неинвазивным методом оценки автономной вегетативной регуляции сердечного ритма. Известно, что нарушение автономной регуляции ритма сердца связано с увеличением сердечно-сосудистой смертности у больных ИБС и сахарным диабетом, а также у здоровых лиц [8, 11]. В исследованиях последних лет получены убедительные доказательства изменения вегетативного контроля деятельности сердца при эссенциальной АГ [3]. С другой стороны, у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, в том числе находящихся на гемодиализе, часто обнаруживаются аномально низкие показатели ВРС, что, вероятно, обуславливает высокий риск внезапной смерти у данной категории больных [10]. Изучению ВРС у больных хронической болезнью почек на додиализной стадии посвящены лишь единичные работы [7]. Практически не исследованы параметры ВРС при гипертензивной нефропатии, часто осложняющей течение АГ. Это и определило **цель данной работы:** изучить вариабельность ритма сердца у пожилых больных АГ с почечной дисфункцией.

Материалы и методы

Всего обследовано 276 больных АГ в возрасте от 60 до 86 лет. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины старше 60 лет с АГ I-III стадии. Критерии исключения: больные симптоматической АГ, обменной и воспалительной нефропатией, уровнями креатинина сыворотки ≥177 мкмоль/л, сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда и мозговым инсультом в предшествующие 6 месяцев, нестабильной стенокардией, мерцательной аритмией в анамнезе, ХСН IIб и III стадии, дисфункцией щитовидной железы.

Характеристика группы больных АГ представлена в таблице 1.

Креатинин сыворотки крови и мочи (в утренней порции) определяли по методу Яффе в модификации Поппера («Synchron EL-ISE»; «Beckman/Coulter», США). Содержание альбумина в утренней порции мочи исследовали нефелометрическим методом («Araay-360»;

«Beckman/Coulter», США). Вычисляли отношение альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль). Значения последнего в пределах 2,5-25,0 мг/ммоль для мужчин или 3,5-25,0 мг/ммоль для женщин расценивали как микроальбуминурию (МАУ) [2]. Клиренс креатинина (ККр) рассчитывали по формуле Cockcroft-Gault. Приводили данный показатель к стандартной площади поверхности тела 1,73 м² [4]. Для оценки тяжести ХБП использовали классификацию K/DOQI [9].

Для оценки ВРС осуществляли холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) одновременно со СМАД (бифункциональные мониторы CardioTens-01 и Card(X) plore; «Meditech», Венгрия). Запись и обработку ЭКГ сигнала осуществляли в соответствии с рекомендациями Рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества по стимуляции и электрофизиологии (1996) [6]. Из временных параметров ВРС определяли: SDNN — стандартное отклонение среднего значения интервалов RR на протяжении суток; SDANN — среднее значение стандартных отклонений всех пятиминутных интервалов RR на протяжении суток; rMSSD — стандартное отклонение

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемой группы больных АГ

Показатели	Значения
Возраст, лет±СКО	73,0±7,3
Мужчин, n (%)	108 (39,1)
Длительность АГ, лет (ИИ)	11,5 (5-23)
Постоянная медикаментозная терапия АГ, n (%)	182 (65,9)
Среднесуточное САД по СМАД, мм рт. ст. (ИИ)	130,1 (120-140)
Среднесуточное ДАД по СМАД, мм рт. ст. (ИИ)	71,8 (67-78)
Активных курильщиков, n (%)	45 (16,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	57 (20,7)
ОНМК/ ТИА в анамнезе, n (%)	30 (10,9)

Примечание. СКО — среднееквадратичное отклонение; ИИ — интерквартильный интервал; САД и ДАД — систолическое и диастолическое АД; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака.



Рис. 1. Микроальбуминурия у больных АГ пожилого и старческого возраста.

Спектральный анализ осуществляли с помощью метода быстрого преобразования Фурье с расчетом спектральной плотности мощности по следующим частотным диапазонам и индексам: LF — низкие частоты — 0,04-0,15 Гц; HF — высокие частоты — 0,15-0,4 Гц; Total — общая мощность спектра; LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей (коэффициент симпато-вагального баланса).

Проводили сравнительный анализ ВРС в подгруппах в зависимости от величины альбуминурии и ККр. Средние величины отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий определяли по Манну-Уитни и критерию χ^2 . Осуществляли корреляционный анализ по Спирмену. Оценивали относительный риск снижения ВРС при наличии ХБП. С этой целью вычисляли отношение шансов (ОШ) и соответствующие 95% доверительные интервалы (ДИ). Применяли пакет прикладных программ «Statistica 7.0» («Statsoft», США).

Результаты и обсуждение

В целом по группе больных АГ медиана SDNN составила 142,0 (119-169) мс, SDANN — 136,0 (110-161) мс, rMSSD — 32,0 (23-47) мс, ЦИ — 1,19 (1,1-1,3), LF — 389,0 (235-670) мс², HF — 270,0 (123-468) мс², Total — 2109 (1325-3285) мс², LF/HF — 1,6 (1,1-2,0).

МАУ выявлена у 52 пациентов (18,8%) (рис. 1).

Мы сравнили параметры ВРС в подгруппах с МАУ (n=52) и нормоальбуминурией (n=224). Подгруппы были сопоставимы между собой по полу ($p\chi^2$ 0,16) и возрасту ($p=0,33$) (табл. 2).

Таблица 2
Вариабельность ритма сердца у больных АГ с микроальбуминурией

	МАУ n=52	Нормо- альбуминурия n=224	p (Манн- Уитни)
SDNN, мс	133,0 (118-170)	153,5 (127-178)	Все p>0,05
SDANN, мс	126,0 (104-159)	143,5 (120-172)	
rMMSD, мс	35,0 (22-49)	32,0 (23-47,5)	
ЦИ	1,17 (1,1-1,2)	1,22 (1,1-1,3)	
LF, мс ²	519,0 (197-746)	380,5 (234-612)	
HF, мс ²	304,0 (104-541)	228,0 (130-412)	
Total, мс ²	2524 (1276-3658)	2010 (1320-2975)	
LF/HF	1,5 (1,1-2,2)	1,7 (1,0-2,2)	

Как видно, параметры ВРС в подгруппах достоверно не различались.

Сниженный уровень ККр <60 мл/мин/1,73 м² обнаружен у 170 больных АГ (61,6%). У подавляющего большинства из них (n=163) уровень ККр соответствовал 3 стадии ХБП (30-59 мл/мин/1,73 м²). У семи пациентов выявлена 4 стадия ХБП (ККр 15-29 мл/мин/1,73 м²) (рис. 2).

Мы изучили средние показатели ВРС у пациентов с ККр ≥60 мл/мин/1,73 м² и ККр <60 мл/мин/1,73 м².

разницы последовательных интервалов RR [1]. Рассчитывали циркадный индекс (ЦИ) ритма сердца как отношение средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) в период бодрствования (с 06 до 22 часов) к средней ЧСС в период ночного сна (с 22 до 06 часов).

Таблица 3
Вариабельность ритма сердца у больных АГ со сниженным клиренсом креатинина

	ККр <60 мл/мин /1,73 м ² n=170	ККр ≥60 мл/мин /1,73 м ² n=106	p (Манн- Уитни)
SDNN, мс	137,0 (116-163)	153,5 (127-178)	0,003
SDANN, мс	129,0 (104-154)	143,5 (120-172)	0,003
rMMSD, мс	32,0 (22-47)	32,0 (26-43)	>0,05
ЦИ	1,17 (1,1-1,2)	1,22 (1,1-1,3)	<0,001
LF, мс ²	349,0 (197-615)	441,0 (300-675)	0,02
HF, мс ²	224,0 (99-471)	305,0 (161-421)	>0,05
Total, мс ²	2015 (1223-2972)	2181 (1658-3339)	>0,05
LF/HF	1,6 (1,0-2,2)	1,8 (1,1-2,4)	>0,05

Подгруппы были сопоставимы по полу ($p\chi^2=0,23$), однако достоверно отличались по возрасту (69,0 (66-77) и 77,0 (73-80) лет соответственно, $p=0,001$). Параметры ВРС в зависимости от уровня клиренса креатинина представлены в табл. 3.

Как видно из таблицы, у пациентов со сниженным клиренсом креатинина уменьшены показатели SDNN, SDANN, LF, а также ЦИ.

Поскольку подгруппы отличались по возрасту, для исключения возможного влияния возрастного фактора на результаты сравнительного анализа, мы сравнили параметры ВРС в отдельных возрастных подгруппах — 60-69, 70-79 и ≥80 лет (табл. 4).

Таблица 4
Вариабельность ритма сердца у больных АГ со сниженным клиренсом креатинина в различных возрастных подгруппах

	ККр <60 мл/мин /1,73 м ²	ККр ≥60 мл/мин /1,73 м ²	p (Манн- Уитни)
60-69 лет, n=82			
Возраст, лет	66,0 (61-68)	66,0 (64-67)	>0,05
LF, мс ²	223,0 (123-430)	395,0 (300-670)	0,03
HF, мс ²	104,0 (68-229)	282,0 (133-390)	0,03
79-79 лет, n=128			
Возраст, лет	76,0 (74-78)	75,5 (73-78)	>0,05
SDNN, мс	140,0 (116-162)	155,5 (126-180)	0,02
SDANN, мс	134,0 (109-154)	148,5 (122-172)	0,03
ЦИ	1,18 (1,1-1,2)	1,22 (1,1-1,3)	0,047
LF, мс ²	316,0 (210-513)	544,0 (278-822)	0,009
HF, мс ²	212,0 (92-368)	325,0 (180-619)	0,01
Total, мс ²	1798 (1182-2913)	2609 (1683-3694)	0,02
≥80 лет, n=66			
Возраст, лет	82,0 (80,5-83)	82,0 (80-83)	>0,05
ЦИ	1,14 (1,1-1,2)	1,26 (1,25-1,3)	0,008

Примечание: * — приведены только те параметры ВРС, медианы которых достоверно различались.

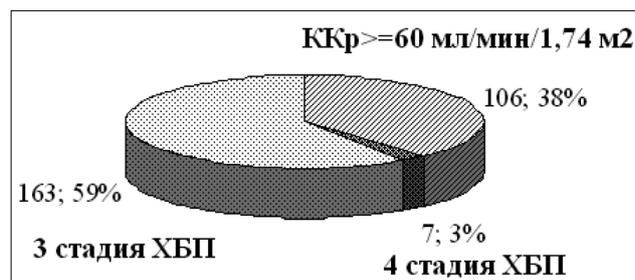


Рис. 2. Клиренс креатинина у больных АГ пожилого и старческого возраста

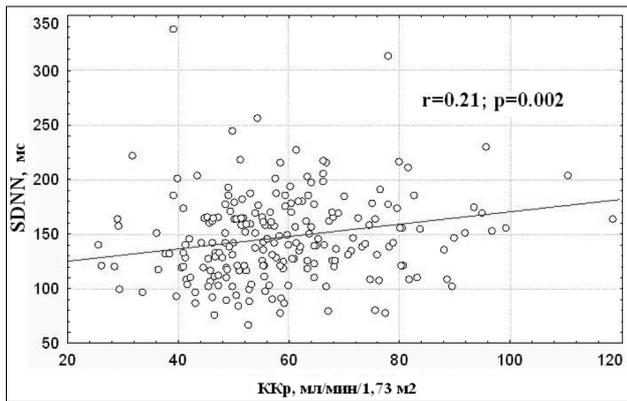


Рис. 3. SDNN в зависимости от ККр и у больных АГ пожилого и старческого возраста

Как следует из приведенной таблицы, наиболее значимые различия наблюдались в возрастной подгруппе 70-79 лет.

При изучении корреляционных взаимосвязей оказалось, что величина ККр прямо коррелировала с SDNN ($r=+0,21$, $p=0,007$), SDANN ($r=+0,19$, $p=0,006$), и ЦИ ($r=+0,18$, $p=0,001$) (рис. 3 и 4). Уровень креатинина сыворотки был прямо пропорционален индексу LF/HF ($r=+0,18$, $p=0,008$).

Наличие у пациентов ХБП в виде ККр < 60 мл/мин/1.73 м² было ассоциировано с увеличением относительного риска развития SDNN < 100 мс в 4,5 раза (ОШ=4,5 95%ДИ 1,3-15,9), SDANN < 100 мс — в 3 раза (ОР 3,0 95%ДИ 1,3-7,0) и ЦИ < 1,2 — в 2,8 раза (ОШ=2,8 95%ДИ 1,6-4,7).

Особенностью данной работы явилось изучение взаимосвязей автономной регуляции ритма сердца и функции почек у пожилых больных АГ. Именно у этой категории пациентов риск поражения сердечно-сосудистой системы и почечной дисфункции становится максимальным [2], однако взаимоотношения гипертонической нефропатии и ВРС оставались малоизученными. Нами впервые установлено, что умеренная дисфункция почек у больных АГ в возрасте старше 70 лет сопровождается дисбалансом вегетативной регуляции ритма сердца в виде уменьшения его вариабельности по критериям SDNN, SDANN и LF и недостаточного снижения ЧСС в ночной период. Среднее значение циркадного индекса при ХБП составляло 1,19. Это соответствует критерию ригидного циркадного ритма ЧСС (ЦИ < 1,20) и свидетельствует о вегетативной «денервации» сердца, нарастающей, как показали результаты, в возрасте старше 80 лет. У больных 3-4 стадии ХБП относительный риск развития сниженной SDNN увеличивался, по нашим данным, в 4,5 раза, а ригидного циркадного ритма ЧСС — в 2,8 раза. Хотя механизмы снижения ВРС при

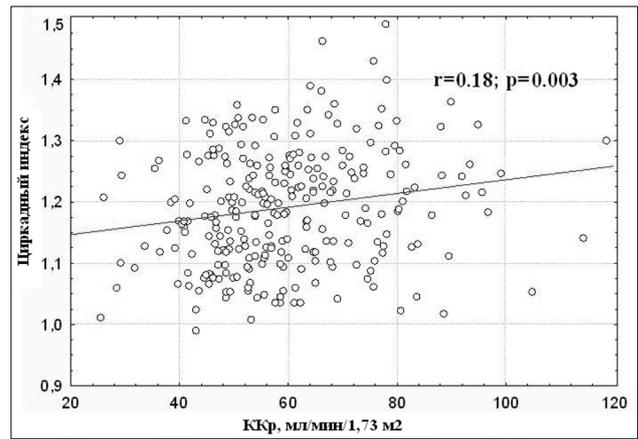


Рис. 4. ЦИ в зависимости от ККр и у больных АГ пожилого и старческого возраста

почечной дисфункции до сих пор окончательно не определены [7, 10], можно предположить, что накопление умеренных токсинов и/или вызванный нефросклерозом локальный симпато-вагальный дисбаланс влияют на центральную регуляцию вариабельности синусового ритма. Тесная взаимосвязь почечной дисфункции с гиперактивностью симпато-адреналовой системы, подтверждается и тем фактом, что рост уровня креатинина в нашей группе сопровождался ростом коэффициента симпато-вагального баланса (LF/HF), то есть отчетливой симпатической активацией. Результаты работы также показали, что наличие ХБП в 3-5 раз увеличивает относительный риск снижения ВРС и циркадного индекса, что указывает на потенциальное предсказательное значение умеренного снижения клиренса креатинина в оценке прогноза нарушений автономной регуляции ритма сердца у пожилых больных АГ. Ранее было установлено, что низкая вариабельность сердечного ритма связана с повышением смертности у больных ИБС [8, 11]. Прогрессирующее сглаживание циркадного профиля ритма также было ассоциировано с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза у при АГ, ИБС, гипертрофической кардиомиопатии [5]. Таким образом, истощение адаптивных резервов ритма сердца при ХБП может явиться одним из механизмов, объясняющих высокий сердечно-сосудистый риск у данной категории пациентов.

Таким образом, у больных АГ с почечной дисфункцией по клиренсу креатинина снижена вариабельность ритма сердца, мощность низкочастотного спектра и степень ночного снижения частоты сердечных сокращений, что свидетельствует об истощении адаптивных резервов ритма сердца. Это может явиться одной из причин высокого сердечно-сосудистого риска при хронической болезни почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине. Анализ вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии. — 2000. — №16. — С. 6-16.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации. Третий пересмотр. — М.: [ВНОК], 2008. — С. 49-52.
3. Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вестн. аритмол. — 2000. — Т. 20. — С. 49-52.
4. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Рекомендации научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых // Нефрология. — 2008. — Т. 12. № 2. — С. 75-93.
5. Casolo G., Balli E., Taddei T. et al. Decreased spontaneous heart

- rate variability in congestive heart failure // Amer. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 15. — P. — 1162-1167.
6. ESC/NASPE Task Force. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.
7. Furuland H., Linde T., Englund A., Wikstrom B. Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization // J. Nephrol. — 2008. — Vol. 21. — P. 45-52.
8. Gerritsen J., Dekker J.M., Ten Voorde B.J. et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24. — P. 1793-1798.
9. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39. — Suppl. 1. — P. 1-266.
10. Ranpuria R., Hall M., Chan Ch. T. et al. Heart rate variability in kidney failure: measurement and consequences or reduced HRV

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
тел/факс (3952) 38-89-05, 638-529, e-mail: protassov_k@rambler.ru
Дзизинский Александр Александрович — член-корреспондент РАМН, профессор,
заведующий кафедрой, почетный ректор ИГИУВа,
Протасов Константин Викторович — д.м.н., профессор

© ШАЛАШОВ С.В., КУЛИКОВ Л.К., ЕГОРОВ И.А. МИХАЙЛОВ А.Л., БУСЛАЕВ О.А. ПРИВАЛОВ Ю.А., СМИРНОВ А.А. — 2010

ОБРАБОТКА ГРЫЖЕВОГО МЕШКА ПРИ КОСЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

С.В. Шалашов¹, Л.К. Куликов², И.А. Егоров¹, А.Л. Михайлов¹, О.А. Буслаев¹, ²Ю.А. Привалов, ²А.А. Смирнов
(¹НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД»,
гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева, ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Предложен вариант обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах. Он может оказаться особенно предпочтительным в случаях выраженного рубцового процесса и прочной фиксации грыжевого мешка в тканях семенного канатика. Отличием является то, что мешок не иссекают. В работе подробно изложена техника операции. По предложенной методике выполнена 31 операция. Во всех случаях послеоперационных осложнений не отмечено. Сроки наблюдения за пациентами составили до 2,5 лет.

Ключевые слова: паховая грыжа, грыжевой мешок, способ.

HERNIAL SAC PROCESSING AT INDIRECT INGUINAL HERNIA.

S.V. Shalashov¹, L.K. Kulikov², I.A. Egorov¹, A.L. Mikhailov¹, O.A. Buslaev¹, ²U.A. Privalov, ²A.A. Smirnov²
(¹Railways hospital at station Irkutsk-Passenger, ²Irkutsk Postgraduate Institute for Doctors)

Summary. The method of processing of the hernial sac at indirect inguinal hernia is offered. It can be used at the expressed cicatricial process and strong fixing of a hernial sac in tissues of spermatic cord. At this method a hernial sac do not delete. In this article the technics of operation is in detail stated. By the offered technique 31 operations are executed. In all cases of postoperating complications it is noted. Remote results were investigated within the period of 2,5 years.

Key words: hernia inguinale, hernial sac, method.

Обработке грыжевого мешка в отечественной медицинской литературе до недавнего времени уделялось достаточно мало внимания. Очевидной считалась техника его высокого выделения и иссечения после прошивания и перевязки в области шейки. Мотивировкой таких требований были взгляды некоторых крупных хирургов, считающих, что при отказе от удаления грыжевого мешка неизбежны рецидивы грыж [1,2,4]. Особенности указывались только при скользящих и больших пахово-мошоночных грыжах. При скользящих грыжах предлагалось накладывать изнутри на стенку мешка кисетный шов без захвата заинтересованного органа и иссекать только свободную часть брюшины. При больших пахово-мошоночных грыжах некоторые авторы сходились в том, что грыжевой мешок можно без выделения оставить на месте после продольного рассечения для профилактики гидроцеле. Следует заметить, что оставление серозной ткани в паховом канале при выполнении пластики с использованием синтетической сетки вряд ли целесообразно. Чаще это приводит к формированию массивного инфильтрата. Мы имеем такой опыт.

Несмотря на принятые подходы, целесообразность полного удаления грыжевого мешка, тем не менее, оспаривалась рядом авторов [1,5].

Говоря о популярной в настоящее время методике операции I.L.Lichtenstein, необходимо отметить, что автор полностью отказался от высокой перевязки и иссечения грыжевого мешка во всех случаях косых паховых грыж у взрослых. Выделенный грыжевой мешок вправляется в брюшную полость. При пахово-мошоночных грыжах I.L.Lichtenstein предлагает пересекать грыжевой мешок примерно посередине пахового канала, при этом дистальная его часть остается на месте после продольного рассечения [7].

Следует отметить, что если в отношении прямых паховых грыж позиция отказа от иссечения грыжево-

го мешка признается сейчас большинством авторов, то этого нельзя сказать применительно к косым паховым грыжам.

Цель — разработать технику обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах.

Материалы и методы

При косых паховых грыжах, когда грыжевой мешок в прочных сращениях, мы используем оригинальную технику его обработки (патент РФ №2314048, Шалашов С.В и др.). Методика направлена на уменьшение травматичности вмешательства и сокращение времени операции при грыжесечении. При этом стенку грыжевого мешка рассекают от верхушки до шейки без выделения. Содержимое мешка при его наличии вправляют в брюшную полость. Затем ликвидируют полость грыжевого мешка следующим образом (рис.1).

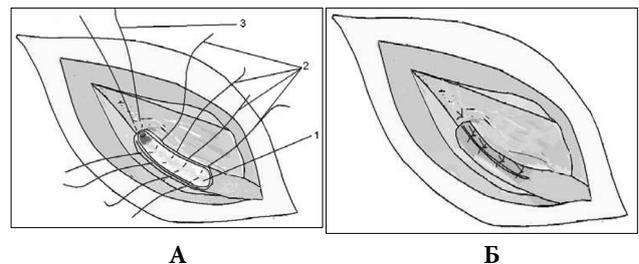


Рис. 1. Способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах в случае его трудного выделения.

А — наложены поперечные гофрирующие швы через оболочки семенного канатика и стенку грыжевого мешка:

- 1 — стенка грыжевого мешка;
 - 2 — гофрирующие швы;
 - 3 — проксимальный гофрирующий шов;
- Б — гофрирующие швы завязаны.

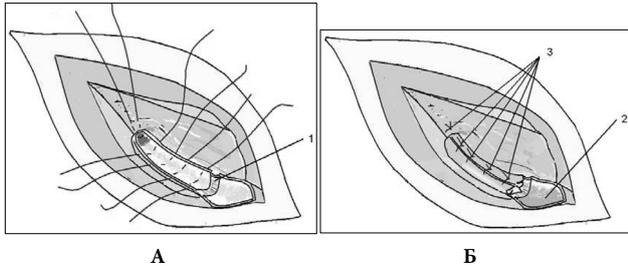


Рис. 2. Способ обработки грыжевого мешка при пахово-мошоночных грыжах.

А — наложены поперечные гофрирующие швы через оболочки семенного канатика и стенку проксимальной части грыжевого мешка:
1 — уровень пересечения грыжевого мешка;
Б — гофрирующие швы завязаны.
2 — оставленная дистальная часть грыжевого мешка;
3 — завязанные гофрирующие швы на проксимальной части грыжевого мешка.

Накладываются одиночные узловые гофрирующие поперечные швы из тонкого рассасывающегося материала (викрил, монокрil и др.) с прошиванием краев рассеченных оболочек семенного канатика и стенки мешка от края до края. Расстояние между швами составляет 1-1,5 см. Самый проксимальный шов накладывают в области шейки мешка, которую им же фиксируют аналогично приему Barker. Не требуется тугого затягивания нитей. Для удобства под заднюю стенку мешка по всей его длине вводят раствор новокаина. Это так же предупредит возможность захвата в шов семявыносящего протока. Бывает удобной фиксация зажимом дна грыжевого мешка и подтягивание его в дистальном направлении. Предложенная техника имитирует естественный процесс облитерации влагалищного отростка брюшины.

При пахово-мошоночных грыжах грыжевой мешок после продольного рассечения пересекают несколько выше наружного пахового кольца. Проксимальную часть мешка обрабатывают по указанной выше методике, дистальную же часть оставляют на месте (рис.2).

Изложенные варианты обработки грыжевого мешка особенно предпочтительны в случаях молодого возраста пациентов. При затруднениях, возникающих уже в процессе выделения грыжевого мешка, можно иссечь уже выделенную его часть, а оставшуюся гофрировать по предложенной нами методике. При обнаружении в семенном канатике предбрюшинной липомы она удаляется.

В хирургическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД» с 2005 года по настоящее время у 406-ти больных выполнено 464 паховых герниопластики из переднего доступа. Мужчин было 383, женщин — 23. Аутопластика выполнена в 18-ти случаях. По способу I.L.Lichtenstein или в его модификации (J-пластика) выполнено 446 операций. Использовали стандартные сетки фирмы «Линтекс». Возраст больных составил от 19 до 85 лет, сроки заболевания от 2-х недель до 20-ти лет. Косые паховые грыжи (типы II, ШВ, IVB по L.M. Nyhus) наблюдались в 291-ом (62,7%) случае. При прямой паховой грыже в варианте пластики «без натяжения» грыжевой мешок после выделения без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка чаще производили традиционно с иссечением (73,3%), реже мешок вворачивали в брюшную полость (16,1%). В 58-ми (19,9 %) случаях при косых паховых грыжах грыжевой мешок был достаточно проч-

но фиксирован рубцами в тканях семенного канатика. Чаще это были длительно существующие, рецидивные и большие косые паховые грыжи. Все больные — мужчины. 10 операций в последней группе выполнили с обработкой грыжевого мешка по разработанной нами методике в варианте пластики I.L. Lichtenstein. В 21-м случае гофрирование грыжевого мешка сочетали с герниопластикой по способу J-пластики, разработанному в нашей клинике [3,6]. Эти больные составили основную группу (ОГ). Среди них у 10-ти больных грыжа носила пахово-мошоночный характер и мошоночная часть грыжевого мешка после продольного рассечения была оставлена на месте. В 3-х случаях отмечены рецидивные грыжи. У 20-ти больных с J-пластикой, а у 7-ми больных при операции I.L. Lichtenstein было произведено традиционное иссечение грыжевого мешка. Они составили группу контрольного сравнения (ГКС). В данной группе в девяти случаях грыжа носила пахово-мошоночный и в 2-х случаях рецидивный характер.

Статистическую обработку полученных результатов получали при помощи прикладных программ STATISTICA. По типу грыжи и характеру выполненной герниопластики ОГ и ГКС можно считать статистически однородными ($p > 0,05$).

Результаты и обсуждение

В одном случае (3,2%) при неправоимой пахово-мошоночной грыже (тип ШВ), когда использовали разработанный нами способ обработки грыжевого мешка (ОГ), отмечен инфильтрат в области послеоперационных швов. Осложнение купировано консервативными средствами. Других ранних послеоперационных осложнений или формирования гидроцеле в отдаленном периоде при сроках наблюдения до 2,5 лет не отмечено. Рецидивов грыжи также не было. Во всех случаях для диагностики использовано УЗС-исследование. В группе контрольного сравнения с техникой традиционного иссечения грыжевого мешка отмечено 5(18,5%) ранних послеоперационных осложнений. В одном случае имел место отек мошонки, в двух случаях ее гематома. Серому в зоне операции наблюдали в одном случае, отек яичка на стороне операции также выявлен у одного больного. Все осложнения купированы консервативными способами, в трех случаях с использованием пункций. Рецидивов не отмечено. По числу ранних послеоперационных осложнений различия в ОГ и ГКС имеют статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Средняя длительность обработки грыжевого мешка в группе контрольного сравнения составила $18 \pm 1,5$ мин, в основной группе — $10 \pm 1,0$ мин. Различия также статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом, представленная техника обработки грыжевого мешка, направленная на снижение травматичности и уменьшение времени вмешательства, может быть использована в широкой практике. Разработанный способ обработки грыжевого мешка при косых паховых грыжах оправдан во всех случаях плотного сращения мешка с тканями семенного канатика. Способ снижает травматичность оперативного вмешательства и позволяет уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений при косых паховых грыжах. Методика особенно оправдана у пациентов молодого возраста, уменьшая травму семенного канатика. Способ прост в исполнении и не требует большого времени на его освоение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников А.И. Критические замечания по поводу простых способов паховых грыжесечений // Вестн. хир. — 1961. — №5. — С. 74-78.
2. Бульнин И.И. Наружные грыжи живота. — Ставрополь, 1968. — 232 с.
3. Воскресенский Н.В. Аномалии и болезни грыжевого мешка паховой грыжи // Нов. хир. арх. — 1926. — № 37-38. — С. 221-225.
4. Горелик М.М. К хирургической анатомии пахового канала // Клин. хир. — 1963. — №8. — С. 76-81.
5. Канишин Н.Н. Многослойная паховая герниопластика // Вест. хир. — 1973. — №5. — С. 101-106.
6. Шалашов С.В. и др. Оригинальный способ герниопластики при паховых грыжах // Герниология. — 2007. — №1 (13). — С.41-43.

7. Шалашов С.В. и др. Выбор способа пластики при паховых грыжах // Сиб. мед. журнал. — Иркутск, 2008. — №6. — С.96-98.

8. Чижов Д.В. и др. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и ее модификации // Герниология. — 2004. — №1. — С.43-51.

Информация об авторах: 664013, Иркутск, а/я 81, тел. (3952) 633-381, e-mail: Sha62@bk.ru

Шалашов Сергей Владимирович — врач — хирург, к.м.н.,

Куликов Леонид Константинович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,

Егоров Иван Александрович — врач-хирург,

Михайлов Александр Леонидович — врач-хирург,

Буслаев Олег Александрович — заведующий отделением,

Привалов Юрий Анатольевич — доцент, к.м.н.,

Смирнов Алексей Анатольевич — ассистент, к.м.н.

© ВАСИЛЬЕВ Ю.В., ШИШКИН Д.Л. — 2010

НОВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю.В. Васильев¹, Д.Л. Шишкин²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;

²Областная больница Главного управления Федеральной службы исполнения наказаний по Иркутской области, начальник — подполковник внутренней службы С.М. Бородулин)

Резюме. Оценка механизмов восстановления микроциркуляции в органах мочеполовой системы и ликвидации конгестии (внутрибрюшного венозного застоя) в мочеполовом венозном сплетении при патогенетическом лечении урологических заболеваний, мониторинг эффективности медикаментозной терапии при патологии нижних мочевых путей имеют чрезвычайно важное значение для клинической урологии. Нами разработана и внедрена новая медицинская технология — переменное зональное баровоздействие воздухом — современный метод лечения и реабилитации хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы.

Ключевые слова: мочеполовое венозное сплетение, синдром внутрибрюшного венозного застоя, переменное зональное баровоздействие воздухом.

NEW MEDICAL TECHNOLOGY FOR TREATMENT AND REHABILITATION OF UROLOGIC DISEASES

U.V. Vasiliev¹, D.L. Shishkin²

¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Russia;

²Regional Hospital of Main Directorate of the Federal Penitentiary Service of the Irkutsk Region, Russia)

Summary. Evaluation of mechanisms for restoring the microcirculation in the urogenital tract and elimination of intrapelvic venous congestion syndrome in the urogenital venous plexus in the pathogenetic treatment of urological diseases, monitoring the effectiveness of drug therapy in the pathology of the lower urinary tract are essential for clinical urology. We have developed and implemented a new medical technology — variable changing barometric zonal exposure to air — a modern method of treatment of chronic inflammatory diseases of the genitourinary system.

Key words: urogenital venous plexus, intrapelvic venous congestion syndrome, variable changing barometric zonal exposure to air.

Хронические воспалительные заболевания органов мочеполовой системы как у мужчин, так и у женщин до настоящего времени занимают значительное место в структуре заболеваемости населения во всем мире, начиная уже с детского возраста. Имеющиеся в распоряжении врачей методы лечения этих заболеваний, несмотря на постоянно расширяющийся их спектр, по-прежнему остаются недостаточно эффективными. [2, 3, 15].

Проведенными исследованиями доказано, что расстройство кровообращения в малом тазу являются ключевым звеном патогенеза большинства хронических заболеваний органов мочеполовой системы. [2, 7]. Венозная гиперемия и застой, являясь или инициальным моментом, или следствием воспаления, ведут к развитию гипоксии, ухудшению трофики органов и тканей, нарушению их функций, в том числе и к расстройству уродинамики, и, в конечном итоге, являются решающим фактором, определяющим хронизацию воспалительного процесса и неэффективности антибактериальной, противовоспалительной терапии, других распространенных методов, как традиционной, так и нетрадиционной медицины. Особое место среди них занимают расстройства кровообращения в малом тазу и предстательной железе. [12, 13, 15, 18, 21].

В результате анализа патогенетических механизмов тазовой конгестии, проведенного на основании экспериментальных исследований, многочисленных литератур-

ных данных, а также с учетом современных тенденций к неинвазивному лечению различной патологии, нами было сконструировано устройство для переменного зонального баровоздействия воздуха на область, включающую гипогастриум и область таза (АС № 1627163 от 15.01.1990г).

Целью настоящей работы явилась разработка оптимальных параметров новой медицинской технологии — переменного зонального баровоздействия воздухом, используемой при лечении и реабилитации хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы.

Материалы и методы

Известно устройство для проведения вакуумтерапии — лечение баровоздействием. Автор в эксперименте создавал зональное отрицательное давление на абдоминальную часть туловища у кроликов на фоне внутривенного введения микроагрегата альбумина, меченного I³¹. При этом отметил, что у животных под влиянием декомпрессии происходит резкое перераспределение циркулирующего в крови животного радиоизотопа в абдоминальную часть туловища, подвергнутого воздействию вакуума, с образованием в ней радиоактивного депо. Автор известного устройства привел результаты морфологических исследований, согласно

Таблица 1

Оценка симптоматики нарушений мочеиспускания и качества жизни у больных хроническим простатитом по шкале IPSS после лечения (M±m)

	Суммарный балл		Оценка качества жизни	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа (n=238)	14,3±0,2	6,8±0,4**	2,3±0,1	1,9±0,1*
Группа сравнения (n=101)	14,1±0,3	12,8±0,7	2,1±0,2	2,1±0,1

Примечание: *p<0,01; **p<0,001.

которым «эффект прилива» во внутренние половые органы экспериментальных животных после однократного воздействия вакуума продолжается в течение всего этого времени и лишь к концу суток незначительно уменьшается. В клинике при применении данного способа на пациента надевают приспособление в виде «трусов» и в них на некоторое время (10-15 мин) создают отрицательное давление [4].

К существенным недостаткам данного устройства следует отнести его неуправляемость и возникновение побочных эффектов от лечения вследствие возможности развития резко выраженного венозного застоя в малом тазу, что вызывает гипоксию, нарушение питания органов и тканей в регионе, расстройства функции органов малого таза, в том числе и мочевого пузыря. Венозное полнокровие в органах малого таза ведет к ухудшению уродинамики нижних и верхних мочевых путей, что является ограничением для использования этого метода в лечебной практике.

Для подтверждения данного предположения нами было проведено обследование у 8 пациентов, страдающих хроническим простатитом, после проведения у них сеансов зональной декомпрессии. Для этого больной помещался в барокамеру также по пояс, где создавалось отрицательное давление: от -0,15 до -0,20кг/см², в течение 5 мин. Так, у Я.М. Вайсмана (1973) не указаны ни параметры вакуумтерапии, ни продолжительность сеансов, ни их количество [4].

Мы проводили обследование сразу после первого сеанса, а также после 10 сеансов вакуумтерапии. Оказалось, что после первого сеанса у 7 из 8 пациентов усилились боли в промежности, отмечалась повышенная болезненность простаты. По данным реографии у них выявлено нарастание расстройств кровообращения в малом тазу, венозный застой. Реографический индекс у них уменьшился с 0,27±0,015 до 0,21±0,009 (p<0,05), амплитудно-частотный показатель (АЧП) с 0,28±0,009 до 0,20±0,08 (p<0,01).

На следующий день перед вторым сеансом зональной декомпрессии, пациенты отмечали усиление чувства тяжести в области промежности, нарастание явлений дизурии. Увеличилось количество лейкоцитов в секрете простаты с 51±6 до 68±5 (p<0,05), что в целом свидетельствовало об активизации воспалительного процесса. Показатель урофлоуметрии у больных уменьшился с 12,5±1,8 мл/с до 10,3±2,2 мл/с, на компьютерных гаммасцинтиграммах у них отмечалось повышение накопления изотопа в проекции паравезикальной, парауретральной и паранефральной клетчатки, что свидетельствует о нарушении лимфооттока из малого таза, связанного с венозным застоем в малом тазу.

Отмечается снижение секреторно-экскреторной функции почек, замедленное поступление радиоизотопа в мочевой пузырь. В течение последующих 3-4 сеансов зональной декомпрессии у этих больных отмечалась нарастание явлений венозного застоя в малом тазу, дизурии и активизации воспалительного процесса. Усилились боли в области промежности и почек. Через 5-6 сеансов эти явления несколько уменьшились. После 9-10 сеансов зональной декомпрессии у 3 из 8 больных отмечалось улучшение состояния. Обследование больных после 10 сеансов зональной декомпрессии показало, что один режим декомпрессии не позволяет достигнуть нужного лечебного эффекта. Наиболее близким по технической сути к представляемому устройству является барокамера В.А.Кравченко объемом 2600см³ (а.с. № 240941 А61G 10/02), герметизация в которой достигается при помощи резиновой манжеты шириной 15-20см. [11].

К недостаткам известного устройства следует отнести то, что оно применяется только для лечения гнойных ран конечностей и невозможна коррекция управления барокамерой, оно не может быть использовано для патогенетического лечения нарушения микроциркуляции в органах мочеполовой системы и конгестии в мочеполовом венозном сплетении.

Устройство ПЗБВ работает следующим образом. Нижняя часть тела, включая область гипогастриума и таза, помещается в барокамеру и герметизируется. С помощью вакуумного насоса из барокамеры откачивается воздух до уровня давления от -0,15 до -0,20кг/см². Продолжительность воздействия отрицательного давления составляет 3-5 мин. После этого проводят нагнетание воздуха на 1,5-3мин до положительного давления от +0,15 до +0,20 кг/см². За один лечебный сеанс применяют 3-5 циклов переменного баровоздействия. Температура в камере во время процедуры поддерживается на уровне 20-25°С.

Параметры баровоздействия подбираются индивидуально, в зависимости от цифр артериального давления, частоты пульса, степени дилатации мочеполового венозного сплетения и уровня его компенсации, выявляемых при пробе Вальсальвы.

Есть основание полагать, что при воздействии разности давлений (периодической смены отрицательного и положительного давления) происходит либо констриктивное, либо релаксирующее воздействие на органы венозные бассейны малого таза. Во время сеансов вакуумтерапии возникает активация кровообращения: к органам малого таза притекает больше крови, обеспечивается более активная диффузия кислорода из крови в ткани, что способствует улучшению кровообращения в органах мочеполовой системы. Вместе с тем ПЗБВ способно стимулировать венозный отток.

Анализ изменений свидетельствует о том, что они прямо противоположны. Полярный характер изменений в организме, вызываемых умеренной гипер- и гипобарией заставляет предположить существование некоего значения давления при котором биологические процессы протекают на оптимальном уровне.



Рис. 1. Реакция сосудистого русла малого таза на режимы ПЗБВ — компрессию и декомпрессию.

Таблица 2
Состояние мочевого венозного сплетения по данным ТРУЗИ
в В-режиме у больных хроническим простатитом до и после лечения

Состояние МПВС	Основная группа, (n=238)		Группа сравнения, (n=101)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двухсторонняя дилатация	52 (19,4%)	18 (7,5%)	21 (20,7%)	18 (17,8%)
Односторонняя дилатация	148 (66,3%)	32 (13,4%)	59 (58,4%)	51 (50,4%)
Не отмечено изменений	38 (14,6%)	188 (79,1%)	21 (14,8%)	32 (31,3%)

Однако даже атмосферное давление подвержено весьма значительным колебаниям, особенно поздней осенью и ранней весной, когда перепады атмосферного давления в течение дня могут составлять 30мм.рт.ст. и более.

Реакции сосудистого русла малого таза на режимы ПЗБВ (компрессию и декомпрессию), адаптировано по В.И.Агафонову, 1991, представлены на рисунке 1 [1].

При переменном зональном баровоздействии параметры воздействия могут колебаться от +150 до -150 мм рт.ст. Учитывая локальную направленность воздействия, энергетический обмен в области малого таза значительно повышается по сравнению с пребыванием человека в нормобарических условиях.

С помощью рисунка 1 мы попытались представить процессы, происходящие в сосудистом русле малого таза при переменном зональном баровоздействии, в используемых режимах компрессии и декомпрессии.

При применении ПЗБВ человек находится в условиях нормального атмосферного давления, насыщение крови кислородом в легких при этом максимальное. Помещенная в барокамеру, нижняя половина туловища находится под воздействием давления, которое меньше атмосферного (-0,1-0,2 атм.), т.е. кровь, насыщенная кислородом при нормальном атмосферном давлении попадает в ткани, находящиеся под значительно меньшим давлением. Естественно происходит интенсивная диффузия кислорода из крови в ткани, т.е. активная оксигенация и гиперемия тканей и органов. В силу разности давлений и, следовательно, усиленного притока крови в орган, раскрывается и начинает активно функционировать большинство мельчайших капилляров.

Физиологические сдвиг и положительные эффекты влияния ПЗБВ связаны кроме того с мощным воздействием на периферическое крово- и лимфообращение, регионарное движение межтканевой жидкости в данной области в целом. Это вызывает интенсификацию обмена веществ, мобилизацию центрального и периферического механизмов кровообращения. В условиях физиологического стресса увеличивается транскапиллярный обмен, улучшается функция плазматических мембран и трофика тканей в целом. Всё это вместе интенсифицирует обменные процессы в клетке, а в тканях, подверженных ПЗБВ, происходит нормализация метаболизма и биоэнергетических процессов [9, 14]. При локальной декомпрессии происходит раздражение большого количества рецепторов кожи и слизистой, которые рефлекторно оказывают влияние на центральную нервную систему, т.е. включается и действует центрально-нервный механизм [5, 6].

В целом реакция на необычный раздражитель оказывается физиологически сильнее, чем это необходимо для сохранения целостности организма и его выживания. В результате организм переходит на более высокий функциональный уровень. В этом заключается одно из

основных отличий зонального баровоздействия от других видов терапии [14].

Введением комплекса препаратов достигается их лучшее и быстрее всасывание в условиях ПЗБВ, а также возможность поступления препаратов в большей действующей концентрации к органам малого таза. Следует подчеркнуть, что при лечении хронических воспалительных заболеваний наибольшая трудность всегда заключается в направленном повышении концентрации лекарственных веществ в зоне воспалительного процесса. [3, 12].

Оптимизация кровообращения, под воздействием переменного зонального баровоздействия и введение комплекса лекарственных средств, ведут к уменьшению выраженности или полному исчезновению признаков воспалительного процесса в органах малого таза, исчезновению ирритативной симптоматики, улучшению и нормализации функций накопления и изгнания мочи, а вследствие этого и восстановлению секреторно-эксcretорной функции почек [19, 21].

Результаты и обсуждения

Каждому пациенту проводили по 10-15 сеансов ПЗБВ по методике, описанной выше. Для оценки лечебного эффекта ПЗБВ больным до и после лечения, кроме общеклинического обследования, проводили реографию малого таза, гаммасцинтиграфию почек и мочевого пузыря, оценку уродинамики и урофлоуметрии. Клинический эффект переменного зонального баровоздействия у больных хроническим простатитом проявлялся в нормализации числа мочеиспусканий, исчезновении болевого синдрома, признаков сексуальной дисфункции (табл.1).

Суммарный показатель по шкале NIH-CPSI снизился после лечения до 0-13 баллов.

Результаты исследований состояния мочевого венозного сплетения (МПВС) у больных хроническим простатитом после курса лечения, представленные в таблицах 2 и 3, свидетельствуют о нормализации состояния мочевого венозного сплетения.

Сократительная функция детрузора характеризуется наличием остаточной мочи после мочеиспускания. Так, у 238 больных, страдающих простатитом, до сеансов ПЗБВ определяли количество остаточной мочи в объеме от 40 до 126 мл, что в среднем составило 82,0±13,4 мл. После проведения сеансов ПЗБВ количество остаточной мочи составило в среднем 47,0±5,7 мл, т.е. почти в 2 раза меньше. У 63 больных остаточной мочи не было выявлено.

Полученные данные свидетельствуют о нормализации сократительной функции детрузора. Показатели максимального объема мочевого пузыря (табл. 4) при гиперрефлекторном типе дисфункции после сеансов ПЗБВ увеличился в среднем на 40%, а при гипорефлекторном типе дисфункции уменьшился на 30% (p<0,001).

После сеансов ПЗБВ показатели объема мочевого пузыря при первом позыве на мочеиспускание при гиперрефлекторном типе увеличились более чем в 2

Таблица 3
Состояние МПВС по данным ТРУЗИ у больных хроническим простатитом в триплексном режиме до и после лечения (M±m)

Параметры МПВС	Основная группа, (n=238)		Группа сравнения, (n=101)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Средняя линейная скорость в покое	7,65±0,5	9,87±0,4*	7,35±0,3	8,07±0,4
Средняя линейная скорость при пробе Вальсальвы	6,67±0,1	10,04±0,1*	6,60±0,3	8,23±0,4
Максимальная скорость в покое	9,30±0,1	11,67±0,4	9,32±0,1	11,21±0,3
Максимальная скорость при пробе Вальсальвы	8,7±0,8	12,32±0,1*	8,71±0,6	11,42±0,5

Примечание: *p<0,05.

раза, а при гипорефлекторном типе уменьшились в пределах 70%. Средняя объемная скорость тока мочи после сеансов ПЗБВ при гипорефлекторном типе дисфункции мочевого пузыря увеличилась в среднем на 82%, а при гиперрефлекторном типе, наоборот уменьшилась в среднем на 28%.

Таким образом, выявлено восстановление патологически измененных объемов мочевого пузыря и нормализация объемной скорости мочеиспускания. Наряду с этим отмечена нормализация параметров секреторно-эксреторной функции почек и скорости поступления радиоизотопа в мочевой пузырь.

Качественная оценка компьютерной гамма-сцинтиграммы почек и мочевого пузыря, проведенной после сеансов ПЗБВ, говорит об исчезновении косвенных признаков конгестии в малом тазу — исчезновении депо изотопа в паравезикальной и паранефральной клетчатке справа, значительном увеличении угла подъема цистограммы.

Клинический эффект применения ПЗБВ выразился в следующих показателях: нормализации параметров уродинамики верхних и нижних мочевых путей; увеличении до нормальной скорости поступления радионуклида в мочевой пузырь, свидетельствующее об улучшении функциональной способности детрузора.

Для определения эффекта переменного зонального баровоздействия в купировании симптомов эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом (СХТБ) нами применялась глобальная оценка эффективности лечения (Global Assessment Question -GAQ).

После окончания курса лечения процент больных, предъявляющих жалобы на эректильную дисфункцию, в основной группе снизился с 43% до 9%, а в группе сравнения с 41% до 32%, т.е. применение переменного зонального баровоздействия достоверно снизило количество пациентов, страдающих эректильной дисфункцией.

Применение переменного зонального баровоздействия выявило ещё одно его положительное свойство: в результате улучшения крово- и лимфообращения в простате, улучшения дренирования её протоков, становится возможным выявлять скрытые урогенитальные инфекции. Так, у 117 больных, ранее лечившихся у венерологов по поводу хламидиоза, гонореи или трихомониаза, была достигнута нормализация анализов отделяемого уретры, но клинические проявления простатита вынуждали пациентов обращаться к урологу. После проведения 5 сеансов ПЗБВ у 45 (38,4%) был выявлен хламидиоз, у 3 (2,4%) гонорея, у 6 (5,1%) трихомониаз.

Через год после окончания лечения рецидива конгестии в мочеполовом венозном сплетении у больных не наблюдалось. Суммарно положительный клинический эффект от применения ПЗБВ был выявлен у 92,4% больных.

Таким образом, комплексная оценка применения переменного зонального баровоздействия при лечении хронического простатита показывает его высокую эффективность, тем самым, подтверждая данные о том, что важным звеном патогенеза хронических заболеваний органов мочеполовой системы является конгестия в мочеполовом венозном сплетении.

Воспалительные заболевания органов мочеполовой системы являются актуальной проблемой современной урологии в связи с их распространенностью и тяжестью последствий (нефросклероз, нефролитиаз, хроническая почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия, стенозы мочевых путей на различном уровне, мужское бесплодие, половые расстройства). Антибактериальная терапия породила новые проблемы: подавление иммунитета, аллергизацию, дисбиоз. В этом свете особое значение приобретают разработка патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики заболеваний мочеполовых органов, особенно с синдромом конгестии — тазовая боль. [6, 12].

Параметры объемов мочевого пузыря у больных хроническим простатитом после использования комплексного лечения с применением ПЗБВ (M±m)

	Гиперрефлекторный мочевой пузырь, n=87 (36,8%)		Гипорефлекторный мочевой пузырь, n=49 (15,8%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем мочевого пузыря при первом позыве, мл	90±21	211±37**	440±56	260±54***
Максимальная емкость мочевого пузыря, мл	260±54	430±49*	830±72	620±71***
Эффективная емкость мочевого пузыря, мл	220±32	420±58*	634±66	470±62*
Остаточная моча, мл	-	-	121±13	47±5,7***

Примечание: *p<0,1, **p<0,01, ***p<0,001.

Особое место среди недостаточно изученных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимают расстройства венозного кровообращения в малом тазу. [13, 14, 15, 17]. К настоящему времени в мировой литературе публикуется много работ по этой проблеме. Что касается венозной регионарной гемодинамики в малом тазу, то этот раздел весьма скудно освещён в литературе.

Соответственно, роль нарушений венозного оттока, приводящая к застою в венах малого таза (конгестии) в патогенезе воспалительных заболеваний мочеполовой системы раскрыта недостаточно. Практически отсутствует и описание методов лечения, направленных на это звено патогенеза.

При обследовании больных с клиническими проявлениями хронического простатита применяли современные клиничко-лабораторные, рентгенологические, ультразвуковые, радиоизотопные, функциональные методы, проводили бактериологическое исследование мочи, секрета предстательной железы, а так же органов, мочи и крови экспериментальных животных. Проводилось гистологическое исследование почек, мочевого пузыря, мочеточников, предстательной железы у экспериментальных животных.

Проведено обследование и лечение 339 больных с клиническими проявлениями хронического простатита. 238 больным проводилось лечение по разработанной нами методике: сочетанного применения ПЗБВ и комплекса лекарственных средств; 101 больного простатитом, вошедшего в группу сравнения, лечили с использованием общепринятых лечебных методов, изложенных в руководствах по урологии.

Возраст больных был от 24 до 60 лет (средний возраст 35±7,8 лет). Длительность заболевания составила от 2 до 19 лет (в среднем 7,2±1,3 года). Расстройства мочеиспускания у наших пациентов по данным анкетирования (шкала IPSS) представлены в виде суммарного балла (14,3±0,2) и оценки качества жизни (2,3±0,1). Выявлено, что у пациентов преобладала ирритативная симптоматика, качество жизни приближалось к неудовлетворительному.

При измерении параметров мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом выявлена двухсторонняя дилатация у 19,9%, односторонняя дилатация у 66,3%. Не было отмечено изменений лишь у 4,8% больных. При определении функционального состояния мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом у 92,9% отмечалась пресицистическая волна, свидетельствующая об явлениях венозного застоя. Выявлено значительное снижение (почти в 2 раза) реографического индекса и амплитудно-частотного показателя. Сопоставление данных параметров мочеполового венозного сплетения с показателями реографических исследований сосудов малого таза

у больных хроническим простатитом свидетельствует о четких закономерностях изменений кровообращения в области таза у этих больных.

Функциональное состояние мочевого пузыря у больных хроническим простатитом оценивали по данным параметров объема мочевого пузыря и урофлоуметрии, позволяющим установить взаимосвязь между нарушениями структуры и функциями мочевого пузыря. Полученные данные этих исследований позволили условно разделить пациентов на 3 группы по типу рефлекторной деятельности мочевого пузыря: норморефлекторный у 47,5% больных, гиперрефлекторный — у 36,7%, гипорефлекторный — у 15,8%. Нарушение функции мочевого имели место более чем у половины пациентов.

Жалобы на проявления эректильной дисфункции предъявляли 43% больных в основной группе и 41% больных в группе сравнения.

Ранее В.В. Михайличенко показано, что гипоксия органов мочеполовой системы, обусловленная конгестией в малом тазу является одной из причин эректильной дисфункции, infertility. Автор объясняет это обилием анастомозом между венами предстательной железы, полового члена, семенных пузырьков, яичек и венозной системой таза, что в определенных условиях приводит к распространению тазовой конгестии на эти органы. [15].

Анализ результатов, полученных при помощи разработанного нами метода радионуклидной диагностики функционального состояния мочевого пузыря системы (авторское свидетельство №1142101), основанного на компьютерной обработке кривых, регистрирующих прохождение радионуклида по мочевым путям, базирующихся на данных обследования 339 больных хроническим абактериальным простатитом — синдромом тазовой боли / категория IIIA и IIIB/, подтверждает правомерность данного суждения. [18].

Проведенными нами исследованиями установлено, что у 85,2% больных хроническим простатитом синдромом тазовой боли при ультразвуковой визуализации выявлены патологические изменения в мочеполовом венозном сплетении в виде одно— или двухсторонней дилатации сосудов.

По данным реографии сосудов малого таза у 92,4% больных исследуемой группы констатирован застой в мочеполовом венозном сплетении. У 89,3% пациентов при проведении компьютерной гаммасцинтиграфии выявлено нарушение секреторно-эксcretорной функции почек, в 2 раза снижена скорость поступления радионуклида в мочевой пузырь.

Качественная оценка гаммасцинтиграфии почек и мочевого пузыря свидетельствует о наличии косвенных признаков конгестии в малом тазу. Об этом говорит депо радиофармпрепарата в паравезикальной и паранефральной клетчатке.

Развитие в онтогенезе урогенитального комплекса как единого целого, нарушение выведения радиофармпрепарата при затрудненном лимфеновенозном оттоке, обусловленном тазовой конгестией, позволяет констатировать прямую зависимость между состоянием венозного оттока из малого таза и функцией мочеполовой системы. У пациентов с хроническим простатитом-синдромом тазовой боли, осложненным эректильной дисфункцией, показано включение в диагностический алгоритм компьютерной гаммасцинтиграфии.

В целом полученные данные о нарушениях уродинамики как нижних, так и верхних мочевых путей, находящихся в тесной зависимости от патологии мочеполового венозного сплетения, позволили сделать предположение о том, что весьма существенным звеном патогенеза хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы может быть конгестия в области малого таза.

У больных, при наличии инфекции и соответствующих факторов риска, может развиваться конгестия мочеполового венозного сплетения, ведущая к расстрой-

ству регионарного кровообращения, ишемии органов малого таза, нарушению рефлекторной деятельности мочевого пузыря по типу гипер— и гипорефлексии, снижению его накопительной функции и объемной скорости мочеиспускания, нарушению уродинамики нижних и верхних мочевых путей, вплоть до развития пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса и нарушению секреторно-эксcretорной функции почек. В то же время реализация факторов риска при наличии генетически детерминированной (сетевидной) формы мочеполового венозного сплетения и инфекционного агента также приводит к воспалительному процессу в органах малого таза и вышеописанным изменениям в мочевого пузыря и мочевыводительной системе.

Полученные данные свидетельствовали о том, что без восстановления нормального кровообращения в малом тазу, традиционные лекарственные методы противовоспалительной терапии не могли быть достаточно эффективными.

Для решения этой проблемы был разработан метод ПЗБВ в сочетании с использованием комплекса лекарственных средств. Исходя из технологии ПЗБВ, лечебное действие осуществляли путем понижения и повышения внутрикамерного давления воздуха, что позволяло изменять параметры кровообращения в малом тазу, обеспечивающие повышение скорости и давления артериального притока и венозного оттока.

Известно, что нарушения регионарного кровообращения, в том числе и венозный застой, могут приводить к дисфункции эндотелия. Нарушения гемодинамики могут иметь под собой генетически детерминированную основу или стрессорные факторы, в том числе воспаление. В этом случае такая дисфункция рассматривается в качестве самостоятельного фактора нарушения кровообращения в тканях и органах [22].

ПЗБВ позволяет направленно воздействовать на эндотелий сосудов малого таза, мочеполовое венозное сплетение, микроциркуляторное русло органов малого таза и детрузора, функциональный синцитий гладкомышечных клеток, нервные окончания, усиливать диффузию лекарственных средств в предстательную железу.

Результаты исследования состояния мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом после применения разработанного метода свидетельствует о нормализации состояния этого венозного коллектора.

Клинический эффект ПЗБВ у больных хроническим простатитом проявляется в нормализации числа мочеиспусканий, исчезновении болевого синдрома, признаков сексуальной дисфункции. Выявлено восстановление патологически измененных объемов мочевого пузыря, а так же увеличение объемной скорости мочеиспускания. По данным компьютерной гаммасцинтиграфии нормализуются параметры секреторно-эксcretорной функции почек и показателей, характеризующих накопительную функцию мочевого пузыря.

Таким образом, клиническая оценка применения ПЗБВ при комплексном лечении хронического простатита показала его высокую эффективность, тем самым, подтверждая данные о том, что важным звеном патогенеза воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы является конгестия в бассейне вен малого таза.

Таким образом, у больных хроническим простатитом и острым необструктивным пиелонефритом имеют место значительные нарушения гемодинамики — венозная тазовая конгестия, являющаяся важным фактором патогенеза этих заболеваний. Для диагностики проявлений венозной тазовой конгестии помимо общепринятых клинических и лабораторных исследований следует применять трансректальное ультразвуковое исследование с измерением диаметра тазовых вен как в В-режиме, так и при ангиосканировании и доплерографии. Диаметр вен у здоровых он составляет от 0,2 до 0,5 см, диаметр вен более 0,5 см следует рассматривать

как расширение. Нарушения функции мочевого пузыря у больных хроническим простатитом проявляются постоянными или частыми ночными болезненными позывами к мочеиспусканию. Для их диагностики необходимо исследовать объемы мочевого пузыря с помощью ультразвукового исследования, а мочеиспускание с помощью урофлоуметрии, что позволяет установить взаимосвязь между нарушениями структуры и функции мочевого пузыря. Применение метода переменного зонального баровоздействия воздухом при хроническом

простатите позволяет не только эффективно уменьшать тяжесть венозной тазовой конгестии, но и восстанавливать гемо- и уродинамику верхних и нижних мочевых путей, что является одним из важных факторов в успехе лечения хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Метод переменного зонального баровоздействия воздухом целесообразно включать в план реабилитационных мероприятий при лечении хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов Л.И. Оценка кровотока и напряжения кислорода в тканях в условиях гипобарии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1991. — 20с.
2. Аполихин О.И., Абдулин И.И., Сивков А.В. и др. Хронический простатит. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — Саратов, 2004 — С.5-12.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ламин Б.А. и др. Стандартизация оценки результатов лечения хронического простатита. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — Саратов, 2004. — С.30-31.
4. Вайсман Я.М. Влияние зональной декомпрессии на кровообращение матки и придатков при их хроническом воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1973. — 16с.
5. Ванков В.Н. Строение вен. — М.: Медицина, 1974. — 184 с.
6. Васильев Ю.В., Мальшев А.В., Васильева А.Ю. Состояние мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом. // Региональная научно-практическая конференция «Новое в диагностике и лечении андрологических больных». 7-8 декабря 2001. — Екатеринбург. Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия». Тезисы научных трудов. — М., 2001. — С.47.
7. Гажонова В.Е. Значение ультразвуковой ангиографии в диагностике простатита. // Эхография. — 2000. — Т.1, №1. — С.105-108.
8. Есилевский Ю.М. Реография органов мочеполовой системы. // Медпресс-информ, Москва, 2004. — 248с.
9. Жиронкин А.Г. Влияние высоких избыточных давлений. — М.: Медицина, 1972. — 157с.
10. Коган М.И., Шангичев А.В., Саватеева А.Г., Семиколонова Г.А. Несовершенство стандартных диагностических приёмов при определении форм тазовой боли. // Мат. Пленума правления Российского общества урологов, 2004. — 238с.
11. Кравченко В.А. Барокамера активной гиперемии для лечебно-профилактического воздействия на конечность: Авт. свидетельство СССР №24094101 / В.А. Кравченко. Оpubл. 01.04.1969. Бюлл. № 13.
12. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит. // Материалы IX Российского съезда урологов. — М., 2002. — С.209-223.
13. Михайличенко В.В. Конгестивная болезнь в андрологии. — Л., 1990. 27 с.
14. Михайличенко П.П. Основы вакуум-терапии: Теория и практика. — М.: СПб.: СОВА, 2005.
15. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996. — 35 с.
16. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А.: Физиология человека: Мочевые пути. — М.: Высшая школа, 1992.
17. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы. — М., 2003. — С. 3-7.
18. Седов К.Р. Способ радионуклидной диагностики функционального состояния мочевыделительной системы: Авт. свидетельство СССР № 1142101 / Ю.В.Васильев, И.А.Верхозин, К.С.Седов и др. Оpubл. 28.02.1985. Бюлл. № 8.
19. Ткачук В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом: Пособие для врачей. — СПб, 2000.
20. Чернух А.М. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975. — 456 с.
21. Шишкин Д.Л. Современные аспекты диагностики и лечения хронического инфекционного простатита. // Тезисы докладов конференции «Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии, медицинской реабилитации». — Иркутск, 1997. — С.205-206.
22. Minamiguchi N. Epidemiological study of intrapelvic venous congestion syndrome IVCS using new IVCS symptom score//Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. — 1998. — Vol. 8911. — P.863-870.

Информация об авторах: 664050, г. Иркутск, ул. Ржанова, 24, e-mail: dshishkin@mail.ru
Васильев Юрий Васильевич — д.м.н., профессор,
Шишкин Дмитрий Леонидович — к.м.н., врач-уролог.

© БАРДЫМОВА Т.П., УХОВА А.Ю., ДАРЕНСКАЯ М.А. — 2010

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.П. Бардымова^{1,2}, А.Ю. Ухова², М.А. Даренская²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория патофизиологии репродукции, зав. — член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова)

Резюме. Исследованы процессы перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом. Изучены этнические особенности процессов липопероксидации у больных сахарным диабетом. Установлены закономерности антиоксидантной защиты у больных сахарным диабетом бурятской популяции.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, больные сахарным диабетом 2 типа.

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

T.P. Bardimova, A.U. Ukhova, M.A. Darenskaya
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, RAMS Scientific Center for Family Health Problems and Human Reproduction of SD of RAMS, Irkutsk)

Summary. The processes of lipid peroxidation in patients with diabetes mellitus are studied. The ethnic characteristics of lipid peroxidation processes in patients with diabetes mellitus are considered. The regularities of antioxidant protection in patients of Buryat population with diabetes mellitus are presented in the paper.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection, patients with diabetes mellitus type 2.

Сахарный диабет (СД) 2 типа в структуре эндокринных заболеваний занимает ведущее место. СД 2 типа является гетерогенным заболеванием, развивающимся в результате комбинации врожденных и приобретенных факторов [2]. Течение СД 2 типа зависит от функционального состояния β -клеток поджелудочной железы и степени выраженности инсулинорезистентности [1]. Окислительный стресс, который сопровождает дефицит инсулина, является одним из обязательных компонентов патогенеза сосудистых осложнений диабета. Развитию окислительного стресса при СД 2 типа способствует гипергликемия, увеличивающая интенсивность образования свободных радикалов. Распространенность СД 2 типа в разных популяциях и этнических группах значительно варьирует, что свидетельствует о влиянии генетических факторов в наследовании и указывает на полигенный характер предрасположенности к заболеванию. Различная этническая принадлежность, национальные особенности уклада жизни и стереотипа питания влияют на распространенность и течение заболевания. В этой связи, представляет не только научный, но и практический интерес изучение этнических особенностей метаболических процессов при СД 2 типа.

Материалы и методы

Больные СД 2 типа русской и бурятской популяций. Первую группу составили 17 больных СД 2 типа русской популяции (женщин — 12, мужчин — 5), средний возраст — $49,81 \pm 1,46$ лет, длительность диабета — $7,12 \pm 1,08$ лет. Во вторую группу вошли 16 больных СД 2 типа бурятской популяции (женщин — 10, мужчин — 6), средний возраст — $48,94 \pm 1,11$ лет, длительность диабета — $7,0 \pm 0,91$ лет. В контрольную группу русской популяции включены 16 человек (женщин — 10, мужчин — 6), средний возраст — $46,0 \pm 1,73$ лет. В контрольную группу бурятской популяции вошли 16 человек (женщин — 9, мужчин — 7), средний возраст — $43,81 \pm 1,44$ лет.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей ПОЛ-АОС у больных СД 2 типа и контрольной группы русской популяции

Показатели ПОЛ-АОС	Больные СД 2 типа русской популяции (n=16)	Контрольная группа русской популяции (n=15)
ДК (мкмоль/л)	$1,29 \pm 0,23^{**}$	$0,59 \pm 0,15$
МДА (мкмоль/л)	$2,94 \pm 0,31^*$	$2,01 \pm 0,25$
Дв.св. (у.ед.)	$3,31 \pm 0,47^{***}$	$1,47 \pm 0,19$
КД и СТ (у.ед.)	$0,31 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,14$
ОЛ (г/л.)	$10,29 \pm 0,77^{***}$	$5,53 \pm 0,62$
АОА (у.ед.)	$17,26 \pm 2,05$	$19,25 \pm 3,01$
α -токоферол (мкмоль/л)	$11,66 \pm 1,23^{**}$	$7,65 \pm 0,77$
ретинол (мкмоль/л)	$3,22 \pm 0,25$	$2,88 \pm 0,30$
СОД (у.ед.)	$1,46 \pm 0,06$	$1,48 \pm 0,08$
GSH (мкмоль/л)	$1,72 \pm 0,14^{***}$	$2,53 \pm 0,13$
GSSG (мкмоль/л)	$1,82 \pm 0,10$	$1,80 \pm 0,10$

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ при сравнении групп.

Для определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в качестве материала для исследования использовались сыворотка крови и гемолизат эритроцитов. Двойные связи (Дв. св.), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ) определяли с помощью метода, основанного на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 220 (Дв.св.), 232 (ДК), 278 (КД и СТ) нм. Определение малонового диальдегида (МДА): в каждой пробе регистрировалась интенсивность флуоресценции при $\lambda_{\text{возб}}=515$ нм и $\lambda_{\text{исп}}=554$ нм. Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили на спектрофлуориметре при $\lambda=320$ нм. Антиокислительную активность крови (АОА) выражали в относительных единицах как $\text{tg } \alpha$. Определение α -токоферола осуществлялось одновременно с ретинолом флуориметрическим методом. Концентрацию считали путем сравнения интенсивности флуоресцирующих проб и внешнего стандарта. Определение восстановленного глутатиона (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) производили флуориметрическим методом, измерения проводились при $\lambda_{\text{эм}}=350$ нм с пиком эмиссии при 420 нм. Определение общих липидов (ОЛ) проводили методом спектрофотометрии с использованием набора «Biosistemas BTS-330» (Испания).

Статистическая обработка материала предусматривала систематизацию полученных данных контрольных групп и групп больных СД русской и бурятской популяций с применением пакета прикладных программ Statistica v. 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ показателей ПОЛ установил интенсификацию липопероксидации у больных СД 2 типа русской популяции относительно контрольной группы русских (табл. 1). У больных СД 2 типа русской популяции установлено достоверное повышение МДА на 46%, ДК на 118%, Дв. св. на 125% на фоне увеличения концентрации ОЛ на 86% относительно аналогичных показателей контрольной группы русской популяции. Антиоксидантная защита у больных русской популяции заключалась в увеличении концентрации α -токоферола на 52% на фоне снижения содержания GSH на 32% по сравнению с контрольной группой русских. Как известно, все свои основные функции глутатион выполняет в восстановленной форме (GSH). Установленное снижение концентрации GSH при СД 2 типа снижает устойчивость к развитию окислительного стресса и может способствовать прогрессированию заболевания и его осложнений. Кроме того, не исключается возможность снижения секреторной активности β -клеток у таких больных с развитием инсулиновой недостаточности. На этом фоне повышение содержания α -токоферола может иметь компенсаторный характер при СД 2 типа против активации ПОЛ. Известно, что α -токоферол снижает активность мембранных фосфолипаз, стабилизирует клеточные мембраны, нормализует тканевое дыхание, ингибирует процессы липопероксидации и снижает генерацию активных форм кислорода [3].

Таким образом, у больных СД 2 типа русской популяции наблюдалась активация липопероксидации по нарастанию первичных и вторичных продуктов ПОЛ по сравнению с контрольной группой русских. Против повреждающего влияния продуктов перексидации липидов у больных этой группы направлена система АОЗ с ростом содержания α -токоферола и напряжением

системы глутатиона. Известна роль липотоксичности в патогенезе СД 2 типа и его осложнений. Свободные жирные кислоты снижают чувствительность гладкомышечных клеток сосудов к инсулину, что оказывает влияние на инсулинорезистентность [4]. Очевидно, что накопление липидов в β -клетках островков Лангерганса действует на нарушение секреции инсулина и оказывает влияние на инсулинорезистентность [5].

Таблица 1
Сравнительная характеристика показателей ПОЛ-АОС у больных СД 2 типа и контрольной группы бурятской популяции

Показатели ПОЛ-АОС	Больные СД 2 типа бурятской популяции	Контрольная группа бурятской популяции
ДК (мкмоль/л)	1,03±0,14 (n=16)	0,70±0,13 (n=16)
МДА (мкмоль/л)	2,42±0,21** (n=16)	1,68±0,17 (n=16)
Дв.св. (у.ед.)	2,77±0,43** (n=16)	1,64±0,15 (n=16)
КД и СТ (у.ед.)	0,34±0,09 (n=16)	0,17±0,04 (n=16)
ОЛ (г/л.)	6,82±0,50 (n=15)	6,11±0,62 (n=16)
АОА (у.ед.)	19,44±1,99* (n=16)	19,44±1,99 (n=16)
α -токоферол (мкмоль/л)	11,95±1,42* (n=16)	11,95±1,42 (n=16)
ретинол (мкмоль/л)	2,64±0,20 (n=16)	2,64±0,20 (n=16)
СОД (у.ед.)	1,59±0,03** (n=15)	1,59±0,03 (n=15)
GSH (мкмоль/л)	2,59±0,14 (n=16)	2,59±0,14 (n=16)
GSSG (мкмоль/л)	1,60±0,14* (n=16)	1,60±0,14 (n=16)

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$;
*** — $p < 0,001$ при сравнении групп.

У больных СД 2 типа бурятской популяции также зарегистрирована активация липопероксидации по сравнению с контрольной группой бурят (табл. 2). У больных бурят обнаружено накопление МДА на 44% и Дв. св. на 68% относительно контрольной группы бурят (табл.2). Состояние АОЗ у больных СД 2 типа бурят заключалось в повышении на 43% АОА, на 55% — концентрация α -токоферола, на 12% — активности СОД по сравнению с контрольной группой бурят. Наряду с этим, у больных СД 2 типа бурятской популяции наблюдалось существенное снижение концентрации GSSG в

сравнении с аналогичным показателем контрольной группой бурят ($p < 0,05$).

Установленные разнонаправленные изменения показателей АОЗ у больных СД 2 типа бурятской популяции свидетельствуют о включении разных звеньев защиты от свободных радикалов. Самое большое значение в антиоксидантной защите имеют ферментативные антиоксиданты, которые непосредственно участвуют в инактивации активных форм кислорода. Ключевое значение среди них принадлежит СОД, которая является универсальным внутриклеточным ферментом и катализирует превращение супероксидного анион-радикала в менее активную перекись водорода. Повышение супероксиддисмутазной активности у больных СД 2 типа бурятской популяции связано с активацией свободно-радикального окисления в этой группе больных, так как СОД относится к активным ферментам антиоксидантной системы. Снижение окисленного глутатиона у больных СД 2 типа бурятской популяции отражает статус глутатиона.

Таким образом, по спектру накапливаемых продуктов активность липопероксидации была менее выражена, а антиоксидантная защита выражена мощнее у больных СД 2 типа бурятской популяции относительно контрольной группы бурят, чем у больных СД 2 типа русской популяции в сравнении с контрольной группой русских.

При сравнении свободнорадикальных процессов между группами больных СД 2 типа русской и бурятской популяций не установлено существенных различий в накоплении продуктов ПОЛ ($p > 0,05$). Между тем, содержание общих липидов (ОЛ) у больных СД 2 типа русской популяции было значимо выше, чем у больных СД 2 типа бурятской популяции ($p < 0,001$).

Антиоксидантная защита у больных СД 2 типа — бурят заключалась в существенном повышении содержания GSH относительно больных СД 2 типа русской популяции ($2,59 \pm 0,14$ и $1,72 \pm 0,14$ мкмоль/л соответственно). Увеличение активной формы глутатиона — восстановленной у больных СД 2 типа бурятской популяции может способствовать цитопротекторным функциям, в том числе защите от воздействия свободных радикалов и ксенобиотиков.

Таким образом, у больных СД 2 типа бурятской популяции ПОЛ не отличается от липопероксидации больных СД 2 типа русской популяции, а по сравнению с контрольной группой бурят — накапливаются Дв. св. и МДА. АОЗ у больных СД 2 типа бурятской популяции характеризуется повышением концентрации GSH относительно больных СД 2 типа русской популяции, а по сравнению с контрольной группой бурят — повышением супероксиддисмутазной активности, концентрации α -токоферола, уровня АОА, снижением содержания GSSG.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Смирнова О.М., Шестакова М.В. и др. β -клетка: секреция инсулина в норме и патологии. — М., 2006. — 124 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. — М.: Универсум паблишинг, 2003. — 456 с.
3. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. — М.: Слово, 2006. — 553 с.
4. Boden G., Shulman G. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and β -cell dysfunction // Eur. J Clin. Invest. — 2002. — P.14-23.
5. Greenberg A.S. Identifying the links between obesity, insulin resistance and β -cell function: potential role of adipocytederived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes // Eur J. Clin. Invest. — 2002. — P. 24 — 34.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск, мр. Юбилейный 100, ИГИУВ,
e-mail: bardymov@mail.ru, iphr@sbamsr.irk.ru.

Бардымова Татьяна Прокопьевна — заведующая кафедрой, заведующая лабораторией, д.м.н., профессор;
Ухова Анастасия Юрьевна — м.н.с. лаборатории;
Даренская Марина Александровна — с.н.с., к.б.н.

РАЗВИТИЕ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

В.В. Шпрах, И.А. Суворова

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

Резюме. Сосудистая деменция является важной медико-социальной проблемой. С целью изучения роли факторов риска в развитии сосудистой деменции было проведено клиничко-нейровизуализационное исследование 144 пациентов с сосудистой субкортикальной деменцией в возрасте от 50 до 79 лет. Контрольную группу составили 145 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (УКН) на фоне дисциркуляторной энцефалопатии II стадии. Прогностически значимыми факторами риска развития субкортикальной деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет явились ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия. Нейровизуализационное исследование показало наличие связи между развитием деменции у пациентов с УКН и локализацией и распространенностью диффузных изменений белого вещества мозга. Разработана математическая модель индивидуального прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН.

Ключевые слова: сосудистая субкортикальная деменция, умеренные когнитивные нарушения, сосудистые факторы риска, модель прогнозирования деменции.

VASCULAR DEMENTIA PROGRESSION IN PATIENTS WITH MODERATE COGNITIVE IMPAIRMENT (PROSPECTIVE STUDY RESULTS)

V. Shprakh, I. Suvorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The vascular dementia is very important medical and social problem. To study status of risk factors for vascular dementia, 144 patients, aged 50-79 years, with subcortical vascular dementia have been studied. A control group included 145 patients, aged 50-79 years, with moderate cognitive impairment and chronic cerebrovascular pathology. A coronary heart disease and hyperlipidemia were significant risk factors for the patients aged from 50 to 59 years, coronary heart disease and diabetes mellitus were significant risk factors for patients aged from 60 to 69 years, and hyperlipidemia was significant risk factor for patients aged from 70 to 79 years. In accordance with MRI-results a cerebral white-matter lesions in thalamic, basal ganglion and bilateral subcortical leukoaraiosis were significant risk factor for dementia. The mathematical model of subcortical dementia prediction has been elaborated for patients with moderate cognitive impairment.

Key words: subcortical vascular dementia, moderate cognitive impairment, vascular risk factors, subcortical dementia prediction.

Цереброваскулярные заболевания являются наиболее актуальной медико-социальной проблемой здравоохранения, обуславливая высокую летальность и инвалидизацию пациентов [1]. При этом в последние годы особенно активно изучаются хронические формы цереброваскулярной патологии [6]. В значительной мере это связано с высокой распространенностью артериальной гипертензии, которая в России достигает 40-42% и на протяжении последнего десятилетия стойко сохраняется на этом уровне [5].

Хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга и проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений традиционно в отечественной литературе обозначается как «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) [4,7]. Распространенность хронической цереброваскулярной патологии составляет около трети среди пожилых лиц, по данным различных авторов, когнитивные нарушения сосудистого генеза выявляются у 5-22% пожилых лиц [16,22]. Доля трансформации сосудистых когнитивных нарушений в деменцию составляет 20-15% в год [3,9]. Сосудистая деменция, возникающая в рамках ДЭ, и преддементные когнитивные нарушения сосудистого генеза встречаются чаще, чем амнестический вариант умеренного когнитивного расстройства, рассматриваемый как продромальная фаза болезни Альцгеймера [8,15,18].

Особенности клинических проявлений ДЭ определяются мультифокальным характером поражения мозга и преимущественным поражением его глубоких отделов, приводящим к разобщению корковых и подкорковых структур. Это предопределяет доминирующую роль когнитивных нарушений в клинической картине

ДЭ. Итогом прогрессирования нейропсихологических нарушений при ДЭ является развитие сосудистой деменции [20]. Деменция, обусловленная поражением мелких сосудов глубоких отделов головного мозга, является «подкорковой» или «сосудистой субкортикальной деменцией» [2].

Все факторы риска, способствующие развитию сосудистой деменции, систематизированы и разделены на 4 группы: социально-демографические (возраст, мужской пол, курение, низкий уровень образования), сосудистые (артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет, гиперлипидемия), генетические (наличие церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией и, возможно, апо-липопротеина Е) и группа факторов, связанных с перенесенным инсультом [2]. Основным патогенетическим фактором, вызывающим поражение сосудов микроциркуляторного русла головного мозга и развитие феномена корково-подкоркового разобщения, является артериальная гипертензия. Взаимосвязь между артериальной гипертензией, когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией доказана в крупных эпидемиологических исследованиях [12,17,20,22]. Однако прогрессирующий характер хронической цереброваскулярной патологии, достигающий уровня деменции, и сопряженная с этим социальная дезадаптация и инвалидизация пациентов определяют важность дальнейшего изучения роли факторов риска в развитии субкортикальной сосудистой деменции.

Целью нашего исследования явилось изучение факторов риска сосудистой субкортикальной деменции и прогнозирования ее развития у пациентов с ДЭ и умеренными когнитивными нарушениями (УКН).

Материалы и методы

Обследовано 144 пациента с сосудистой субкортикальной деменцией легкой и умеренной степени тяжести (55 мужчин и 89 женщин, средний возраст $70,75 \pm 3,5$ года). Средняя длительность сосудистой деменции у пациентов данной группы составила $3,45 \pm 1,9$ года. Диагноз «субкортикальная деменция» был установлен согласно критериям МКБ-10 [21] и критериям NINDS—AIREN [19]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками хронического цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга. Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Nachinski. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [11]. В исследование было включено 72 пациента с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 72 пациента с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Контрольную группу составили 145 пациентов (91 женщина и 54 мужчины, средний возраст $63,8 \pm 3,1$ года) с ДЭ II стадии и когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Выраженность когнитивных нарушений по шкале MMSE была от 25 до 27 баллов, что соответствовало умеренной степени когнитивного снижения.

Таблица 1
Демографические характеристики пациентов в группах наблюдения

Показатели	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)
Мужчины / Женщины, чел.	55/89	54/91
Средний возраст, лет	$70,75 \pm 3,5$	$63,8 \pm 3,1$
50-59 лет	16 (11,1%)	53 (36,5%)
60-69 лет	50 (34,7%)	71 (48,9%)
70-79 лет	78 (54,16%)	21 (14,5%)
Шкала Nachinski, баллы	$7,03 \pm 0,9$	$6,5 \pm 0,7$

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование. Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса. Нейропсихологическое исследование было выполнено с помощью шкалы оценки психического статуса MMSE. Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Качественная оценка изменений включала выявление очаговых и диффузных изменений, определение их характера, локализации, количественная оценка включала исследование очаговых изменений, диффузного поражения белого вещества с помощью определенных показателей. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза) проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [10].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде M (среднее значение) $\pm m$ (ошибка) и среднее значение и стандартное отклонение (δ). Оценка значимости статистических различий проводилась с помощью t -критерия Стьюдента. Для создания модели прогноза развития субкортикальной деменции у пациентов с УКН использовался метод дискриминантного анализа. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены демографические характеристики пациентов с субкортикальной деменцией и УКН на фоне ДЭ. Пациенты в группах наблюдения

Таблица 2
Клинические характеристики пациентов в группах наблюдения, $M \pm \delta$

Показатели	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Сист. АД (mmHg)	$142,8 \pm 3,8$	$134,05 \pm 3,7$	$<0,001$
Диаст. АД (mmHg)	$84,1 \pm 4,05$	$83,15 \pm 3,45$	$>0,05$
ЧСС	$75,7 \pm 3,2$	$75,9 \pm 3,2$	$>0,05$
ИМТ	$27,6 \pm 8,2$	$26,7 \pm 7,3$	$>0,05$
Общий холестерин (ммоль/л)	$6,3 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,2$	$<0,001$
ХС ЛПНП (ммоль/л)	$4,2 \pm 0,15$	$3,8 \pm 0,3$	$<0,001$

были сопоставимы по полу. Средний возраст пациентов с субкортикальной деменцией был значимо выше, чем у пациентов с УКН ($p < 0,001$). В группе лиц с субкортикальной деменцией в возрасте 60 лет и старше было 88,9% пациентов, тогда как среди больных с УКН лиц такого возраста было 63,4% ($p < 0,01$). Средний балл по шкале ишемии Nachinski был значимо выше в группе пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН ($p < 0,001$).

Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов выявило определенные различия между группами (табл.2). Показатели систолического АД были достоверно выше у пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН ($p < 0,001$). При сравнении показателей ИМТ значимых различий показателей между группами выявлено не было, однако индекс ИМТ ≥ 29 кг/м² был выявлен у 20,8% пациентов с деменцией и у 16,5% пациентов с УКН. Показатели общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов были значимо выше у пациентов с субкортикальной деменцией, чем у пациентов с УКН ($p < 0,001$).

Значения всех показателей по шкале MMSE, оценивающие когнитивные функции, были статистически значимо выше в группе пациентов с УКН ($p < 0,001$, табл.3).

На основании данных анамнеза пациентов, результатов клинического обследования и дополнительных методов исследования была изучена частота «сосудистых» факторов риска развития сосудистой субкортикальной деменции. Средняя длительность заболевания артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с субкортикальной деменцией была значимо больше, чем у пациентов с УКН (соответственно, $15,25 \pm 3,6$ и $12,4 \pm 2,5$ лет, $p < 0,001$). Средняя длительность ДЭ у пациентов с субкортикальной деменцией составила $8,35 \pm 2,2$ лет и оказалась значимо выше, чем у пациентов с УКН — $6,7 \pm 1,5$ лет ($p < 0,001$).

Сравнительный анализ частоты «сосудистых» факторов риска у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН показал, что значимыми факторами риска развития деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет являются ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия (табл.4).

Частота изменений белого вещества головного мозга у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН представлена в таблице 5. Лейкоареоз (ЛА) был выявлен у 84,03% пациентов с деменцией и 71,7% пациентов с УКН ($p < 0,05$). У пациентов обеих групп были выяв-

Таблица 3
Показатели нейропсихологического тестирования по шкале MMSE у пациентов в группах наблюдения, $M \pm \delta$

Показатели MMSE	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Ориентация	$6,5 \pm 1,15$	$9,45 \pm 1,3$	$<0,001$
Запоминание	$2,75 \pm 0,7$	$2,9 \pm 0,7$	$<0,05$
Внимание и счет	$1,9 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,8$	$<0,001$
Воспроизведение слов	$1,25 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,6$	$<0,001$
Речь	$5,9 \pm 1,05$	$7,8 \pm 0,9$	$<0,001$
MMSE, общий балл	$18,8 \pm 1,85$	$26,02 \pm 2,1$	$<0,001$

Таблица 4

Частота (в %) факторов риска в группах наблюдения, М±m

Факторы, возраст	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
ИБС			
— 50 — 59 лет	18,75±9,75	3,4±2,5	<0,05
— 60 — 69 лет	50,0±7,1	38,03±5,7	<0,05
— 70 — 79 лет	58,9±5,5	52,4±10,8	>0,05
— 50 — 79 лет	51,4±4,1	27,6±3,7	<0,001
Сахарный диабет			
— 50 — 59 лет	18,75±9,7		
— 60 — 69 лет	22,0±5,8	9,8±3,5	<0,05
— 70 — 79 лет	11,5±3,6	4,7±4,6	>0,05
— 50 — 79 лет	15,9±3,04	8,3±2,3	<0,05
Гиперлипидемия			
— 50 — 59 лет	18,75±9,7		
— 60 — 69 лет	16,0±5,2	9,8±3,5	>0,05
— 70 — 79 лет	24,3±4,8	9,5±6,4	<0,05
— 50 — 79 лет	20,8±3,4	11,7±2,6	<0,05
ИМТ			
— 50 — 59 лет	25,0±10,8	—	—
— 60 — 69 лет	24,0±6,04	21,1± 4,8	>0,05
— 70 — 79 лет	25,6±4,9	28,6±9,8	>0,05
— 50 — 79 лет	25,0±3,6	14,5±2,9	<0,05

лены разные виды перивентрикулярного ЛА. Частота перивентрикулярного ЛА в виде апикальных «шапочек» была примерно одинаковой в обеих группах, у пациентов с деменцией распространенность перивентрикулярного ЛА в виде ровных узких ободков и широких полос с неровными контурами была значимо выше ($p<0,01$), чем у пациентов с УКН. Частота субкортикального ЛА была значимо выше в группе пациентов с деменцией ($p<0,01$). В группе пациентов с УКН субкортикальный ЛА был примерно с равной частотой представлен мелкими пунктирными и частично сливающимися очагами, тогда как у пациентов с деменцией преобладали частично и полностью сливающиеся очаги. Частота субкортикальных очагов ЛА была значимо выше у пациентов с субкортикальной деменцией ($p<0,001$), чем у пациентов с УКН, также у пациентов с деменцией 87,8% субкортикальных очагов были более 5мм. У пациентов с деменцией субкортикальные очаги достоверно чаще встречались в области базальных ядер (бледный шар, хвостатое ядро, скорлупа) и в области зрительного бугра ($p<0,05$).

Для изучения роли факторов риска в развитии сосудистой деменции нами было проведено повторное обследование группы пациентов с УКН через 3 года. При повторном обследовании пациентов было выявлено снижение значений всех показателей по шкале MMSE (табл. 6). У 32 пациентов суммарная оценка по шкале MMSE составила 23-24 балла, таким образом, у 22,07% пациентов была диагностирована деменция легкой степени.

Проведено сравнительное исследование «сосудистых» факторов риска в группах пациентов с развившейся деменцией и пациентов, у которых сохранялись УКН (табл.7). ИБС, сахарный диабет II типа, гиперлипидемия и ИМТ в группе пациентов с деменцией встречались значимо чаще, чем среди пациентов с УКН ($p<0,001$). Нами проведен сравнительный анализ нейровизуализационных данных с целью изучения влияния распространенности и локализации диффузного поражения белого вещества мозга на развитие деменции у пациентов с УКН (табл. 8). ЛА был выявлен у всех пациентов с развившейся деменцией. Частота перивентрикулярного и субкортикального ЛА была значимо выше у пациентов с развившейся деменцией ($p<0,001$). Частота субкортикальных очагов ЛА была значимо выше

у пациентов деменцией ($p<0,001$), также у пациентов этой группы 75% субкортикальных очагов были более 5мм. У пациентов с деменцией субкортикальные очаги существенно чаще встречались в области базальных ядер (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро), в области зрительного бугра и белом веществе лобных долей ($p<0,001$).

Таким образом, сравнительный анализ факторов риска, относящихся к категории сосудистых, у пациентов с субкортикальной деменцией и УКН сосудистого генеза показал, что значимыми факторами риска развития сосудистой деменции у пациентов в возрасте 50-59 лет являются ИБС и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС и сахарный диабет, в возрасте 70-79 лет — гиперлипидемия. ИМТ не являлась значимым фактором риска развития деменции, однако была определена тенденция к более высокой частоте индекса ИМТ $\geq 29,0$ кг/м² у пациентов с деменцией. Нарастание выраженности когнитивных нарушений сопряжено с длительностью АГ и ДЭ.

Результаты проведенного через 3 года повторного сравнительного исследования «сосудистых» факторов риска в группах пациентов с УКН подтвердили значимую роль ИБС, сахарного диабета II типа, гиперлипидемии и ИМТ в развитии деменции. Проведенное нейровизуализационное исследование свидетельствует, что развитие деменции у пациентов с УКН связано с распространенностью и выраженностью субкортикального лейкоареоза в лобной области и передних отделах мозга; распространенностью и локализацией субкортикальных очагов ЛА в белом веществе лобных долей, базальных ядрах и зрительном бугре.

Таблица 5

Частота (в %) лейкоареоза у пациентов в группах наблюдения, М±m

Данные МРТ	Субкортикальная деменция (n=144)	УКН (n=145)	p
Перивентрикулярный ЛА	84,03±3,05	71,7±3,7	<0,05
— апикальные «шапочки»	69,4±4,2	64,4±4,6	>0,05
— ровный узкий ободок	42,15±4,5	24,0±4,2	<0,01
— широкая полоска	37,2±4,4	26,9±4,3	<0,05
Субкортикальный ЛА	62,5±4,03	46,9±4,1	<0,01
— пунктирные изменения	38,8±5,1	70,5±5,5	<0,001
— частично сливающиеся очаги	53,3±5,2	36,7±5,8	<0,05
— сливающиеся очаги	34,4±5,0	20,5±4,9	<0,05
Субкортикальные очаги ЛА	63,2±4,2	42,7±4,1	<0,001

Для построения прогностических систем применялся линейный дискриминантный анализ. Задачей прогнозирования явилось выделение из числа обследованных пациентов с УКН лиц, которым в течение 3 лет угрожает развитие деменции. На основании проведенного дискриминантного анализа были определены прогностически значимые факторы риска развития субкортикальной деменции и их прогностическая ценность. У пациентов с УКН на фоне ДЭ таковыми явились: ИБС, сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела, артериальная гипертензия 3 ст., наличие субкортикального лейкоареоза.

Таблица 6

Показатели по шкале MMSE у пациентов контрольной группы в начале и в конце наблюдения, М±δ

Показатели MMSE	В начале наблюдения	В конце наблюдения
Ориентация	9,45 ± 1,3	9,0 ± 1,1**
Запоминание	2,9±0,7	2,8 ± 0,7
Внимание и счет	3,5 ± 0,8	3,3 ± 0,7*
Воспроизведение слов	2,3± 0,6	2,2 ± 0,6
Речь	7,8 ± 0,9	7,7 ± 0,65
MMSE, общий балл	26,02 ± 2,1	24,95 ± 1,9***

Примечание: статистически значимые различия между группами: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$.

Таблица 7

Частота (в %) факторов риска у пациентов в группах в конце наблюдения, M±m

Факторы, возраст	Деменция легкой степени (n=32)	УКН (n=113)	p
ИБС			
— 50 — 59 лет	25,0±15,3	-	-
— 60 — 69 лет	100,0	25,4±5,6	<0,001
— 70 — 79 лет	75,0±12,5	22,2±13,8	<0,01
— 50 — 79 лет	71,8±7,9	15,05±3,4	<0,001
Сахарный диабет			
— 50 — 59 лет	37,5±17,1	2,2±2,2	<0,05
— 60 — 69 лет	33,3±13,6	5,1±7,3	<0,05
— 70 — 79 лет	8,3±7,9	-	-
— 50 — 79 лет	25,0±7,6	3,5±1,7	<0,001
Гиперлипидемия			
— 50 — 59 лет	37,5±17,1	-	-
— 60 — 69 лет	41,6±14,2	3,4±2,3	<0,01
— 70 — 79 лет	8,3±7,9	11,1±10,5	>0,05
— 50 — 79 лет	28,1±7,9	2,6±1,5	<0,001
ИМТ			
— 50 — 59 лет	-	-	-
— 60 — 69 лет	66,6±13,6	11,8±4,2	<0,001
— 70 — 79 лет	33,3±13,6	22,2±13,8	>0,05
— 50 — 79 лет	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001

за в лобной области и передних отделах мозга, наличие субкортикальных очагов лейкоареоза в белом веществе лобных долей, базальных ядрах (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро) и зрительном бугре. Набор факторов риска для прогнозирования развития деменции у пациентов с УКН их градации представлены в таблице 9.

На основании проведенного дискриминантного анализа и полученных данных о прогностически значимых факторах риска, их градаций и дискриминантных коэффициентов были выведены дискриминантные уравнения для прогнозирования развития субкортикальной деменции у пациентов с УКН.

Дискриминантные уравнения для прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН

$$F_1 = -0,74 - 0,64 \cdot a_1 - 0,59 \cdot a_2 - 0,25 \cdot a_3 + 0,85 \cdot a_4 - 0,34 \cdot a_5 + 0,84 \cdot a_6 + 1,14 \cdot a_7 - 1,67 \cdot a_8 - 0,59 \cdot a_9 - 1,68 \cdot a_{10} - 0,62 \cdot a_{11}$$

$$F_2 = -7,75 + 2,28 \cdot a_1 + 2,1 \cdot a_2 + 0,9 \cdot a_3 - 3,03 \cdot a_4 + 1,2 \cdot a_5 - 2,98 \cdot a_6 - 4,05 \cdot a_7 + 5,91 \cdot a_8 + 2,08 \cdot a_9 + 5,95 \cdot a_{10} + 2,2 \cdot a_{11}$$

Таблица 8

Частота (в %) лейкоареоза у пациентов в группах в конце наблюдения, M±m

Данные МРТ	Деменция легкой степени (n=32)	УКН (n=113)	P
Перивентрикулярный ЛА	100,0	63,7±4,5	<0,001
Субкортикальный ЛА:	78,1±7,3	38,05±4,5	<0,001
— передний ЛА	48,0±8,8	18,6±3,6	<0,001
— лобный ЛА	32,0±8,2	13,9±3,2	<0,05
— задний ЛА	16,0±6,5	9,3±2,7	>0,05
Субкортикальные очаги ЛА:	75,0±7,6	33,6±4,4	<0,001
— бледный шар	50,0±8,8	13,1±3,2	<0,001
— скорлупа	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001
— хвостатое ядро	37,5±8,5	7,9±2,5	<0,001
— лобно-теменная область	54,1±8,8	13,1±3,2	<0,001
— таламус	25,0±7,6	5,3±2,1	<0,05
— внутренняя капсула	16,6±6,6	21,05±3,8	>0,05

где $a_{1...11}$ — градации факторов риска (табл.9).

Для решения задачи прогнозирования развития деменции у данного пациента с умеренными когнитивными нарушениями необходимо определить у него наличие и величину градаций каждого фактора риска, затем в дискриминантных уравнениях F_1 и F_2 суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций факторов риска на их дискриминантные коэффициенты. В результате получим две оценочные функции: F_1 и F_2 , соответственно для пациентов с УКН и деменцией. Прогностическое заключение принимается по функции с большим числовым значением. Если $F_2 \geq F_1$ пациенту угрожает развитие деменции, при $F_1 > F_2$ — пациент не попадает в группу риска развития деменции.

Нами была проведена оценка степени риска развития деменции с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле:

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

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

Из приведенной формулы следует, что $0,5 < ПИ < 1$. Если ПИ был в интервале 0,5-0,64, то степень риска развития деменции определялась как низкая, при ПИ в интервале 0,64-0,84 — степень риска средняя, в интервале 0,85-1,0 — высокая степень риска развития деменции.

Для проведения индивидуального прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции и удобства использования в медицинской практике разработана компьютерная программа. Программа устанавливается на персональный компьютер, проста в использовании и не требует специального обучения врача. В программе имеется встроенный редактор для составления и выдачи индивидуальных врачебных рекомендаций пациенту в распечатанном виде. Среднее время работы врача с одним пациентом составляет 7-8 мин.

Оценка эффективности разработанного способа прогнозирования проводилась в обучающей и контрольной группах. Среди пациентов с субкортикальной деменцией в обучающей группе правильное распознавание диагноза составило 74,3%. В контрольную группу было включено 30 пациентов с субкортикальной деменцией, и диагноз был точен у 24 пациентов, т.е. точность прогнозирования составила 80%.

Разработанная математическая система индивидуального прогнозирования развития субкортикальной деменции позволяет выявлять среди пациентов с УКН тех, кому в ближайшие 3 года угрожает развитие де-

Таблица 9

Набор факторов риска для прогнозирования развития сосудистой субкортикальной деменции у пациентов с УКН на фоне ДЭ

Факторы риска	Градации	Обозначения
— ИБС	0 — нет; 1 — есть.	a_1
— сахарный диабет	0 — нет; 1 — есть.	a_2
— ИМТ	0 — нет; 1 — есть.	a_3
— АГ 3 ст.	0 — нет; 1 — есть.	a_4
— передний ЛА	0 — нет; 1 — есть.	a_5
— лобный ЛА	0 — нет; 1 — есть.	a_6
Субкортикальные очаги лейкоареоза:		
— бледный шар	0 — нет; 1 — есть.	a_7
— скорлупа	0 — нет; 1 — есть.	a_8
— хвостатое ядро	0 — нет; 1 — есть.	a_9
— лобные доли	0 — нет; 1 — есть.	a_{10}
— зрительный бугор	0 — нет; 1 — есть.	a_{11}

менции с точностью прогноза 80%. Выявленные нами сосудистые факторы риска являются потенциально устранимыми и корригируемыми, и проведение соответствующих и своевременных терапевтических меро-

приятий пациентам с ДЭ и умеренными когнитивными нарушениями позволит препятствовать у них прогрессивности течения когнитивных нарушений и развитию деменции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — №2. — С. 4-10.
2. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. / Под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2002. — 85 с.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте. // Русский медицинский журнал. — 2004. — №10. — С. 573-576.
4. Сосудистые заболевания нервной системы. / Под ред. Е.В.Шмидта. — М.: Медицина, 1975. — 664 с.
5. Чазова И.Е. Лечение артериальной гипертонии как профилактика ишемического инсульта. // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2001. — № 3. — С. 3-7.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локушина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т.105. — № 2. — С.13-17.
7. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации. — М.: ММА, 2000. — 32 с.
8. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment. // *Vascular cognitive impairment*. — 2002. — P. 9-26.
9. DiCarlo A., et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. // *Journal of American Geriatric Society*. — 2000. — N 48. — P. 775-782.
10. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
11. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. // *Journal of Psychiatric Research*. — 1975. — №12. — P. 189-198.
12. Elias M.F., et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. // *American Journal of Epidemiology*. — 1993. — Vol. 138(6). — P. 353-364.
13. Gauthier S. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. // *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual*. — 2004. — P. 61-70.
14. Grigsby J., et al. Prevalence of disorders of executive cognitive functioning among elderly. // *Neuroepidemiology*. — 2002. — N 21. — P. 213-220.
15. Launer L.J., et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. // *JAMA*. — 1995. — Vol. 274 (23). — P. 1846-1851.
16. O'Brien J.T., et al. Vascular cognitive impairment. // *Lancet Neurology*. — 2003. — N 2. — P. 89-98.
17. Reisberg B., et al. Staging: relevance for trial design in vascular burden of the brain. // *Vascular cognitive impairment*. — 2002. — P. 557-570.
18. Rockwood K., et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. // *Neurology*. — 2000. — N54. — P. 447-451.
19. Roman G., et al. Vascular Dementia: diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop. // *Neurology*. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
20. Ruitenberg A., et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 2001. — N 12(1). — P. 33-39.
21. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.
22. Tzourio C., et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging* // *Neurology*. — 1999. — N 53(9). — P. 1948-1952.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Суворова Илона Александровна — ассистент, к.м.н.

© ДИАНОВА Т.В., СВЕРДЛОВА Е.С. — 2010

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Т.В. Дианова, Е.С. Свердлова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В защите от вируса папилломы человека (ВПЧ) доказано участие иммунной системы, поэтому заболеваемость папилломавирусной инфекцией, приводящая к цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) среди ВИЧ-позитивных женщин в 4 раза выше в сравнении с ВИЧ-негативными. ВПЧ в присутствии ВИЧ реализует онкопрограмму за 6-12 месяцев. Существенный вклад в прогрессирование ВИЧ в сочетании с папилломавирусом вносит дисбаланс цитокинов. Определены критерии отбора пациенток с ВИЧ для терапии цитокинами при ЦИН 2-3 (использован «Ронколейкин» в авторской схеме). Использование Ронколейкина в комплексе с высокоактивной антиретровирусной терапией у ВИЧ-позитивных женщин позволяет отсрочить прогрессирование ЦИН 2-3 в рак шейки матки.

Ключевые слова: ВИЧ, ВПЧ, заболевания шейки матки, Ронколейкин.

POSSIBLE WAYS OF PREVENTION OF CERVICAL CANCER IN HIV-INFECTED WOMEN

T.V. Dianova, E.S. Sverdlova

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The participation of immune system has been proved in defense from the human papillomavirus (HPV), so the incidence of HPV infection leading to cervical intraepithelial neoplasia (CIN) among HIV-positive women is 4 times higher compared to HIV-negative. HPV in the presence of HIV realizes oncorogramme for 6-12 months. Cytokine imbalance contributes to significant progression of HIV in combination with papillomavirus. The criteria of selection of patients with HIV for therapy with cytokines in CIN 2-3 (Roncoleukin is used on the author's scheme) have been defined. Using Roncoleukin in combination with highly active antiretroviral therapy in HIV-positive women can delay the progression of CIN 2-3 to cervical cancer.

Key words: HIV, Human Papillomavirus, diseases of the cervix, Roncoleukin.

В защите от вируса папилломы человека (ВПЧ) доказано участие иммунной системы, поэтому заболеваемость папилломавирусной инфекцией, приводящая к цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) среди ВИЧ-позитивных женщин в 4 раза выше в сравнении с ВИЧ-негативными. ВПЧ в присутствии ВИЧ реализует онкопрограмму за 6-12 месяцев. Существенный вклад в прогрессирование ВИЧ в сочетании с папилломавирусом вносит дисбаланс цитокинов. Определены критерии отбора пациенток с ВИЧ для терапии цитокинами при ЦИН 2-3 (использован «Ронколейкин» в авторской схеме). Использование Ронколейкина в комплексе с высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) у ВИЧ-позитивных женщин позволяет отсрочить прогрессирование ЦИН 2-3 в рак шейки матки (РШМ).

По мере прогрессирования иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных женщин с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) увеличивается удельный вес и степень тяжести дисплазий цервикального эпителия до 18,7% (в 5,6 раза больше, чем в популяции) [1, 4]. Взаимодействие между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и вирусом иммунодефицита человека приводит к увеличению патогенности ВПЧ у ВИЧ-инфицированных женщин [6, 9]. Более длительная экспозиция с ВПЧ объясняет увеличение риска появления неоплазий нижнего генитального тракта у ВИЧ-инфицированных пациенток: количество кондилом при вирусе папилломы человека типов 6 и 11 увеличивается в 3 раза, опухолей вагины и шейки матки — в 3,9 раза (риск инвазии 5,8-6,8) [8,10]. При ВПЧ-инфицировании частота цервикальных интраэпителиальных неоплазий у ВИЧ-позитивных женщин составляет 19-24%, в основной популяции этот показатель составляет 0,5-5%. Распространение и тяжесть ПВИ определяется уровнем иммуносупрессии, вызванной вирусом иммунодефицита человека, и зависит от количества CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺, цитокинов Th2 (IL-4, IL-5 и IL-10) и Th1 (IL-2) [1,2,3,7]. ВПЧ в присутствии ВИЧ реализует онкопрограмму за 6-12 месяцев. При этом выявленные изменения локального иммунитета в виде снижения фагоцитарной активности нейтрофилов, лизоцима, иммуноглобулинов, цитокинов влагалищной жидкости служат патогенетическим обоснованием локальной иммунотерапии [1,3,5].

Цель исследования: выявить особенности местного иммунитета при ПВИ у ВИЧ-инфицированных женщин с заболеваниями шейки матки и обосновать целесообразность использования препарата «Ронколейкин» для локальной терапии заболеваний шейки матки.

Материалы и методы

В кабинете патологии шейки матки, созданном на кафедре акушерства и гинекологии ИГИУВа, обследованы 444 ВИЧ-инфицированные женщины в возрасте от 20 до 34 лет с положительным результатом ВПЧ, из них у 293 (66%) определен 16 и у 22 (5%) 18 генотип. Длительность наблюдения составила от 1 до 5 лет. Диагноз ЗШМ установлен в результате обследования, включавшего: визуальный осмотр, PAP-тест, кольпоскопию на цифровом видеокольпоскопе SENSITEC SLC-2006, гистологическое исследование биоптатов шейки матки и соскобов со стенок цервикального канала, выявление ВПЧ методом ПЦР. При положительном ВПЧ скрининге проводилось генотипирование и количественный ВПЧ-тест «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» производства ФГУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Также исследовано содержание иммунокомпетентных клеток в крови и иммуноглобулинов в цервикальной слизи в 2 группах пациенток: первая — 197 ВИЧ-позитивных женщин без ВПЧ, вторая — 444 ВИЧ-инфицированные женщины с положительным результатом ВПЧ. Иммунный статус оценивали у 89 ВИЧ+, ВПЧ + с ЦИН 2-3, определяя численность популяций CD4⁺ (Т-хелперы), CD8⁺ (Т-супрессоры) лимфоцитов, их соотношение (иммунорегуляторный индекс)

и количество натуральных киллеров (CD16⁺) иммуноцитохимическим методом (стрептавидин-биотинный) с использованием реагентов «DakoCytomation», фирмы «Dako», Дания. Определялось содержание IgG, IgA, IgM в вагинально-цервикальном смыве методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, с использованием наборов стандартных моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека (IgG, IgA, IgM) и концентрации цитокина ИЛ-2 методом твердофазного ИФА в цервикальной слизи до и после лечения (наборы реагентов ProCon, IL-2).

Для локальной цитокинотерапии использовался отечественный интерлейкин-2 «Ронколейкин», разрешенный к применению приказом Минздрава РФ №249 от 31.08.1995 г. Выбор препарата обусловлен его биологическими свойствами: способностью активировать и дифференцировать Т- и В-лимфоциты, натуральные киллеры, моноциты и макрофаги, баланс Т-хелперов и обеспечивать иммунную защиту, направленную против опухолевых клеток и возбудителей бактериальной, грибковой и вирусной природы.

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Обработку полученных результатов производили на персональном компьютере Intel Pentium IV-600 с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows 6.0, Microsoft Excel 2007 и др.) Проверку гипотез о равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали 0,05.

Результаты и обсуждение

Все обследованные ВИЧ-позитивные пациентки находились в третьей стадии заболевания (по В.В. Покровскому, 2000), из них большая часть женщин с ВИЧ (73,0%) была репродуктивного возраста (20-34 года) с преобладанием полового пути инфицирования (до 80,0%). При гинекологическом осмотре у 335 (75,4%) ВИЧ-инфицированных пациенток нами выявлены признаки воспаления нижнего отдела генитального тракта: гиперемия слизистых, отёк, патологические выделения из половых путей и контактная кровоточивость тканей при касании инструментами. При ВИЧ без ВПЧ выявлен хронический цервицит, ассоциированный с бактериальной флорой, грибами и нарушением биоценоза влагалища — у 157 (79,7%), ЦИН 1 ст. на фоне воспаления — у 40 (20,3%) женщин. Все пациентки с ВИЧ+ и ВПЧ + имели различные заболевания шейки матки. Хронический цервицит, ассоциированный с ВПЧ, в т.ч. кондиломы шейки матки выявлены у 275 (62,0%), ЦИН 1 ст. — у 80 (18,0%), ЦИН 2 ст. — у 62 (14,0%), ЦИН 3 ст. — у 27 (6,0%) женщин.

При проведении кольпоскопии определены особенности ВПЧ у женщин с ВИЧ. При простой кольпоскопии обнаружено, что экзоцервикс покрыт многослойным плоским эпителием (МПЭ) у 109 (24,5%) больных. При расширенной кольпоскопии (проба с уксусом) у 335 (75,4%) выявлены ненормальные кольпоскопические картины. Уксусно-белый эпителий (УБЭ) распространялся по всей поверхности экзоцервикса; имел слегка возвышающуюся неровную поверхность, трещиноватость (вид «подожвы»), был в основном непрозрачным с элементами грубой мозаики и пунктации, а также расположенными хаотично атипическими сосудами разного калибра, не сокращающимися под действием уксуса. При этом отсутствовали типичные признаки воспаления в виде расширенной сосудистой сети с быстрой и короткой реакцией на уксус, отека слизистой. При сочетании ВИЧ и заболеваний, передаваемых половым путем на первом плане были признаки воспаления, при

сочетании с кандидозом — признаки кандидоза, при бактериальном вагинозе — расширенная сосудистая сеть с контактным кровоотделением. После санации влагалища и проведения этиотропного лечения (по поводу кандидоза и бактериального вагиноза) патологическая картина стала еще более четкой. При проведении Шиллер-теста участки гиперкератоза оставались непрокрашенными, а участки МПЭ, воспринимающие йод, накапливали его в виде отдельных более темных и возвышающихся точек.

При исследовании мазков на онкоцитологию нормальную цитологическую картину (NIL) имели 68 (15,3%) обследованных. Признаки воспаления (ASCUS) выявлены у 149 (33,5%) женщин, LSIL — у 129 (29,0%), HSIL — у 82 (18,4%). РШМ диагностирован у 16 (3,6%) ВИЧ инфицированных женщин.

При морфологическом исследовании биоптатов, полученных от женщин с ВИЧ-инфекцией и ЗШМ выявлено: хронический цервицит диагностирован у 248 (55,9%), ЦИН 1 — у 88 (19,8%), ЦИН 2 — у 66 (14,9%), ЦИН 3, рак на месте — у 22 (4,9%), инвазивный РШМ — у 20 (4,5%) обследованных.

Известно, что органом-мишенью для ВИЧ являются Т-клетки иммунной системы. Снижение численности Т-клеток и нарушение целостности кожных покровов делает организм легко доступным для других вирусов (ВПЧ). ВПЧ в присутствии ВИЧ реализует свою онкопрограмму за 6-12 месяцев. Существенный вклад в прогрессирование ВИЧ в сочетании с папилломавирусом вносит дисбаланс цитокинов, обусловленный переключением Th1-доминантного профиля цитокинов на Th2-доминантный. При сочетании ВИЧ с ВПЧ и морфологически подтвержденной ЦИН 2-3 (в отличие от ВИЧ без ПВИ) отмечается снижение показателей CD4⁺ — Т-хелперов с 33,5 до 28,8% и повышение CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов с 26,2 до 32,3%, таким образом показатель соотношения клеток CD4⁺/CD8⁺ снизился (с 1,3 до 0,8%) преимущественно за счет дефицита CD4⁺-лимфоцитов. Уменьшение количества CD16⁺ (NK-лимфоцитов) с 13,6 до 9,9% сопровождалось дисбалансом иммуноглобулинов: повышением IgG (6,8 против 6,3 г/л) наряду со снижением IgM и IgA (с 0,94 и 1,08 до 0,89 и 0,98 г/л соответственно).

Критериями отбора для терапии цитокинами явились: больные, подписавшие информированное согласие, с рецидивом ЦИН через 3-6 месяцев после иссечения патологического очага радиоволновой петлей исключительно на экзоцервиксе без вовлечения цервикального канала; без сопутствующих ЗППП, бактериального ва-

гиноза и кандидозного вагинита. Данным критериям соответствовала 21 пациентка. В зависимости от показателей иммунного статуса (CD4⁺, вирусная нагрузка) выделены 2 группы: первая — 7 пациенток с числом Т-клеток менее 200 и ВН более 1000 копий/мл, получавших ВААРТ, вторая — 14 женщин с числом Т-клеток более 200 и неопределяемой ВН. «Ронколейкин» вводился в толщу шейки матки в 2 точки за одно введение в дозе 500000 ЕД, растворенных в 1 мл 0,9% физиологического раствора. Курс лечения составил 3-5 процедур с интервалом 2-3 дня. После проведения первого курса Ронколейкина абсолютное число CD4⁺ лимфоцитов возросло в 1,5-2 раза по сравнению с исходным уровнем и у 15 пациенток увеличилось абсолютное количество НК-клеток. Кольпоскопически у 5 женщин, получавших ВААРТ, наблюдалась положительная динамика (уксусно-белый эпителий (УБЭ) стал более прозрачным с нежной мозаикой и пунктацией), а у 2 пациенток — эффекта не было. Во второй группе лечебный эффект наблюдался во всех случаях (уменьшение распространенности УБЭ, мозаики и пунктации). Все достигнутые изменения фиксированы на фотографиях и сохранены в базе данных персонального компьютера, соединенного с видеокольпоскопом. Второй курс применения препарата, проведенный через 2 месяца после первого, способствовал рецидиву кандидозного вагинита у 9 пациенток обеих групп (не зависимо от ВААРТ). Через 3 месяца после лечения Ронколейкином у 7 больных, получавших ВААРТ, и у 5 из второй группы ЦИН 2-3 не прогрессировала, что подтверждено данными кольпоскопии, цитологии и патогистологического исследования. У 9 пациенток второй группы местного лечения Ронколейкином оказалось недостаточно, им была назначена ВААРТ в связи с прогрессирующим снижением Т-клеток (ниже 200) и ВН более 10000.

Таким образом, при выборе метода лечения заболеваний шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин необходимо учитывать снижение местного иммунитета шейки матки на фоне приобретенного общего иммунодефицита, приводящего к стремительному прогрессированию ЦИН в РШМ. Рецидив и наличие ЦИН 2-3 в условиях инфицирования ВПЧ, усугубляемое сопутствующей ВИЧ-инфекцией, требует проведения кроме хирургического лечения дополнительных мероприятий по коррекции нарушений местной иммунной системы. Использование рекомбинантного ИЛ-2 Ронколейкина восстанавливает взаимосвязи в системе общего и локального иммунитета, а в комплексе с ВААРТ позволяет отсрочить прогрессирование ЦИН 2-3 в рак шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аутеншилус А.И., Лыков А.П. и др. Оценка про- и противовоспалительных факторов иммунитета у женщин с онкологической патологией и дисплазией генитальной сферы // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т. 7, №2. — С. 18-22.
2. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М., 2006. — 80 с.
3. Жаринов Г.М., Молчанов О.Е., Агафонова М.В., Румянцев С.Ю. Первый опыт локальной иммунотерапии онкогинекологических больных. // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, №2. — С. 75.
4. Минкина Г.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 8-15.
5. Николаева З.К., Егорова В.Н., Козлов В.К. Ронколейкин® —

рекомбинантный интерлейкин-2 человека: фармакология и биологическая активность: Пособие для врачей. — СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 2002. — 40 с.

6. Покровский В.В., Ермак Т.Н. и др. ВИЧ-инфекции: клиника и диагностика и лечение. — М.: ГОЭТАР-Мед, 2000. — 496 с.

7. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология: Избранные лекции. — М.: МИА, 2007. — 184 с.

8. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 384 с.

9. Сячина Е.А. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты ВИЧ-инфекции в Иркутской области: Дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 142 с.

10. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб., 2000. — 151 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100, тел. (3952) 602-603, e-mail: elena_sverdlova@mail.ru, tany_dianova@mail.ru
Свердлова Елена Семеновна — к.м.н., доцент;
Дианова Татьяна Валерьевна — аспирант.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕПРЕССИИ

О.В. Петрунько, А.С.Бобров, А.А. Хамарханова, А.В. Швецова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Проведена оценка роли генерализованного тревожного расстройства (ГТР) в формировании клинических особенностей депрессии. Выделены 4 типа депрессии в зависимости от представленности сопутствующего ГТР по DSM-IV (1994): ДЭ с наличием гипотимии и сопутствующими субдиагностическими проявлениями ГТР — 16%; тоскливая депрессия (ДЭ с тоскливым оттенком гипотимии и субдиагностическими проявлениями ГТР) — 4%; тревожная депрессия (ДЭ с наличием гипотимии без тоскливого оттенка и сопутствующим диагностически очерченным ГТР) — 60%; тосливо-тревожная депрессия (ДЭ с тоскливым оттенком гипотимии и сопутствующим диагностически очерченным ГТР) — 20%. Отмечены статистически достоверные отличия в тяжести ДЭ, представленности симптоматики ГТР по DSM-IV, наличии вегетативных расстройств.

Ключевые слова: депрессивный эпизод, генерализованное тревожное расстройство, тип депрессии.

VALUE OF GENERALIZED ANXIETY DISORDER IN FORMATION CLINICAL FEATURES OF DEPRESSION

O.V. Petrunko, A.S. Bobrov, A.A. Hamarhanova, A.V. Shvetsova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The estimation of value generalized anxiety disorder (GAD) in formation of clinical features of depression is lead. 4 groups depending on type of depression are allocated: depressive episode (DE) with subdiagnostic GAD — 16%, melancholy depression (DE with melancholy hypothyria and subdiagnostic GAD) — 4%; anxiety depression (DE without melancholy hypothyria and diagnostic-outlined GAD) — 60%; melancholy-anxiety depression (DE with melancholy hypothyria and diagnostic-outlined GAD) — 20%. Statistically authentic differences in severity of DE, semiology of GAD on DSM-IV, presence of vegetative disorder are revealed.

Key words: depressive episode, generalized anxiety disorder, type of depression.

Среди тревожных расстройств, включенных в современные классификации, наиболее подробно и структурировано феноменология тревоги представлена в характеристиках генерализованного тревожного расстройства (ГТР), особенно в DSM-IV [7]. Категория большой депрессивный эпизод (БДЭ) по DSM-IV и ГТР характеризуются чрезвычайно высокой коморбидностью, вплоть до их неразличимости при эпидемиологических исследованиях [10, 15]. Динамические тенденции и родство многих проявлений тревоги и депрессии указывают на целесообразность поиска взаимосвязей и вероятную единую психопатологическую сущность данных состояний [7]. Искусственность принятых разграничений тревожных и депрессивных расстройств признается как российскими [1, 2], так и зарубежными авторами [12].

Актуальным в настоящее время в англоязычной литературе остается дискуссия о критериях ГТР. В DSM-III-R (1987) основанием для постановки диагноза ГТР считалось наличие не менее 6 симптомов из перечня в количестве 18, состоящего из трех блоков — «Напряжение моторики», «Вегетативная гиперактивность», «Бодрствование и настороженность», а также неадекватного (чрезмерного) беспокойства по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств (когнитивная тревога) [8]. В редакции DSM-IV (1994) при сохранении критерия когнитивной тревоги количество необходимых симптомов для постановки диагноза ГТР сокращено до «не менее 3-ех», общее количество симптомов до 6-ти [9]. Исключены из перечня необходимых симптомов проявления вегетативных расстройств.

Исключение из диагностики ГТР соматической (вегетативной) тревоги в DSM-IV (1994) имело следствием «осиротелость» многих пациентов, страдающих ГТР, т.к. у ряда из них именно проявления соматической (вегетативной) тревоги служили причиной обращения к врачам общей практики, а не к психиатрам [13]. Подчеркивается зауженность клинического определения ГТР в DSM-IV за счет исключения соматических проявлений тревоги [14]. Распознавание ГТР врачами общей практики на основе «Опросника генерализованной тревоги» в соответствии с критериями DSM-IV

приводило к выявлению ГТР лишь от 1/3 до половины случаев, т.к. физические (соматические) симптомы, служащие причиной обращения за медицинской помощью, не оценивались в качестве проявлений ГТР [11].

Цель работы: оценка роли генерализованного тревожного расстройства в формировании клинических особенностей депрессии.

Материалы и методы

В исследование включены 50 больных (женщин — 41 (82%), мужчин — 9 (18%)), средний возраст к началу исследования — 44,5±1,5 лет. По тяжести депрессивного эпизода (ДЭ) больные распределились следующим образом: ДЭ средней степени тяжести — 27 (54%|50), тяжелый ДЭ без психотических симптомов — 23 (46%|50); по типу течения — единичный ДЭ — 11 (22%|50), рекуррентное депрессивное расстройство — 36 (72%|50) и актуальный ДЭ в рамках биполярного аффективного расстройства — 3 (6%|50). Значительная часть больных — 20 (40%|50) перенесли от 4 и более ДЭ с начала болезни. Средний суммарный балл по шкале депрессии Гамильтона — 17 на момент включения в исследование составил 22,5±0,4 балла, по шкале общего клинического впечатления CGI-S (тяжесть состояния) — 3,5±0,07. Около половины больных — 24 (48,0%|50) продолжали работу, инвалидами были признаны — 11 (22,0%|50), не работали (уволенные, домохозяйки, пенсионеры по возрасту) — 15 (30,0%|50). Стационарных больных было 45 (90,0%), амбулаторных — 5 (10,0%).

В настоящем исследовании использована инновационная технология в регистрации депрессивной, тревожной и коморбидной симптоматики в структуре депрессии в виде Аффектограммы [3, 4, 5]. Порядок составления Аффектограммы включает два этапа. На первом этапе регистрируется симптоматика по мере ее предъявления пациентом с последующим уточнением ее полноты. Второй этап оформления Аффектограммы содержит группировку симптоматики в диагностические блоки: депрессивный с указанием тяжести депрессии (депрессивный эпизод по МКБ-10) и оттенка сниженного настроения (гипотимии); перманентной тревоги в

Таблица 3

Частота вегетативных расстройств в структуре ДЭ в зависимости от типа депрессии (n=48)

Вегетативные расстройства	ДЭ с субдиагностическим ГТР Общее количество вегетативных расстройств n=33		Тревожная депрессия Общее количество вегетативных расстройств n=128		Тоскливо-тревожная депрессия Общее количество вегетативных расстройств n=44	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вегетативная реактивная лабильность	22	66,7*,**	51	39,8**	17	38,6*
Вегетативные расстройства в ответ на незначительное физическое напряжение	7	21,2	19	14,8	6	13,6
Постоянные/периодические неспровоцированные проявления вегетативных расстройств	4	12,1*,**	58	45,4*	21	47,8**

*p<0,01, ** p<0,01.

видегенерализованного тревожного расстройства с выделением когнитивной, психической и соматической (вегетативной) составляющей; сенсорный с указанием структуры патологических телесных ощущений (алгии, сенестоалгии, алготермии), их локализаций и степени генерализации (моно-, би- или полилокальные); идеаторный (денотат депрессии, содержание навязчивых тревожных опасений); наличие/отсутствие идеаторной и/или моторной заторможенности; атипичной симптоматики, а также коморбидных расстройств, к примеру, в виде различных вариантов пароксизмальной/ пароксизмальноподобной тревоги с/ без агорафобии. Преимущество Аффектограммы состоит также в том, что на ее основании формируется наиболее полный диагноз с указанием: тяжести и типа депрессии, структуры и степени генерализации ПТС, идеаторных образований (неипохондрическое, ипохондрическое и смешанное содержание), особенностей депрессивной триады, возможного включения атипичной симптоматики, коморбидных расстройств.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи расчета t-критерия Стьюдента. Значимы различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ распределения больных по типу депрессии (табл. 1).

Таблица 1

Тип депрессии на основании представленности ГТР (n=50)

Тип депрессии	Абс.	%
Депрессивный эпизод (ДЭ): наличие гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР	8	16,0
Тревожная депрессия: гипотимия (без тоскливого оттенка) и сопутствующее депрессии диагностически очерченное ГТР	30	60,0
Тоскливо-тревожная депрессия: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующее депрессии диагностически очерченное ГТР	10	20,0
Тоскливая депрессия: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР	2	4,0

Тип депрессии определялся исходя из наличия гипотимии, в том числе с тоскливым оттенком, а также сопутствующего депрессии ГТР по DSM-IV (1994) либо его субклинических проявлений [6]. Выделено 4 типа депрессии: депрессивный эпизод (ДЭ): наличие гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР — 16,0%, тревожная депрессия: гипотимия (без тоскливого оттенка) и сопутствующее депрессии

Таблица 2

Тяжесть ДЭ по МКБ-10 в зависимости от типа депрессии (n=48)

Тяжесть ДЭ	ДЭ (n=8) с субдиагностическим ГТР		Тревожная депрессия (n=30)		Тоскливо-тревожная депрессия (n=10)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Умеренный	6*	75,0	11*,**	36,7	7**	70,0
Тяжелый	2*	25,0	19*,**	63,3	3**	30,0

* p<0,03, ** p<0,03.

диагностически очерченное ГТР — 60,0%, тоскливо-тревожная депрессия: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующее депрессии диагностически очерченное ГТР — 20,0%, тоскливая депрессия: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР — 4,0%. Группа пациентов с тоскливой депрессией из дальнейшего анализа была исключена в связи с малочисленностью наблюдений.

Проведен анализ тяжести ДЭ по МКБ-10 в зависимости от типа депрессии (n=48) (табл. 2). Среди пациентов с ДЭ и субдиагностическими проявлениями ГТР по сравнению с тревожным и тоскливо-тревожным типом депрессии достоверно чаще определялась умеренная степень тяжести депрессии (p<0,03), в группе пациентов с тревожным типом депрессии достоверно чаще по сравнению с ДЭ с субдиагностическим ГТР и тоскливо-тревожным типом депрессии выявлена тяжелая степень тяжести депрессии (p<0,03).

На материале настоящих наблюдений среди анализируемой группы (n=48) у 40 больных (83,3%) с различной тяжестью ДЭ диагностировалось сопутствующее депрессии ГТР по критериям DSM-IV. У данных пациентов в структуре тревожной и тоскливо-тревожной депрессии констатировалось наличие вегетативных расстройств. В оценке вегетативных расстройств, предложен клинико-патогенетический подход с дифференциацией вегетативных расстройств на вегетативную реактивную лабильность; вегетативные расстройства, возникающие в ответ на незначительное физическое напряжение (возможно на короткое время и после приема пищи); вегетативные расстройства, имеющие перманентные или периодические, но в обоих случаях, неспровоцированные проявления [5, 6].

В группе пациентов с ДЭ и субдиагностическими проявлениями ГТР достоверно чаще по сравнению с тревожным и тоскливо-тревожным типом депрессии выявлена вегетативная реактивная лабильность (p<0,01), достоверно реже — постоянные/ периодические неспровоцированные проявления вегетативных расстройств (p<0,01) (табл. 3).

Приведем частоту (в %) симптомов ГТР по DSM-IV, сопутствующих ДЭ, в зависимости от типа депрессии (n=48) (табл. 4). Так, в группе ДЭ с субдиагностическим ГТР достоверно реже по сравнению с тревожным и тоскливо-тревожным типом депрессии выявлялись такие симптомы ГТР («перекрывающиеся» с симптомами ДЭ), как быстрая утомляемость (p<0,01), расстройство концентрации внимания с/или нарушением кратковременной памяти (p<0,01) и раздражительность (p<0,01 и p<0,03 соответственно).

В группе пациентов с тревожным типом депрессии обращает внимание накопление случаев сочетанных расстройств сна: ранняя и средняя инсомния — 33,3%, ранняя, средняя и поздняя инсомния — 23,3%.

Среди пациентов с ДЭ и субдиагностическим ГТР в 100,0% наблюдений выявлен типичный суточный ритм. Среди пациентов с тоскливо-тревожным типом депрессии в 50,0%, тревожным типом в 16,7% отмечен нети-

пичный суточный ритм. Выделены несколько его вариантов: нарастание интенсивности гипотимии в вечерние часы; доминирование тревожного аффекта в структуре вечернего ухудшения состояния с его витализацией в эпигастральной области в сочетании с выраженной утомляемостью.

В выделенных группах в зависимости от типа депрессии дан анализ атипичным симптомам депрессии по DSM-IV. Ни в одном наблюдении не было полного перечня симптомов для диагностики атипичной депрессии. Однако, в группе пациентов с тревожным типом депрессии отмечена представленность атипичных симптомов: предрасположенность к настроению — 13,3%, повышение аппетита — 10,0%, «свинцовый паралич» — 16,7%. Среди пациентов с ДЭ и субдиагностическим ГТР лишь в единичных наблюдениях выявлены атипичные симптомы в виде реактивности настроения и гиперсомнии (по 12,5%), среди пациентов с тоскливо-тревожным типом депрессии атипичная симптоматика не зарегистрирована.

В качестве коморбидных расстройств отмечено наличие пароксизмальной тревоги (ПР) в 37,5% в группе ДЭ с субдиагностическим ГТР, в 33,3% — при тревожном и в 10% при тоскливо-тревожном типе депрессии.

Проведен сравнительный анализ структуры депрессивного эпизода (ДЭ) по МКБ-10 и коморбидных расстройств в зависимости от типа депрессии среди 50 больных. Определение типа депрессии осуществлялось исходя из наличия гипотимии, в том числе с тоскливым оттенком, а также сопутствующего депрессии ГТР по DSM-IV (1994) либо его субклинических проявлений. В 16,0% выделен ДЭ с субдиагностическими прояв-

Частота (в %) симптомов ГТР, сопутствующего ДЭ, в зависимости от типа депрессии (n=48)

Симптомы ГТР	ДЭ с субдиагностическим ГТР (n=8)		Тревожная депрессия (n=30)		Тоскливо-тревожная депрессия (n=10)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Беспокойство/ суетливость	-	-	7	23,3	5	50
Быстрая утомляемость	2	25,0*, **	26	86,7*	9	90**
Расстройство концентрации внимания с/или нарушением кратковременной памяти	2	25,0*, **	27	90,0*	9	90**
Раздражительность	3	37,5*, ***	22	73,3***	9	90*
Мышечное напряжение	3	37,5	13	43,3	6	60
Расстройство сна	6	75,0	29	96,7	10	100

*p<0,01, ** p<0,01, *** p<0,03.

ния ГТР. Наиболее многочисленной оказалась группа с тревожным типом депрессии — 60,0%, реже отмечен тоскливо-тревожный тип — 20,0%. Выявлены достоверно значимые отличия по тяжести ДЭ, представленности симптоматики ГТР по DSM-IV и наличию различных проявлений вегетативных расстройств. Пациентов с ДЭ и субдиагностическими критериями ГТР в отличие от пациентов с тревожным и тоскливо-тревожным типом депрессии отличает: меньшая степень тяжести ДЭ, наличие вегетативной реактивной лабильности, меньшая представленность таких симптомов ГТР, как быстрая утомляемость (p<0,01), расстройство концентрации внимания с/или нарушением кратковременной памяти (p<0,01) и раздражительность (p<0,01 и p<0,03 соответственно) — симптоматика, «перекрывающаяся» с проявлениями ДЭ; а также наличие типичного суточного ритма. Таким образом, наличие/отсутствие диагностических критериев генерализованного тревожного расстройства (ГТР) по DSM-IV можно считать важным критерием определения типа депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств — альтернатива или нет? // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — Т.8. №5. — С.3-6.
2. Бобров А.Е. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия. // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т.14. №4. — С.328-332.
3. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — Иркутск, 2001. — 384 с.
4. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства. // Актуальные проблемы клинической медицины. — Иркутск, 2004. — С. 94-95.
5. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. Второе дополненное и переработанное издание. — Иркутск, 2010. — 415 с.
6. Бобров А.С., Петрунько О.В., Иванова Л.А., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом в амбулаторной психиатрической практике (содержание стресс-фактора, типология депрессии, терапия): Пособие для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. — 68с.
7. Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии. // Социальная и клиническая психиатрия. — 2008. — №3. — С.33-38.
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3th ed., revised). American Psychiatric Association. — Washington DC, 1987.
9. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., revised). American Psychiatric Association. — Washington DC, 1994.
10. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., Walters E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. // Arch Gen Psychiatry. — 2005. — Vol.62. N6. — P.617-627.
11. Munk-Jorgensen P., Allgulander C., Dahl A.A., Foldager L., Holm M., Rasmussen I., Virta A., Huuhtanen M.T., Wittchen H.U. Prevalence of generalized anxiety disorder in general practice in Denmark, Finland, Norway and Sweden. // Psychiatr Serv. — 2006. — Vol.57. N12. — P.1738-44.
12. Nutt D., Rickels K., Stein D.J. Generalized anxiety disorders: symptomatology, pathogenesis and management. — London: Martin Dunitz, 2002. — 204 p.
13. Rickels K., Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. // J Clin Psychiatry. — 2002. — Vol.63. №14. — P. 9-16.
14. Roth W.T., Doberenz S., Diel A., Conrad A., Mueller A., Wollburg E., Meuret A.E., Barr Taylor C., Kim S. Sympathetic activation in broadly defined generalized anxiety disorder. // J Psychiatr Res. — 2008. — Vol. 42. №3. — P. 205-12.
15. Wittchen H.U., Kessler R.C., Pfister H., Lieb R. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective longitudinal community study // Acta Psychiatr. Scand. — 2000. — Vol. 102. — P.14-23.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100, ГОУ ДПО ИГИУВ, кафедра психиатрии; тел. /факс: (3952) 46-45-68; e-mail: petrounko@mail.ru, bobrov_irkutsk@rambler.ru

Петрунько Ольга Вячеславна — доцент, к.м.н.,
Бобров Александр Сергеевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Хамарханова Анна Александровна — аспирант,
Швецова Анастасия Викторовна — ординатор.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И МЕДИЦИНСКОГО АБОРТОВ

Ю.Н. Попова, С.И. Кулинич, Э.Н. Стриганова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д. м. н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. С целью комплексной оценки ранних и поздних осложнений после использования препарата мифепристон для прерывания беременности на ранних сроках, нами было проведено на базе Иркутского городского перинатального центра за 1 год 45 медикаментозных аборт (основная группа). Группу сравнения составили проанализированные ретроспективно истории болезни 82 женщин после искусственных абортов за этот же год. Контрольная группа представлена ретроспективно проанализированными 68 историями болезни после медикаментозного аборта за октябрь — декабрь 2009 г. из Центра молекулярной диагностики. Эффективность медикаментозного аборта по нашим данным составляет в контролируемых условиях 95,6%. Число ранних осложнений было в 3 раза меньше, чем при абортах в отсутствие таких условий, а также применении несертифицированных препаратов и несоблюдении сроков гестации (4,4% против 14,5%).

Ключевые слова: медикаментозный аборт, искусственный аборт, мифепристон, мизопропростол, эмбриональные ворсинки хориона, децидуальная ткань.

COMPARATIVE ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF DRUG-INDUCED AND THERAPEUTIC ABORTIONS

S.I. Kulnich, Y.N. Popova, E.N. Striganova.

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. In one year we have done 45 drug-induced abortions (main group) in GPC base, for estimation of efficiency of mifepriston as drug to induce abortion on early stage (up to 42 days of amenorrhea) along with complex analysis of early and late complications. There are 82 women with retrospectively analyzed medical reports after therapeutic abortions for same year in comparison group (information provided by GPC). As well there are 68 retrospectively analyzed medical reports after drug-induced abortions for October-December 2009 data provided by Molecular Diagnostic Center. Efficiency of drug-induced abortion under controlled conditions is 95.6% according to our information. Number of early complications was 3 times less comparing to abortions under not controlled conditions along with usage of non-certified and not following gestation period (4.4% against 14.5%).

Key words: Drug-induced abortion, therapeutic abortion, mifepriston, mizoprostol, embryonic chorionic villi, decidual membrane.

Аборт наиболее распространенная проблема в акушерской практике, частота его в мире — 40-50 млн. в год, в том числе в России, за 2007 год было произведено около 1 млн. 400 тыс. абортов [4]. Статистические данные по регионам России свидетельствуют о том, что каждая шестая женщина нуждается в медицинской помощи в связи с осложнениями после аборта. У 10-20% женщин это воспалительные заболевания женских половых органов, которые возникают как в раннем, так и позднем послеабортном периодах. Эндокринные заболевания развиваются в основном в более отдаленные сроки у 40-70% [3]. Учитывая демографическую ситуацию в России в последние годы, особенно тревожно сочетание данных показателей с ростом патологии репродуктивной системы современных женщин. Таким образом, на сегодняшний день приоритетными задачами акушера-гинеколога становятся снижение числа абортов, где ведущим направлением является широкое распространение современных и эффективных методов контрацепции, а также сохранение репродуктивного здоровья женщины. Так как женщины все же продолжают регулировать рождаемость с помощью абортов, то на первое место выходит задача поиска безопасных путей прерывания беременности с сохранением репродуктивного здоровья и отказ от устаревших технологий (дилатации и кюретажа).

Использование специальных расширителей шейки матки ведет к травматизации ее нервно-мышечного аппарата и способствует развитию истинно-цервикальной недостаточности и инфицированию.

В последнее время наряду с традиционным хирургическим прерыванием беременности и мини-абортом во многих странах мира все большее число женщин прибегают к медикаментозному аборту с использованием антипрогестинов. В России использование этого метода разрешено с применением мифепристона при сроках, не превышающих 42-дневного срока беременности.

Механизм abortивного действия мифепристона основан на его антипрогестероновом эффекте, обу-

словленном блокированием действия прогестерона на уровне рецепторов эндо- и миометрия, что в свою очередь приводит к подавлению развития трофобласта, повреждению и отторжению децидуальной оболочки, появлению маточных сокращений и кровотечения [2].

Медикаментозное изгнание плодного яйца является менее травматичным по сравнению с кюретажем или вакуум-эксхолеацией (М.В. Коваленко, 1998). Однако, с другой стороны, при медикаментозном аборте следует ожидать более длительного нахождения отторгшихся некротических тканей в полости матки и более значительного объема потери крови после него, и это состояние является хорошей питательной средой для патогенной флоры. Поэтому, представляется актуальным сравнительное изучение осложнений после различных методов прерывания беременности.

Метод вакуум-эксхолеации в 95% случаев также заканчивается кюретажем, и в дальнейшем мы не будем разделять эти два метода, обозначая их как искусственный аборт.

Состав микрофлоры влагалища беременной женщины является фактором, оказывающим непосредственное влияние на развитие инфекционно-воспалительных осложнений во время аборта [1]. Используемый в большинстве случаев метод качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) для оценки состава урогенитальной микрофлоры не дает должной информации, так как условно-патогенные микроорганизмы могут присутствовать как при патологических состояниях, так и в норме. Решающее значение имеет количественная оценка условно-патогенных микроорганизмов в сравнении с нормофлорой. Отклонения в биоценозе влагалища различной степени выраженности требуют лечения для профилактики инфекционных осложнений, связанных с условно-патогенными агентами.

Цель исследования — изучить частоту, структуру, клинические особенности осложнений после медикаментозного и искусственного абортов, определить

влияние этих методов прерывания беременности на состояние шейки матки.

Материалы и методы

С целью оценки эффективности препарата мифепристон для прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи), а также комплексной оценки ранних и поздних осложнений нами было проведено на базе ГПЦ за 1 год 45 медикаментозных аборт (основная группа). Группа сравнения выбрана ретроспективно по историям болезни 82 женщин после артифициальных абортов за этот же год. Контрольная группа представлена из 68 женщин после медикаментозного аборта за октябрь — декабрь 2009 г. из Центра молекулярной диагностики.

Средний возраст женщин контрольной группы составил $27,0 \pm 3,4$ (от 18 до 36 лет). Изучен соматический и гинекологический анамнез. Сопутствующая соматическая патология имела место у 12 (17,6 %) пациенток без тяжелых экстрагинеальных болезней. Гинекологические заболевания были выявлены у 9 (13,2%): у 5 рубец на матке (после операции кесарева сечения), у 4 — субсерозные и интерстициальные узлы (диаметр узлов не превышал 3 см, а общий объем матки 8 недель), у всех 9 пациенток обнаружен хронический цервицит, ассоциированный с бактериальным вагинозом и трихомонозом.

При сравнительном анализе основной и группы сравнения установлено, что они были однородными по возрастному составу, при этом большинство женщин находилось в возрастной группе 21-30 лет (81,0%). Частота соматической патологии в обеих группах была практически одинаковой (22,5% и 19,0%). Общая гинекологическая заболеваемость в группе проспективного обследования составила 13,5%, включая 1 пациентку с полным удвоением полового аппарата, ретроспективного — 10,0%. Количество повторно- и первобеременных в обеих группах не отличалось и составляло 60% и 40% соответственно.

113 женщин (45 основной группы и 68 контрольной) перед медикаментозным аборт обследованы по протоколу: тест на беременность, УЗИ, общий анализ крови, ВИЧ, реакция Вассермана (RW), группа крови, HBSAg, HCVAg, мазок на флору и онкоцитологию из цервикального канала шейки матки.

Аборт проводился в сроки: у 18 (15,9%) — в 4-5 недель, у 95 (84,0%) — в 5-6 недель беременности. Пациентки получали препараты по общепринятой схеме: 600 мг мифепристона внутрь, затем через 24 часа 400 мг мизопростола 2 раза с интервалом 3 часа под наблюдением врача. Схемы приема препаратов однозначны в обеих группах.

С пациентками основной группы поддерживалась постоянная телефонная связь (оценка начала изгнания плода, болевого симптома, степень кровопотери). Плодное яйцо собиралось пациенткой во флакон с 40% раствором формалина для гистологического исследования. Ультразвуковое исследование проводилось дважды на 3-4 и 12-14 дни после прерывания беременности. При этом оценивалось содержимое полости матки на наличие остатков плодного яйца, крови, толщины и однородности эндометрия.

45 женщинам после медикаментозного аборта (основная группа) и 82 женщинам после артифициального аборта (группа сравнения) была проведена кольпоскопия до прерывания беременности и через 2 месяца после ее прерывания на кольпоскопе «Sensitesc» с увеличением в 10 раз после обработки эпителия шейки матки 5% раствором уксусной кислоты.

Исследованы с помощью тест системы «Фемофлор» соскобы со стенок влагалища от 113 женщин (основной и контрольной групп). Одновременно с исследованием методом ПЦР проводили бактериоскопию биотопа. Заключение о состоянии вагинального биоценоза составили с учетом результатов ПЦР и микроскопии.

Результаты и обсуждение

В основной группе изгнание плода при медикаментозном аборт произошло на 2 день у 4 (8,8%), на 3 день у 41 (91,1%) женщин. Кровянистые выделения продолжались до 10 дней у 13 (28,8%), до 20 дней у 30 (66,6%), у 2 (4,4%) до 30 дней в виде мажущих кровянистых выделений. У женщин с кровянистыми выделениями до 10 дней кровоостанавливающая терапия не проводилась. При продолжающихся кровянистых выделениях свыше 10 дней, женщины получали симптоматическое лечение (этамзилат, транексамовую кислоту, настой крапивы) до гемостаза, у 1 пациентки проведен гормональный гемостаз КОК — на 30 день с хорошим эффектом. Нами не выявлено достоверных изменений уровня гемоглобина (г/л) до и после прерывания беременности, несмотря на длительные кровянистые выделения, он сохранялся в пределах 132-140 г/л.

Болевой синдром при изгнании плода купировался дротаверином или анальгетиками, был выражен у нерожавших женщин.

Ранние осложнения в основной группе были у 4 (8,8%) женщин в виде остатков плодного яйца. У 1 пациентки на прием препаратов возникла рвота с коллапсом, аборт завершен инструментально. У 2 (4,4%) остатки плодного яйца, выявленные при УЗИ исследовании, изгнаны дополнительным приемом 400 мг мизопростола, матка опорожнилась полностью. У 1 пациентки действие мифепристона и дополнительной сокращающей терапии не оказали должного эффекта, по данным УЗИ выявлены остатки плодного яйца. Аборт был завершен инструментально под контролем гистероскопа. В течение 3 месяцев нарушения менструального цикла имели место у 6 (13%) пациенток (гиперполименорея). Менструации нормализовали с помощью комбинированных оральных контрацептивов.

Таким образом, число инструментального опорожнения матки выполнено у 2 (4,4%) по поводу остатков после медикаментозного прерывания беременности.

В контрольной группе аборты выполнялись в другом лечебном учреждении также под контролем врача после соответствующего обследования по протоколу в сроке до 6 недель беременности (42 дня аменореи).

Побочных эффектов в виде тошноты, рвоты, падения АД не наблюдалось. Изгнание плодного яйца в 80% случаев происходило на 3 сутки после приема мифепристона. Ранние осложнения в виде остатков плодного яйца (по данным УЗИ определялся трофообластический кровоток) выявлены у 5 (7,3%) женщин. Этим пациенткам была назначена дополнительная терапия простагландином E1 (400 мг мизопростола). Контрольное УЗИ проводилось через 7-9 дней. В результате выскабливания полости матки после аборта было произведено у 3 (4,5%) женщин. У 2 (2,9%) пациенток матка опорожнилась полностью и дополнительных методов лечения не потребовалось. Число ранних осложнений в контрольной группе составило 4,5%.

Таким образом, при медикаментозном аборт у 113 женщин основной и контрольной групп ранние осложнения были у 5 (4,4%).

В группе сравнения проведен анализ 82 историй болезни пациенток, поступивших в Иркутский городской перинатальный центр с осложнениями после артифициального аборта, из общего числа 652 произведенных медицинских абортов за год. Структура осложнений в виде эндометритов, остатков плодного яйца, гематометры составила 12,5%.

Гистологическое исследование абортусов было проведено у всех женщин после медикаментозного аборта и методом случайной выборки у 45 женщин после артифициального аборта. После медикаментозных абортов — ворсины хориона и децидуальная ткань имели выраженную лейкоцитарную инфильтрацию у 6 женщин, однако эндометриты у них не развились. После артифициальных абортов у 7 (13,3%) женщин абортусы

были инфицированы, имелась лейкоцитарная инфильтрация, гистиоциты и макрофаги в большом количестве. У всех пациенток возникли постабортные эндометриты, которые были пролечены в отделении.

Обследование шейки матки показало, что из 45 женщин, поступивших на медикаментозное прерывание беременности у 18 при первичной кольпоскопии выявлен хронический цервицит. Через 2 месяца при повторной кольпоскопии у всех пациенток после медикаментозного аборта сохранились прежние картины цервицита.

При кольпоскопии шейки матки 82 пациенток перед искусственным абортом у 29 пациенток имели место симптомы хронического цервицита. Через 2 месяца при повторной кольпоскопии отмечены явления явного прогресса или обострения цервицита с распространением во 2-3 зоны экзоцервикса. У 2 женщин с хроническим цервицитом была травмирована шейка матки пулевыми щипцами (разрыв шейки матки) во время проведения операции. У 5 из 29 женщин с хроническим цервицитом сохранялись признаки травматического воздействия на шейку матки пулевых щипцов и расширителей в виде усиления сосудистого рисунка и увеличения зоны трансформации.

Из результатов исследования биоценоза влагалища у женщин основной и контрольной групп выявлено, что 29 (25,6%) женщин имели нормоценоз, у 84 были различные проявления инфекционных поражений: у 24 (21,2%) женщин — умеренный анаэробный дисбаланс, у 33 (29,2%) — умеренный анаэробно-аэробный дисбаланс, у 30 (26,5%) — выраженный анаэробный дисбаланс, у 1 (0,9%) — выраженный аэробный дисбаланс, и у 2 (1,8%) — выраженный аэробно-анаэробный дисбаланс. Все 84 (74,3%) женщины с нарушением биоценоза влагалища получили лечение комбинированным препаратом «Сафоцид» (содержит флуконазол в дозе 150 мг, азитромицин 1000 мг, секнидазол 1000 мг) одномоментно. Осложнений и побочных действий не выявлено. У 1 пациентки были явления коллапса, так как она приняла на фоне «Сафоцида» алкоголь. Несмотря на инфицированность влагалища и шейки у женщин в постабортном периоде после медикаментозного аборта не было эндометритов.

Таким образом, после медикаментозного аборта число ранних осложнений составило 4,4% в обеих группах. Поздние осложнения не наблюдались. В группе сравнения ранние осложнения были в 12,5%, поздние по литературным данным составляют от 40-70% (В.А. Гурьева, 2007).

Нами также были получены сведения об осложнениях после медикаментозного аборта по городу Иркутску за 2008 г. из других частных учреждений. Общее их число составило 450. Возраст женщин был от 21-30 лет.

В 70% случаев аборты выполнялись в сроки 6 и более недель гестации. Ретроспективный анализ 65 историй болезни после медикаментозного аборта за 2008г. по абортно-септическому стационару показал, что 87% абортов были выполнены в частных медицинских центрах. Женщины принимали препараты, купив их в этом же центре. Из поступивших у 59 (90,7%) женщин был неполный аборт, эндометрит на фоне остатков плодного яйца развился у 41 (63,1%) с гистологическим подтверждением, у 3 (4,6%) была прогрессирующая беременность. Общее число ранних осложнений за 2008г., возникших после неадекватно проведенных абортов, составило 14,5%, поздние никто не анализировал.

Развитию осложнений после медикаментозного аборта без врачебного наблюдения способствовали: невыполнение стандартов по рекомендуемым срокам его проведения; использование не сертифицированных препаратов; отсутствие врачебного наблюдения; выполнение аборта без обследования.

Эффективность медикаментозного аборта по нашим данным составляет 95,6%. Аборты выполнялись под контролем врача, и число ранних осложнений было в 3 раза меньше (4,4% против 12,5% при искусственном аборте).

Таким образом, медикаментозный аборт необходимо проводить только в условиях лечебного учреждения под контролем врача акушера-гинеколога: консультировать женщин с предоставлением информации и поддержкой ее выбора метода аборта или пролонгирования беременности; получить согласие у женщин трижды посетить лечебное учреждение во время процедуры аборта и после его завершения; запретить продажу препаратов в аптеках без рецепта врача; проводить контрольное УЗИ до и после аборта; для профилактики инфекционных осложнений при изменении биоценоза влагалища рекомендовать «Сафоцид» 4 табл. одномоментно; дополнительно назначать мизопростол 400 мг однократно при задержке изгнания плодного яйца; рекомендовать прием «Регуллона» после опорожнения матки (по УЗИ) в качестве гемостаза и контрацепции.

На наш взгляд, медикаментозный аборт является щадящим методом прерывания нежелательной беременности, наиболее способствующим сохранению репродуктивного здоровья женщин, так как частота осложнений в 3 раза меньше, чем ранее применявшаяся методика дилатации шейки и кюретаж матки. Медикаментозное прерывание беременности на ранних сроках с применением мифепристона-мизопростола эффективно и более безопасно. Серьезных долгосрочных рисков, связанных с медикаментозным абортом не зарегистрировано. Они маловероятны в связи с кратковременностью воздействия препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилина Е.С., Кротова А.А., Хаятин Л.В. Количественная оценка биоценоза влагалища у беременных женщин методом ПЦР в реальном времени. // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. — М., 2008. — С.45-46.
2. Кулаков В.И., Жердев Д.В., Сариев А.К. и др. Фармакокинетика мифепристона и кинетика β -субъединицы хорионического гонадотропина (β -ХГ) и прогестерона в плазме крови беременных женщин при медикаментозном прерывании ранней беременности // Эксперим.

- и клин. фармакол. — 2004. — Т. 67, №2. — С. 55-58.
3. Радзинский В.Е., Чередниченко Т.С. Беременность и роды у женщин после искусственного прерывания первой беременности и здоровье их младенцев. // Вестник Рос. ун-та дружбы народов. — Серия «Медицина». — 2002. — №1. — С. 108-112.
4. Краснополянский В.И., Серова О.Ф., Т. Мельник Т.Н. Новые возможности медикаментозного прерывания беременности в ранние сроки // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — Т. 6, №2. — С. 35-37.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ
 Попова Юлия Николаевна — аспирант,
 Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
 Стриганова Эльвира Николаевна — заведующая женской консультацией.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЛЕСНЫЕ СЕНСАЦИИ В КЛИНИКЕ ДЕПРЕССИИ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ ПРЕДИКТОР ПОЛНОТЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ВАЛЬДОКСАН

А.С. Бобров, Л.А. Иванова, А.А. Хамарханова, А.В. Швецова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Проведен анализ частоты, структуры и степени генерализации патологических телесных ощущений (ПТС) среди стационарного контингента больных с умеренной и тяжелой депрессией (депрессивный эпизод по МКБ-10). Длительность терапии Вальдоксаном составила 42 дня. Терапевтическая доза в 97,5% случаев — 50 мг/сутки. ПТС диагностированы у 46 больных (92,0%) в виде витализации вербализованного / невербализованного тоскливого аффекта — 16 (34,8%); сенестоалгий — 39 (84,8%) и сенестопатий — 26 (56,5%). Правилom являлось сочетанное проявление ПТС различной структуры. Выявлены значимые различия между скоростью наступления наиболее полного терапевтического ответа на вальдоксан (ремиссия) и степенью генерализации (моно- и полилокальные) ПТС.

Ключевые слова: депрессия, сенестоалгии, сенестопатии, терапия

PATHOLOGICAL CORPORAL SENSATIONS IN CLINIC OF DEPRESSION AS CLINICAL PREDICTOR COMPLETENESS OF THE THERAPEUTIC ANSWER ON VALDOXAN

A.S. Bobrov, L.A. Ivanova, A.A. Hamarhanova, A.V. Shvetsova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The analysis of frequency, structure and degree of generalization of pathological corporal sensations (PCS) among a stationary contingent of patients with moderate and severe depression (depressive episode on ICD-10) was lead. Duration of Valdoxan therapy was 42 days. Therapeutic doze in 97,5% of cases — 50 mg / day. PCS were diagnosed at 46 patients (92,0 %) as vitalization verbal/non-verbal melancholy affect — 16 (34,8%); senestoalgias — 39 (84,8 %) and senestopathias — 26 (56,5%). There were combined PCS displays of various structures as a rule. Significant distinctions between speed of approach of the fullest therapeutic answer on Valdoxan (remission) and a degree of generalization (mono- and polylocal) PCS were revealed.

Key words: depression, senestoalgias, senestopathias, therapy.

Выделяется две основных характеристики патологических телесных ощущений (ПТС). Их описание, локализация со слов пациентов не укладываются в клиническую картину известных соматических заболеваний, а медицинское обследование не выявляет у больного физических повреждений, соответствующих тяжести субъективного состояния. Вторая характеристика ПТС сводится к тому, что эти ощущения сопровождаются специфической акцентуацией сознания на процессах соматической сферы в виде стойкого формирования необычных, странных, чужеродных (в большей степени это относится к сенестопатиям — *наше замечание*) с трудом описываемых ощущений, их высокой чувственной насыщенностью.

В отечественной и зарубежной литературе среди патологических телесных ощущений (ПТС) в клинике психических расстройств перечисляются: алгии — болевые ощущения как симптом соматопсихических нарушений, не имеющие объяснения в виде какой-либо объективной соматоневрологической патологии; сенестоалгии — гомономные телесные ощущения — ощущения, сходные с возникающими при соматических заболеваниях, но отличающиеся крайне тягостным характером ощущений; сенестопатии — гетерономные телесные ощущения — крайне тягостные ощущения, чужеродные по отношению к нормальному восприятию собственного тела, несоответствующие по своей локализации конкретным анатомическим образованиям и не имеющие прецедента в прошлом опыте больного; дизестетические кризы — внезапно возникающие, относительно кратковременные

состояния с извращенной сенсорной чувствительностью (тепло воспринимается как боль или холод); коэнестезии — расстройства общего чувства тела, ощущение неясного тотального физического неблагополучия или недомогания в сочетании с сенестопатиями и сенестезиями; сенестезии — своеобразные с трудом поддающиеся описанию нарушения моторной сферы в виде неожиданно возникающей слабости, покачивания, неуверенности при ходьбе, тяжести или, напротив, легкости или пустоты в теле [9].

Наиболее полно систематика патологических телесных ощущений (ПТС) разработана в клинике вялотекущей шизофрении. Однако, высказывается мнение о правомерности выделения особого варианта депрессии с наличием патологических телесных ощущений вне рамок шизофрении. Наличие сенестопатий отмечено в клинике маскированных депрессий. Маскированную депрессию большинство авторов, особенно стран немецкого языка, относили к эндогенной депрессии. Согласно обзору зарубежной и отечественной литературы маскированную депрессию, в клинической картине которой на первый план выступают соматовегетативные симптомы, относят к проявлениям маниакально-депрессивного психоза — МДП.

Материалы и методы

Изучены 50 пациентов с диагнозом депрессия (ДЭ по МКБ-10) в результате участия в выполнении Российского мультицентрового открытого несравни-

тельного исследования эффективности и безопасности Вальдоксана (агомелатин) при лечении умеренной и тяжелой депрессии (Ритм). Анализ эффективности терапии проведен с использованием шкалы HAMD-17. Расчет достоверности осуществлялся с использованием пакета Statistica 6.0 (Difference tests: r, %, means (Difference between two proportions)).

Приведем распределение пациентов по полу: женщин было 82%, мужчин — 18%; средний возраст к моменту исследования составил $44,5 \pm 1,5$ года. Средняя тяжесть ДЭ диагностирована у 27 пациентов (54%/50), тяжелый ДЭ без психотических симптомов — 23 (46%/50). У большинства пациентов — 36 (72%/50) выявлен рекуррентный тип течения. Средний суммарный балл по шкале HAMD-17 был равен $22,5 \pm 0,4$ балла. Длительность терапии 6 недель. Терапевтическая доза вальдоксана в 97,5% случаев составила 50 мг (однократный прием около 21 ч). Закончили исследование 40 (80%) больных. Выбыли из исследования 10 (20%) человек, в том числе по причине отсутствия эффекта — 9 (18,0%) человек, возможно в сочетании с нежелательными явлениями (НЯ); по причине не связанной с терапией вальдоксаном — 1 пациентка.

Статистическая обработка осуществлялась в программном пакете Statistica v 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 40 закончивших исследование 36 (90%) отнесены к респондерам. Среди 36 больных с положительной терапевтической динамикой под влиянием Вальдоксана выделена группа с ремиссией (редукция до 7 и менее баллов от суммарного стартового показателя по шкале HAMD-17) — 27 (70%/36) и группа респондеров (редукция по шкале HAMD-17 на 50 и более) — 9 (25%/36).

Согласно современным отечественным исследованиям среди больных с депрессивным расстройством по МКБ-10 у 60% ПТС служат непосредственной причиной обращения к врачу [6]. На материале настоящих наблюдений (n=50) наличие ПТС выявлено у 46 (92%) пациентов. Анализ ПТС проведен с позиции их структуры, генерализации (моно-, би- и полилокальные), возможной их локализации, а также скорости терапевтического ответа.

Приведем характеристику частоты и структуры ПТС среди обследованного нами контингента больных: витализация вербализованного / невербализованного тоскливого аффекта с протопатическим и метафорическим ее вариантами [12] — 16 (34,8%/46); сенестоалгии (наиболее часто простые) — 39 (84,8%/46) и сенестопатии — 26 (56,5%/46). Как следует из приведенной частоты ПТС, правилом являются их сочетанные проявления. Протопатическая телесная чувствительность характеризуется диффузностью и неопределенностью ощущений, сопровождается резким неприятным аффективным тоном. Протопатический вариант витализации тоскливого аффекта представлен ощущениями «сдавленности где-то за грудиной», «тяжестью на душе», «тяжестью за грудиной» — 5 (31,3%/16). К метафорическому варианту витализации тоскливого аффекта отнесены определения «камень на душе»; «боли, давящие как камень в области сердца»; «как будто кошки скребут, на душе — пусто», «душа в комочек свернулась», с возможным их термическим оттенком «душа холодеет»; либо «состояние души тягостное» в сочетании с сенестоалгиями («ноет, щемит») в грудной клетке — 11 (68,8%/16). В двух наблюдениях отмечено сочетанное проявление протопатической и метафорической витализации в клинике тревожной и тоскливо-тревожной депрессии.

К сенестоалгиям отнесены патологические сенсации, имеющие сходство с болевыми ощущениями соматической и неврологической природы, но при наличии особенно тягостного, физического непереносимого их оттенка [1]. Наиболее часто среди простого варианта сенестоалгий отмечены церебральная локализация с ощущениями типа «сжимающих», «сдавливающих», «пульсирующих» болевых ощущений. Реже сенестоалгии имели локализацию в области желудочно-кишечного тракта: «колющие», «режущие» или «ноющие боли» в желудке; «тупая, ноющая» боль в левом боку с иррадиацией в нижнюю конечность. Сложные сенестоалгии характеризует тот же характер ощущений, что и у простых, но с существенным дополнением в виде попытки передачи своих ощущений путем сравнений и аналогий: «боль, как будто на голову одет ободок, стягивает»; «как будто на голову одета шапочка»; боль в голове с ощущением «как спицами колет»; ощущение в голове «как будто колет иголками»; боль в спине — «по позвоночнику как будто стрельба», боль

Сравнительная частота различной структуры ПТС в зависимости от типа депрессии

Тип ПТС	Тип депрессии (n=46)							
	Депрессивный эпизод (ДЭ): наличие гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР (n=7)		Тоскливая депрессия: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующие депрессии субдиагностические проявления ГТР (n=2)		Тревожная депрессия: гипотимия (без тоскливого оттенка) и сопутствующее депрессии диагностически очерченное ГТР (n=28)		Тоскливо-тревожная: тоскливый оттенок гипотимии и сопутствующее депрессии диагностически очерченное ГТР (n=9)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Витализация вербализованного/невербализованного тоскливого аффекта	3	42,9	1	50,0	8	28,6*	6	66,7*
Сенестоалгии	3	42,9	2	100,0	13	46,4**	8	88,9**
Сенестопатии	3	42,9	0	0	15	53,6	3	33,3

* — $p<0,05$; ** - $p<0,03$

в брюшной полости — «как будто схватки». Сочетанное проявление простых и сложных сенестоалгий одной локализации, к примеру, церебральной, сводится в жалобах больных на «давящие» боли и ощущения «как будто молотком колотит».

Среди пациентов с сенестопатиями выделены несколько их вариантов. Это термические [15] или алготермические сенестопатии [14] — ощущения «жжение, горение в

области глаз, шеи»; «жар» в области ротоглотки, брюшной полости; «ощущение жжения в голове»; «как будто мозги кипят»; в голове «жжение как будто олово налито», «лицо горит». К сенестопатиям с психосенсорным оттенком [5] отнесены ощущения «как будто глаза выворачивает»; «как будто в голове спрессовано, сжато»; ощущение «спазма в голове»; «сжимает ухо»; к сенестопатиям движения [14] — ощущения типа «перекачивается, переваливается сердце»; в голове «как будто тюкает»; «как кисель»; в нижней конечности — «грызет, крутит в кости»; в грудной клетке «раздирает, что-то тянет, царапает»; в голове — «сверлит» в сочетании с ощущениями в нижних конечностях «тянет, крутит мышцы, кости, жилы натягиваются». Сенестопатии, ассоциированные с сенсорными феноменами («как шумит в голове»), также как и структурированные («в голове как будто мозги закупорились»), отражающие представления больных о генезе, либо локализации «поражения» [13] выявлялись в единичных наблюдениях.

В зарубежной литературе подчеркивается, что подбор слов в определении телесного опыта индивидуума (именование ощущений) опосредован личным опытом чувствования, эмоциональными переживаниями, интеллектуальной переработкой ощущений и неразрывно связан с социально-языковым обозначением ощущений в культуральной традиции данной языковой среды. Комплексный клинико-семантический подход в анализе речевых структур, отражающих патологические ощущения, позволил выделить 7 лексико-семантических групп: боль с характеристикой сенестоалгий; жжение (термические сенестопатии); давление (давление, укол, растяжение, касание); объем (изменение размера); плотность (консистенция вещества), форма (внешний вид, очертание) и движение (перемещение или прекращение движений) [6].

Так, изменение соматопсихического Я, вызывающего душевное страдание, к примеру, горе, печаль, тоска, формируются в описании физических ощущений боли, жжения или давления [6]. Можно предположить, что формирование нового патологического телесного опыта в клинике непсихотической эндогенной депрессии ограничивается уже известными из индивидуального опыта телесными ощущениями или физическими свойствами предметов окружающего мира, способных вызывать испытываемыми болевые ощущения. Это так называемая семантическая инкогеренция [8] без последующего этапа семантического конструирования, когда больному «открывается» причина телесного неблагополучия, обычно с указанием на источник страдания (сверхценные или бредовые ипохондрические идеи).

Примечательным является и второе важное обстоятельство. На материале настоящего исследования, сенестопатия как изолированный симптом из круга ПТС выявлен лишь в одном наблюдении. Как правило, наличие сенестопатий в жалобах больных выступало в комбинации с сенестоалгиями либо констатация сочетанного проявления различного типа сенестопатий с возможным присоединением к этой комбинации как сенестоалгий, так и различных вариантов витализации вербализованного / невербализованного тоскливого аффекта. При этом тревожно-фобические расстройства наиболее часто ограничивались когнитивной тре-

Таблица 2
Степень генерализации ПТС как предиктор скорости ответа на терапию Вальдоксаном

Дни терапии	Ремиссия					
	21		28		42	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Степень генерализации ПТС						
Монолокальные	1	4,2*	2	8,3**	7	29,2*, **
Билокальные	2	8,3	1	4,2	3	12,5
Полилокальные	1	4,2*	1	4,2**	6	25,0*, **

*- $p < 0,02$; ** — $p < 0,03$ — монолокальные ПТС;

*- $p < 0,04$; ** — $p < 0,04$ — полилокальные ПТС.

вогой по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств, лишенных ипохондрического содержания; не сопровождались конверсионной симптоматикой либо проявлениями органо-невротических расстройств. Отмеченное может служить одним из критериев отграничения непсихотической депрессии с ПТС (в том числе сенестопатий) в рамках аффективного психоза от шизофрении с преобладанием сенесто-ипохондрических расстройств [7]. Отсутствуют в субъективной характеристике сенестопатий у больных с депрессией и наличием ПТС их бинарная направленность с противоположными тенденциями типа «ощущения напряжения или слабости», свойственная коэнестезиопатическому варианту вялотекущей шизофрении [10, 11].

Среди группы больных с наличием ПТС ($n=46$) значимо большая частота витализации тоскливого аффекта с протопатическим и метафорическим ее вариантами выявлена у больных с тосливо-тревожной депрессией в сравнении с частотой витализации невербализованного тоскливого аффекта в клинике тревожной депрессии ($p < 0,05$). Большим у больных с тосливо-тревожной депрессией оказалась частота сенестоалгий ($p < 0,03$) (табл. 1). Тип депрессии определялся исходя из наличия гипотимии, в том числе с тоскливым оттенком, а также сопутствующего депрессии генерализованного тревожного расстройства (ГТР) по DSM-IV (1994) либо его субклинических проявлений [2, 3, 4].

Из группы больных с ремиссией у 24 имели место различная структура и степень генерализации ПТС. Получены статистически достоверные различия между скоростью наступления наиболее полного терапевтического ответа на Вальдоксан и степенью генерализации ПТС (табл. 2).

Как в случае наличия монолокальных, так и полилокальных ПТС (три и более локализации в органах и системах организма) ремиссия под влиянием терапии вальдоксаном чаще формировалась к 42 дню терапии в сравнении с 3-ей (соответственно $p < 0,02$ и $p < 0,04$) и 4-ой неделей терапии (соответственно $p < 0,03$ и $p < 0,04$). К монолокальным ПТС с «отсроченной» по срокам формирования ремиссии отнесены, к примеру, сочетанные проявления простого и сложного варианта сенестоалгий или сенестоалгически-сенестопатический синдром в обоих случаях церебральной локализации; сенестоалгии в области сердца («ноет», «щемит») в сочетании с витализацией тоскливого аффекта. В характеристику полилокальных ПТС при достижении ремиссии к 6 неделе терапии включены сочетанные их проявления в виде: сенестоалгии церебральной, абдоминальной локализации и термические сенестопатии («жжет», «печет») за грудиной и в области темени; сенестоалгии торакальной, абдоминальной локализации

в комбинации с ассоциированным вариантом сенестопатий; либо это были сенестопатии по типу движения, объемные церебральной, абдоминальной локализации и в области ротоглотки. Таким образом, среди клинических предикторов наиболее полного терапевтического ответа на Вальдоксан могут учитываться как структура ПТС, так и степень их генерализации.

Среди контингента больных депрессивным расстройством (депрессивный эпизод по МКБ-10) в 60% случаев причиной обращения за медицинской помощью являются патологические телесные сенсации [6]. Вряд ли можно пройти мимо этого факта и тем более оценки динамики патологических телесных сенсаций (ПТС) под влиянием современной антидепрессивной терапии. Между тем, с момента внедрения в отечественную психиатрию МКБ-10 (1994), принципа обязательного использования психометрических шкал (шкалы депрессии и тревоги Гамильтона) в оценке эффективности различного класса антидепрессантов вокруг депрессии с ПТС в рамках аффективного психоза (маниакально-депрессивный психоз в отечественной интерпретации) как бы существует «заговор молчания». В критериях диагностики депрессивного расстройства по МКБ-10, также как в содержании упо-

мянутых психометрических шкал, отсутствуют упоминания о наличии ПТС. Различные проявления хронического болевого синдрома от алгий до сенестопатий включены в рубрику «Соматоформные расстройства» МКБ-10. Утверждение мнения о выделении варианта депрессии с наличием патологических телесных сенсаций (в том числе понятие «маскированная депрессия») вне рамок шизофрении в зарубежной и отечественной литературе относится к 1970-1980 годам. Более того, в МКБ-9 (1982 г.), адаптированного для использования с позиции нозологического принципа отечественной психиатрии, включен диагноз «Маскированная депрессия» (непсихотическое депрессивное расстройство эндогенной этиологии) — рубрика (шифр — 311.1). В настоящей работе среди клинических предикторов положительного терапевтического ответа на вальдоксан умеренной и тяжелой депрессии выделены частота представленности, структура и степень генерализации ПТС. Отмечены статистически достоверные различия между скоростью наступления наиболее полного терапевтического ответа (ремиссия) на вальдоксан и степенью генерализации ПТС (локализация в одном либо 3-х и более органах и системах организма), а также их структурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басов А.М. Сенестопатическая шизофрения (клиника, терапия, реабилитация): Автореф. дисс...канд. мед. наук. — М., 1981. — 20 с.
2. Бобров А.С., Магонова Е.Г., Татаринова О.К. Опыт применения афобазола при депрессивных и тревожных расстройствах в амбулаторной практике. // Материалы Российской конференции. Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии. — М., 2007. — С. 374-375.
3. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — 2-е изд., перераб. и доп. — Иркутск, 2010. — 415с.
4. Бобров А.С., Петрунько О.В., Иванова Л.А., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом, в амбулаторной психиатрической практике (содержание стресс-фактора, типология депрессии, терапия): Пособие для врачей. — Иркутск: РИО ОГИУВа, 2010. — 68с.
5. Гутенева Т.С. Клинико-психопатологические особенности сенестопатических расстройств при шизофрении: Дисс... канд. мед. наук. — М., 1981. — 177 с.
6. Давтян Е.Н., Давтян С.Э. К эволюционной модели сенестопатических расстройств. // Журн.неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2010. — №3. — С.66-76.
7. Колюцкая Е.В., Ильина Н.А. Терапевтическая эффективность кветиапина (кетилен) при шизофрении, протекающей с преобладанием сенестопатических расстройств. // Психические расстройства в общей медицине / Под ред. А.Б. Смулевича. — 2009. — №4. — С.44-47.
8. Микуртумов Б.Е., Ильичев А.Б. Клиническая семантика психопатологии. — СПб.: СПТБГПМА., 2003. — С.176.
9. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М., 2003. — 430с.
10. Смулевич А.Б., Волель Б.А. Вялотекущая ипохондрическая шизофрения. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2009. — №1. — С.4-9
11. Смулевич А.Б. К психопатологической характеристике вялотекущей шизофрении. // Журн.неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — №11. — С.4-15.
12. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. К построению дименсиональной ритмологической модели депрессии. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2010. — №1. — С.4-10.
13. Собенников В.С. Шизофрения с ипохондрической симптоматикой в инволюционном периоде. // Актуальные вопросы практики и терапии в психиатрии: Научно-информационный бюллетень №1. / Под ред. А.С.Боброва. — Иркутск, 1990. — 24с.
14. Суворов А.К. Диагностическое и прогностическое значение соматопсихических ощущений (сенестопатий) при различных типах депрессий: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — М., 1983. — 16 с.
15. Jahrreiss W. Das hypochondrische denken // Arch. Psychiat. Nerv. — 1930. — №92. P.45-823.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра психиатрии, тел/факс: (3952) 46-45-68, e-mail: bobrov_irkutsk@rambler.ru
 Бобров Александр Сергеевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
 Иванова Людмила Александровна — ассистент, к.м.н.,
 Хамарханова Анна Александровна — аспирант,
 Швецова Анастасия Викторовна — ординатор.

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ПРОГРЕССИЮ ДИСПЛАЗИИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.С. Свердлова, Т.В. Дианова, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Беременность у ВИЧ-инфицированных сопровождается дополнительным иммунодефицитом, что в свою очередь способствует стремительному развитию патологических изменений цервикального эпителия.

При ВИЧ в сочетании с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН), выявленными в раннем сроке беременности, важно определить риск рака шейки матки (РШМ) при сохранении данной беременности. Целесообразно назначить высокоактивную антиретровирусную терапию при выявлении ЦИН 2-3 степени с 14 недель беременности. При ЦИН 3 во время беременности необходимо обсудить целесообразность кесарева сечения, как способа предотвращения развития РШМ после родов наряду со снижением вероятности интранатальной передачи ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, беременность.

EFFECT OF HIV INFECTION ON THE PROGRESSION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA DURING PREGNANCY

E.S. Sverdlova, T.V. Dianova, S.I. Kulinich

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Pregnancy in HIV-infected patients is accompanied by an additional immunodeficiency, which in turn contributes to the rapid development of pathological changes in the cervical epithelium. In HIV with combination with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) detected at an early stage of pregnancy, it is important to determine the risk of cervical cancer in maintaining the pregnancy. It is advisable to prescribe a highly active antiretroviral therapy in detecting CIN 2-3 degrees since 14 weeks of pregnancy. In CIN 3 during pregnancy it is necessary to discuss the expediency of cesarean section, as a way to prevent the development of cervical cancer after delivery, along with a reduction of probability of intranatal transmission of HIV.

Key words: HIV, cervical intraepithelial neoplasia, pregnancy.

В настоящее время рак шейки матки занимает первое место среди причин летальности у ВИЧ-позитивных женщин [5,7,8,11]. Беременность у ВИЧ-инфицированных сопровождается дополнительным иммунодефицитом, что в свою очередь способствует стремительному развитию патологических

изменений цервикального эпителия [3,8,10].

По данным Госкомстата, в г. Иркутске на 2008 год зарегистрировано 27300 ВИЧ-позитивных, из них 13200 женщины репродуктивного возраста, среди которых беременность наступила у 2800, вынашивали беременность 1512 (54%) женщин [9]. Дисплазии цервикального эпителия диагностированы у 529 (35%) беременных [4]. Преинвазивный рак шейки матки (РШМ) при беременности выявлен у 27 (5%) [2,4,6]. Инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) составила 64% (968) [1].

Выявление дисплазий цервикального эпителия во время гестации у ВИЧ-позитивных женщин, разработка тактики ведения беременных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) представляет большой научный и практический интерес.

Цель исследования: оценить влияние ВИЧ-инфекции на прогрессию дисплазии эпителия шейки матки во время беременности; определить факторы, способствующие развитию ЦИН и тактику ведения беременности у ВИЧ-позитивных женщин с заболеваниями шейки матки.

Материалы и методы

Изменения некоторых иммунологических и гематологических показателей у беременных в зависимости от ВААРТ

№	8-12 недель (до ВААРТ)			26-28 недель (на фоне ВААРТ)				
	CD 3	CD 4	Вирусная нагрузка копий/мл	Гемоглобин г/л	CD 3	CD 4	Вирусная нагрузка копий/мл	Гемоглобин г/л
1	1,39	0,56	1100	98	1,80	0,73	1500	103
2	0,22	0,35	25500	103	0,59	0,70	2500	111
3	0,15	0,20	6137	108	1,21	0,54	137	113
4	1,20	0,38	49200	106	1,77	0,40	200	110
5	0,49	0,46	86900	100	1,61	0,56	900	105
6	0,76	0,32	11800	101	1,35	0,34	1800	118
7	0,94	0,36	7470	103	1,99	0,40	470	109
8	0,30	0,20	5355	115	1,06	0,43	100	128
9	1,20	0,16	7810	124	2,58	0,34	810	134
10	0,53	0,40	16000	102	1,73	0,68	1100	106
11	1,29	0,67	200	114	0,85	0,23	300	118
12	0,85	0,22	6054	96	0,73	0,51	50	100
Ср. значение показателя	0,78	0,36	18627,17	105,83	1,44	0,49	822,25	112,92
Ошибка средней (+-)	0,13	0,04	7321,16	2,35	0,17	0,05	225,04	2,92

Таблица 1.2
Уровень значимости изученных параметров у беременных с ВИЧ

	CD 3	CD 4	Вирусная нагрузка копий/мл	Гемоглобин г/л
Разность выборочных средних	-0,661	-0,132	17 804,917	-7,083
Стандартная ошибка разности средних	-0,042	-0,002	7 096,117	-0,568
t	15,67	81,36	2,51	12,48
P	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01

Под наблюдением в специализированном кабинете патологии шейки матки на кафедре акушерства и гинекологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей совместно с центром СПИД в период с января 2008 по апрель 2009 гг. находились 124 ВИЧ-позитивных беременных в возрасте 22-35 лет на различных сроках гестации. После информированного добровольного согласия всем пациенткам проводилась расширенная кольпоскопия на цифровом видеокольпоскопе SENSITEC SLC-2006, исследование цервикальных мазков на флору и атипические клетки (РАР-тест), использовались бактериологические и бактериоскопические методы диагностики инфекций, метод ПЦР (выявление ВПЧ и хламидий). При подозрении на дисплазию цервикального эпителия проводилось гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии шейки матки в сроке беременности 16-18 недель. Лабораторная диагностика ВИЧ включала в себя серологические методы — ИФА; иммунный блоттинг (верификация антител к различным вирусным белкам); методы качественного определения РНК ВИЧ — ПЦР; методы количественного определения РНК ВИЧ — VIRAL LOAD («вирусная нагрузка»); экспресс-диагностику ВИЧ-инфекции (тест-полоски): Serodia HIV-1/2, Fujirebic Inc.; иммунологические методы: определение численности популяций CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (Т-супрессоры) лимфоцитов, их соотношения (иммунорегуляторный индекс).

Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ при беременности проводилась препаратами: Тимазид или Фосфазид, или Зидовудин по 0,2г 3 раза в день и чаще назначалась с 28 недель. Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) по схеме проводилась 2 или 3 препаратами с 28 недель: фосфазид 0,2 x 3 раза в день (или зидовудин) + ламивудин 0,15 x 2 раз в день + комбинация ритонавира и лопинавир (калетра) 2капс x 3 раза в день. Фосфазид 0,2 x 3 раза в день + комбинация ритонавира + лопинавира (калетра) 2 капс. x 3 раза в день (или тимазид 0,2 x 3 раза в день + ламивудин 0,15 x 2 раза в день).

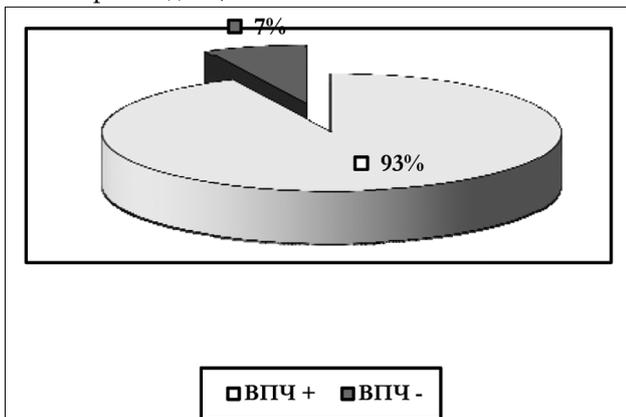


Рис. 1. Результаты ВПЧ-тестирования (N=56)

Обработку полученных результатов производили с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows 6.0, Microsoft Excel 2007 и др.). Проверку гипотез о равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали 0,05.

Результаты и обсуждение

Из 124 ВИЧ-позитивных беременных на ВПЧ были обследованы 56 (45,2%), положительный результат ВПЧ скрининга получен у 52 (92,8%) а у 40 (76,9%) из них определены 16 и 18 генотипы: 37 (66%) и 3 (5%) соответственно. При этом дисплазия цервикального эпителия диагностирована у 16 (39 %) из них, а рак шейки матки — у 2 (5%) ВИЧ-позитивных беременных.

Нами установлены факторы, способствующие формированию ЦИН у ВИЧ-позитивных беременных. К ним относятся: половой путь передачи ВИЧ (в 66% случаев); уровень РНК ВИЧ [чем выше вирусная нагрузка, тем тяжелее степень дисплазии (табл.1)]; генотип ВПЧ (рис. 1).

Кольпоскопически определены признаки ВПЧ у беременных с ВИЧ. При простой кольпоскопии экзоцервикс покрыт многослойным плоским эпителием (МПЭ). При расширенной — проведении пробы с уксусом — выявлены ненормальные кольпоскопические картины: уксусно-белый эпителий (УБЭ), распространяющийся по всему экзоцервиксу, со слегка возвышающейся неровной поверхностью, трещиноватый (имеющий вид «подожвы»), в основном непрозрачный с элементами грубой мозаики и пунктации, а также расположенными хаотично атипическими сосудами разного калибра, не сокращающимися под действием уксуса. При этом отсутствовали типичные признаки воспаления в виде отека слизистой и расширенной сосудистой сети с быстрой и короткой реакцией на уксус. При проведении Шиллер-теста (до 12 недель беременности) участки УБЭ оставались непрокрашенными, а участки МПЭ, воспринимающие йод, накапливали его в виде отдельных более темных и возвышающихся точек.

По данным РАР-теста, проведенного всем женщинам, NIL диагностирована у 10 (25%), ASCUS — у 16 (40%), LSIL — у 8 (20%), HSIL — у 5 (12,5%) и РШМ — у 1 (2,5%) беременной.

По результатам морфологического исследования биоптата шейки матки у 40 женщин выявлен вирусный цервицит — у 22 (55%), ЦИН 1 — у 8 (20%), ЦИН 2 — у 5 (12,5%), ЦИН 3 — у 3 (7,5%) и РШМ — у 2 (5%) беременных.

В одном случае выявленной ЦИН 3 в сроке 8 нед уровень РНК ВИЧ составил более 98 тыс. копий/мл и CD 4 менее 0,100 — беременность была прервана по медицинским показаниям. У другой беременной ЦИН 3 диагностирована в 24 нед, уровень РНК ВИЧ составил более 73.000 копий/мл и CD 4 менее 0,250, с 28 нед назначена ВААРТ, показатели улучшились: РНК ВИЧ 15.000 и CD 4 0,300 — беременность доношена до 37 недель, женщина родоразрешена путем кесарева сечения для предотвращения интранатальной передачи ВИЧ и трансформации ЦИН 3 в инвазивную карциному шейки матки.

Нами установлено, что прогрессия ЦИН происходит при отсутствии противовирусной терапии. Повторные осмотры беременных, не получавших ВААРТ (отказ от приема препаратов) при диагностированной ЦИН имели прогрессию патологических изменений на шейке к сроку родов. Как известно, при проведении ВААРТ уменьшается вирусная нагрузка, повышается уровень CD 4 и нами доказано кольпоскопически и морфологически отсутствие прогрессии ЦИН.

Таким образом, наличие ВПЧ у ВИЧ-позитивных беременных является ведущим фактором риска развития дисплазии цервикального эпителия независимо

от срока гестации. Дисплазии цервикального эпителия могут быть заподозрены при кольпоскопическом осмотре, поскольку имеют определенные КПС признаки. Окончательный диагноз устанавливается морфологически. При ВИЧ в сочетании с ЦИН, выявленными в раннем сроке беременности, важно определить риск РШМ при сохранении данной беременности. Целесообразно назначить ВААРТ при выявлении ЦИН 2-3 степени с 14 недель беременности. При ЦИН 3 во время беременности необходимо обсудить целесообразность кесарева сечения, как способа предотвращения развития РШМ после родов наряду со снижением вероятности интранатальной передачи ВИЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М., 2006. — 80 с.
2. Кондриков Н.И. Патология матки. — М.: Практическая медицина, 2008. — 334 с.
3. Коханевич Е.В. и др. Патология шейки и тела матки: Руководство для врачей / Под ред. Е.В. Коханевич-Нежин: Гидромакс, 2009. — 352 с.
4. Минкина Г.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Патология шейки матки и генитальные инфекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 8-15.
5. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. — М.: ГОЭТАР-Мед, 2010. — 192 с.
6. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — с.
7. Rogovskaya S.I. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практическому врачу. — Изд. 2-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 192 с.
8. Свердлова Е.С. Заболевания шейки матки: алгоритмы диагностики и технологии лечения: Монография / Под ред. С.И. Кулинич. — Иркутск: Изд-во ОАО «Иркутская областная типография №1», 2010. — 124 с.
9. Сячина Е.А. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты ВИЧ-инфекции в Иркутской области: Дис... канд. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 142 с.
10. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. — СПб., 2000. — 151 с.
11. Agarossi A., Casolati E. Human papillomavirus (HPV) e human immunodeficiency virus (HIV) // Ital. J. Gynaecol. and Obstet. — 2006. — Vol. 18, №1. — P. 32-36.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный 100,
тел. (3952) 602-603; e-mail: elena_sverdlova@mail.ru, tany_dianova@mail.ru.
Свердлова Елена Семеновна — к.м.н., доцент,
Дианова Татьяна Валерьевна — аспирант,
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 6
сентябрь
2010
ТОМ 97

Редакционная коллегия:

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

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

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

Отв. секретарь: **С.И. Горшунова**

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и для 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 Росздрава 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».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами:
664046, г. Иркутск, а/я 62 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

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

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.baikal.ru

«Сибирский медицинский журнал» 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 (2001-2010)».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.
Подписные индексы: 16489 в каталоге «Почта России», 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чертовских М.М., Чертовских М.Н., Кулинич С.И. Воспаление, внутрибрюшное кровотечение, бесплодие, реабилитация (параллели с позиции этиологии)	133
Верлан Н.В., Бараховская Т.В., Колесниченко Л.С., Губина Л.П., Пенсионерова Г.А., Сергеева М.П., Станевич Л.П. Оксидативный стресс и его коррекция танаканом у больных дисциркуляторной энцефалопатией	135
Бархатов М.В., Родиков М.В., Шпрах В.В. Специфическая терапия поздних форм нейросифилиса в условиях «прорыва» гематоэнцефалического барьера	138
Тарнуев В.А. Влияние щелочных полипептидов, полученных из легких и плазмы животных, на коагуляционный гемостаз и фибринолиз	141
Есаулова И.Н., Цыбиков Н.Н., Тарнуев В.А. Влияние цитомединов, полученных из сердца и печени животных, перенесших кровопотерю, на экспрессию маркеров Т-, В-лимфоцитов и nk-клеток	143
Маньков А.В., Горбачев В.И. Изменения вегетативного гомеостаза и гемодинамики в условиях спинальной анестезии ...	145
Камека Д.Л., Федотченко А.А. Применение общей воздушной криотерапии у лиц с начальными нарушениями регуляции артериального давления	149
Звонкова С.Г., Зоркальцева Е.Ю. Особенности туберкулезной инфекции у детей с различными конституциональными типами и генотипами: DC-SIGN гена – 336A/G, гена MCP1 – 2518A/G, гена INFγ – 874A/T	151
Горбачев В.И., Добрынина Ю.В., Ковалев В.В., Маньков А.В. Исследование вегетативного гомеостаза при внутричерепной гипертензии	153
Бородин А.А., Брегель Л.В., Буйнова С.Н. Ошибки диагностики и лечения детей с бронхиальной астмой на амбулаторном этапе	156
Богородская С.Л., Клинова С.Н., Голубев С.С., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Ежикеева С.Д., Тен М.Н., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. АТФ-азная активность и уровень ионов в сердечной ткани при экспериментальном адреналиновом повреждении и проведении клеточной трансплантации	158
Хаммаева А.А., Белялов Ф.И. Качество жизни и функция внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и коморбидной стенокардией	160

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В., Голубева П.С., Цыренжапова Т.М. Остеоартроз: финансовые затраты на одного больного	163
Сергеева Н.В., Шпрах В.В., Савков В.С. Анализ первичной инвалидности при цереброваскулярной патологии в Иркутской области за 2004-2008 гг.	165
Зотов П.П., Арутюнов С.Д., Кицул И.С., Вартапов Т.О. Опыт использования экспертных оценок при разработке критериев качества реставрации разрушенных зубов	169
Каретникова В.М., Петрунько И.Л. К вопросу о финансовых затратах в связи с инвалидностью при бронхообструктивных заболеваниях	171
Кицул И.С., Терентьев А.В., Грачев Д.И., Лебедеко А.И., Арутюнов Д.С. Социологические аспекты современной дентальной имплантации	173
Пивень Д.В., Ленюк Г.В., Попова Е.В. Инновационные технологии в вопросе профилактики ВИЧ-инфекции	177
Григорьева Е.В., Халтагарова Е.Д., Гылыкова Л.Б. Состояние респираторного здоровья у работников промышленного предприятия Республики Бурятия	180
Ковальская Г.Н., Резвых Ю.А. Фальсифицированные лекарственные средства на фармацевтическом рынке Забайкальского края: анализ обращения	183
Таевский Б.В., Морохоев В.И., Пивень Д.В. Совершенствование организации стационарной ЛОР-помощи населению Российской Федерации	185
Медведева Т.В., Некипелов О.М., Никитина Е.Г., Скворцова Р.Г. О необходимости обязательного исследования образцов крови на присутствие ВИЧ, положительных по отношению к гепатиту С	187
Морохоев В.И., Пивень Д.В. Некоторые проблемы организации лечебно-диагностического процесса в современной российской отоларингологии	189
Максикова Т.М., Губин Д.Г., Калягин А.Н., Агапитов А.Е. Внедрение формализованных протоколов карт Центра здоровья: обоснование необходимости и возможности	193
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	196
Буйнова С.Н., Горбовский Ф.В. Динамика симптомов аллергических заболеваний у детей в г. Иркутске за 10-летний период	199
Рыжова О.А., Мороз Т.Л. Изучение информированности врачей о назначении лекарственных средств	201
Дамбаева С.Д. Медико-социальная проблема первичной инвалидности по туберкулезу в Бурятии	204

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Соболева Н.Н., Молоков В.Д. Состояние пародонта у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от тяжести течения основного заболевания и его длительности	206
Сокольников И. В., Хохлов В.П. Резервные возможности кардиореспираторной системы у беременных низкого и высокого акушерского риска	209
Трофимова Е.А., Киреева В.В. Особенности тиреоидной патологии у работников целлюлозного производства	211
Анганова Е.В., Духанина А.В., Ермолаева Н.В., Чemezова Н.Н. Антилизозимная активность бактерий водных экосистем ...	214
Колатурина Т.И., Маслаускене Т.П. Изучение физического развития как скрининг-теста выявления детей с туберкулезной инфекцией	215

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Мартынов А.М., Даргаева Т.Д., Чупарина Е.В. Исследование химического состава подземных органов фиалки Лангсдорфа ... 218
Ботоева Е.А., Убеева И.П., Николаев С.М., Оленников Д.Н., Танхаева Л.М. Фармакологическое исследование сухих экстрактов ортлики однобокой и панцерии шерстистой 220
Убеева И.П., Болданов Б.В., Гончикова С.Ч., Николаев С.М., Мархаев А.Г. Фармакотерапевтическая эффективность БАД «Байкальский-7» при остром экспериментальном повреждении печени 223

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Подкаменный В.А., Лиханди Д.И., Гордеенок С.Ф., Чепурных Е.Е., Бородашкина С.Ю., Медведев А.В., Ерошевич А.В. Использование опросника MOS SF-36 для оценки качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца после операций коронарного шунтирования без искусственного кровообращения 227
Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Рудаков А.Н. Комбинированный метод лечения псевдоартроза диафиза лучевой кости 229
Стальмахович В.Н., Дуденков В.В., Дюков А.А., Дмитриенко А.П. Хирургическое лечение приобретенной деформации грудной клетки у детей 232
Перловская В.В., Кайгородова И.Н. Ошибки и опасности в диагностике и лечении гемангиом кожи у детей 234
Андрющенко И.В., Негрей В.Ф., Агеев В.А., Маркова А.Е. Структура и результаты лечения флеботромбоза нижних конечностей 237
Реуцкая М.А., Кулинич С.И. Роль инфекций в генезе заболеваний вульвы 239
Татарнинова М.Б., Александрова Ю.В., Максимов О.Г. Глазодвигательные нарушения у больных с патологией зрения 242
Евстигнеева И.Л., Зеленина Т.Г., Кривда Г.С. Современные методы оптимизации обработки корневого канала 245
Стародубцев А.В., Ермолаев Ю.Ф. Клиническое наблюдение больного с очаговой (височной) формой эпилепсии, проявляющейся сложными парциальными (геластическими) приступами 247
Чертовских М.Н., Чертовских М.М., Кулинич С.И. К вопросу о сохранении репродуктивной функции у молодых женщин после апоплексии яичника 249
Татарникова Л.Г., Шипков Н.Д., Сафонов Д.В., Алексеева Н.В. Врожденная косолапость — результаты лечения в детском травматологическом отделении городской детской больницы г. Ангарска по методу Игнасио Понсети 252
Родиков М.В., Шпрах В.В. Наблюдение летальных случаев при нейросифилисе 255
Хороших О.В., Белохвостикова Т.С., Киселева Н.В., Мусинцева Я.А. Опыт лабораторной диагностики острых лейкозов на территории Иркутской области методом проточной цитофлуориметрии 257
Федчишин О.В. Лазерный 3D сканер 3shape D700 основа точности и быстродействия CAD/CAM системы 259
Конотопцева А.Н. Случай ультразвуковой диагностики нарушения ротации и фиксации «средней кишки» — синдрома Ледда 261

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Прохоренков В.И., Родиков М.В., Шпрах В.В. Профессор С.П. Боткин о сифилитическом поражении печени 262

ЛЕКЦИИ

Молоков Д.Д., Ягунов П.В., Молоков Д.Д. Восстановительное лечение синдрома позвоночной артерии 266
Белохвостикова Т.С., Хороших О.В., Коршунова Е.Ю. Современные возможности иммунограммы 268
Лебявин К.Б. Современный взгляд на методы деривации мочи и реконструкцию мочевого резервуара после радикальной цистэктомии 269
Федотченко А.А. Грязелечение (пелоидотерапия) 273
Власова И.А. К вопросу об экономическом анализе эффективности медицинских технологий 276

ПЕДАГОГИКА

Голубчикова М.Г., Шпрах В.В., Пивень Д.В., Алферова М.А., Горбачева С.М., Маньков А.В. Проблема подготовки преподавателей для медицинского образования к использованию в учебном процессе современных технологий 280

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЧЕРТОВСКИХ М.М., ЧЕРТОВСКИХ М.Н., КУЛИНИЧ С.И. — 2010

ВОСПАЛЕНИЕ, ВНУТРИБРЮШНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, БЕСПЛОДИЕ, РЕАБИЛИТАЦИЯ (ПАРАЛЛЕЛИ С ПОЗИЦИИ ЭТИОЛОГИИ)

М.М. Чертовских, М.Н. Чертовских, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Ретроспективный анализ 78 историй болезни пациентов, прооперированных по поводу трубной беременности и 80 больных с апоплексией яичника показал, что факторы риска этих заболеваний имеют единый пусковой механизм-воспалительные заболевания органов малого таза. Включение в реабилитацию мероприятий, направленных на устранение этих причин, позволило снизить репродуктивные потери в 2 раза, рецидивы заболеваний в 7 раз.

Ключевые слова: Эktopическая беременность, апоплексия яичника, лапароскопия, репродуктивная функция.

INFLAMMATION, ABDOMINAL BLEEDING, INFERTILITY, REHABILITATION (PARALLELS FROM THE POINT OF VIEW OF ETIOLOGY)

M.M. Chertovskikh, M.N. Chertovskikh, S.I. Kulnich

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The retrospective analysis of 78 case reports of patients operated in the occasion of the tube pregnancy and 80 patients with ovarian apoplexy has shown that risk factors of these diseases have a common cause — inflammatory diseases of small pelvis organs. The use of rehabilitation measures, directed to the removal of these causes, allowed to reduce two times reproductive losses, and to decrease seven times relapses of diseases.

Key words: ectopic pregnancy, the ovarian apoplexy, the laparoscopy, the reproductive function.

Важнейшим стратегическим направлением социальной политики любого государства является профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения. Сегодня, частота бесплодных браков в России превышает 15%, что по данным ВОЗ является критическим уровнем. В стране зарегистрировано более 5 миллионов бесплодных пар, из них 1,6 млн. нуждаются во вспомогательных репродуктивных технологиях. Показатели женского бесплодия за последние 5 лет увеличились на 14% [1].

Одной из ведущих причин демографического кризиса являются болезни репродуктивной системы женщин. Наблюдается неуклонный рост числа гинекологических заболеваний, требующих оказания ургентной помощи [2,3].

В России по поводу острых гинекологических заболеваний ежегодно проводится около 450 операций. Из них 100-150 тыс. полостных и 300 — 340 тыс. эндоскопическим доступом. Нарушения репродуктивной функции в последующем наблюдаются в 30-40%. При этом наиболее частыми причинами возникновения бесплодия являются спаечные процессы в брюшной полости, органоуносящие операции и нейроэндокринные нарушения [5,6]. Первое место среди ургентной патологии требующей оперативного лечения занимают внематочная беременность и апоплексия яичника [7,8].

В связи с этим, очевидна чрезвычайная актуальность высококвалифицированной и технологичной помощи женщинам с этой патологией, как на этапе оказания хирургического лечения, так и после выписки из стационара.

Обязательным условием эффективности оказания помощи является профилактика рецидивов, устранение вновь или вторично возникающих функциональных расстройств или заболеваний, восстановление эндокринной и репродуктивной функции [4].

Цель: Изучить взаимосвязь апоплексии яичников и внематочной беременности с воспалительными процессами генитального тракта и последующим нарушением репродуктивной функции.

Материалы и методы

Всего проанализировано 78 истории болезни больных с органосохраняющими операциями при трубной

беременности выполненных методом выдавливания плодного яйца (ВПЯ) и 80 историй болезни с диагнозом апоплексия яичника (геморрагическая форма), пролеченных в гинекологическом отделении Иркутского городского перинатального центра.

Из общего числа больных, в зависимости от диагноза и реабилитационной терапии, было сформировано 4 группы: I группа — 25 больных с внематочной беременностью (ВБ) не получавших комплекс реабилитационной терапии; II группа — 53 с ВБ (операция ВПЯ + реабилитационная терапия); III группа — 43 с апоплексией яичника (АЯ) отказавшиеся от лечения; IV группа — 37 с АЯ прошедшие полный комплекс реабилитационной терапии.

В стационаре помимо стандартных методов обследования всем пациенткам была проведена расширенная кольпоскопия на цифровом видеокольпоскопе SENSITEKSLC-2000. Параллельно с этим, согласно принятым стандартам проведено исследование половых путей на флору и инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) с помощью ПЦР-диагностики, бактериологическим и бактериоскопическим методами.

Для выявления предполагаемых факторов возникновения трубной беременности и АЯ у прооперированных пациенток изучили менструальную и репродуктивную функции, инфицированность мочеполового тракта, половую активность, наличие абортот и перенесенных воспалительных заболеваний половых органов в анамнезе.

Работа одобрена этическим комитетом Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 6.0. Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента, когда распределение подчинялось нормальному закону. Корреляционный анализ проводился с использованием расчёта рангового коэффициента корреляции Спирмена (в случае, когда данные представлены качественными признаками) и коэффициента корреляции Пирсона (количественных параметров имеющих нормальное распределение).

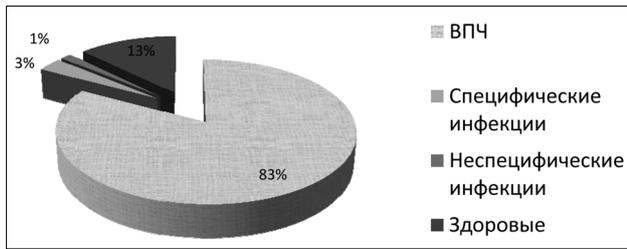


Рис. 1. Видовой спектр микрофлоры цервикального канала(%)

Результаты и обсуждение

Средний возраст прооперированных больных с внематочной беременностью составил 24,2±1,2 года. Средний возраст пациенток с АЯ — 22,3±2,8 года, что свидетельствует о возникновении urgentных заболеваний труб и яичников у молодых женщин репродуктивного возраста и соответствует литературным данным [4]. Средний возраст начала половой жизни в группах составил 17,0±2,5 лет.

Таблица 1

Характер нарушений менструальной функции у больных с АЯ и ВБ

Характер нарушений	I группа ВБ без реаб. (n=25)	II группа ВБ с реаб. (n=53)	III группа АЯ без реаб. (n=43)	IV группа АЯ с реаб. (n=37)
Олигоменорея	1 (4%)	2 (3,7%)	2 (4,6%)	2 (5,4%)
Дисменорея	2 (8%)	4 (7,5%)	4 (9,3%)	3 (8,1%)
Гиперполименорея	2 (8%)	5 (9,4%)	3 (6,9%)	4 (10,8)

Изучая характер нарушений менструальной функции до поступления в стационар, статистически значимых отличий между группами с ВБ и АЯ не получено (табл.1). Нарушения овариально-менструального цикла в виде олигоменореи были выявлены в среднем у 4,5% пациенток, гиперполименорея и дисменорея у 8,7% и у 8,3% больных соответственно.

В структуре экстрагенитальных заболеваний преобладали заболевания мочевыделительной системы. Во всех группах прослеживалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение заболеваний мочевыделительной системы (хронические пиелонефрит, цистит) в сравнении с популяцией.

Лечение по поводу ВЗОМТ, ранее получала каждая вторая обследуемая пациентка с ВБ и АЯ. Причём, специфические возбудители были выявлены при сальпингоофорите в среднем у 16,8 %пациенток, эндометрите — 4,5% (табл. 2). Из инфекций передаваемых половым путём преобладал ВПЧ 83% (рис.1).

При изучении репродуктивной функции у пациенток с внематочной беременностью первичное бесплодие было у 9 (36%) пациенток в I группе и у 20 (37,7%) с АЯ. Родами беременность закончилась только у 2 (8%) из I группы пациенток и у 4 (7,5%) из II. Однозначные результаты были в группах с АЯ.

Репродуктивные потери, связанные с ранним прерыванием беременности, составили в среднем 5,6%, при неразвивающейся беременности 4,9%. Статистически значимых различий по изучаемым группам мы не выявили ($p < 0,05$) (табл. 3).

Из неспецифических инфекций наибольшее число случаев пришлось на ВПЧ. Тот или иной генотип вируса выявлялся ранее или был обнаружен во время обследования у 83% больных (рис.1).

Однако изолированное вирусоносительство было лишь у 4% пациенток. У остальных больных это была смешанная инфекция. Наиболее частым были сочетания ВПЧ + *U. urealyticum*, ВПЧ + *M. hominis*, ВПЧ + *Peptostreptococcuspp*.

Кольпоскопические признаки цервицита, ассоциированные с той или иной бактериальной флорой, были в среднем у 81% пациенток с АЯ и у 78% с внематочной беременностью. Так, у

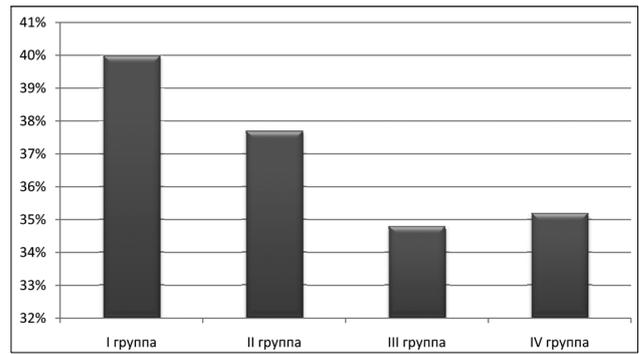


Рис. 2. Спаечный процесс в малом тазу по данным лапароскопии

15,5% пациенток при осмотре обнаружили косвенные признаки хламидийной инфекции. В дальнейшем при углублённом обследовании хламидиоз подтвердился у 12,5% больных.

Таким образом, кольпоскопические признаки цервицитов ассоциированных с бактериальной, вирусной или протозойной инфекциями были выявлены у 89% пациенток при апоплексии фолликулов и 84% с внематочной беременностью. Такое разнообразие микрофлоры из цервикального канала предполагает поражение воспалительным процессом фолликулов яичника, что возможно способствует патологическому разрыву. Совпадение видовой флоры на основании данных бактериоскопических, ПЦР и бактериологических методов диагностики составило 84%.

Одним из основных осложнений воспалительных заболеваний малого таза является спайкообразование, которое становится причиной бесплодия и является признаком перенесённой хронической инфекции. Так, при лапароскопии мы выявили спаечный процесс I-III степени в группе с апоплексией яичника у 15 пациенток III группы и у 14 из IV, что составило 34,8% и 35,2% соответственно. При внематочной беременности эти показатели оказались несколько выше и составили в I группе 40%, во II 37,7% соответственно (рис.2).

Гистологическое исследование операционных биоптатов больных из III и IV групп показало, что у 100% это было желтое тело с нарушением целостности структур. При этом в 93,1% и 91,8% случаев соответственно, мы наблюдали изменения в окружающих тканях, характерные для хронического воспаления (резкое полнокровие сосудов, лейкоцитарная инфильтрация и мелкокистозное перерождения фолликулярного аппарата).

В I и II группах изменения в плодном яйце характерные для хронического воспаления были выявлены у 88% и 90,5% пациенток соответственно.

Таким образом, факторы способствующие возникновению АЯ и ВБ во многом схожи и имеют единый пу-

Таблица 2

Структура перенесенных воспалительных заболеваний органов малого таза и сопутствующая экстрагенитальная патология

Органы и системы	I группа ВБ без реаб. (n=25)	II группа ВБ с реаб. (n=53)	III группа АЯ без реаб. (n=43)	IV группа АЯ с реаб. (n=37)
Мочевыделительная система	10 (40%)	21 (39,6%)	19 (44,1%)	17 (45,9%)
ЖКТ	7 (28%)	14 (26,4%)	11 (25,6%)	9 (24,3%)
ССС	1 (4%)	1 (1,9%)	2 (4,7%)	2 (5,4%)
Щитовидная железа	5 (20%)	10 (18,9%)	10 (23,3)	8 (21,6%)
Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) неспецифической этиологии				
Сальпингоофорит	11 (44%)	24(45,3%)	22 (51,2%)	18 (48,6%)
Эндометрит	3 (12%)	7 (13,2%)	6 (13,9%)	5 (13,5%)
ВЗОМТ специфической этиологии				
Сальпингоофорит	4 (16%)	8(18,7%)	7(16,3%)	6(16,2%)
Эндометрит	1(4%)	2 (3,7%)	2 (4,6%)	2 (5,4%)

Репродуктивная функция у больных с ВБ и АЯ

Показатели	I группа ВБ без реаб. (n=25)	II группа ВБ с реаб. (n=53)	III группа АЯ без реаб. (n=43)	IV группа АЯ с реаб. (n=37)
Бесплодие	9 (36%)	20(37,7%)	15 (34,8%)	13 (35,2%)
Роды	2 (8%)	4 (7,5%)	6 (13,9%)	5 (13,5%)
Самопроизвольный выкидыш	1 (4%)	3(5,6%)	3(6,9%)	2(5,4%)
Неразвивающаяся беременность	1 (4%)	3(5,6%)	2 (4,6%)	2(5,4%)
Аборты	7 (28%)	13(24,6%)	12 (27,9%)	10(27,1%)

сковой механизм — инфицирования полового тракта.

Реабилитация больных с АЯ и ВБ должна иметь единые подходы и принципы, направленные на восстановление репродуктивного здоровья и предотвращение рецидивов заболевания:

Этап I проводимый в стационаре:

— Профилактика осложнений (противовоспалительная, антибактериальная, рассасывающая терапия, физиолечение).

— Назначение КОК (создание благоприятного гормонального фона и профилактика гормональных нарушений).

Этап II после выписки из стационара:

— Обследование на инфекции и этиотропное лечение обоих половых партнёров.

— Формирование полноценного 2 фазного менструального цикла (гормональная коррекция, стимуляция овуляции, физиотерапия).

— Санаторно-курортное лечение (грязи) в раннем послеоперационном периоде.

Изучая отдалённые результаты лечения по группам через 2 года, мы получили

убедительные данные подтверждающие наши выводы.

Так в группах, где проведена полная комплексная реабилитация показатели ранних репродуктивных потерь в 2 раза ниже, чем в тех, где пациентки отказались от этих мероприятий.

При анализе случаев повторной апоплексии яичника, мы получили ещё более убедительные данные в пользу предложенных мер профилактики заболевания, так как это позволило уменьшить число рецидивов заболевания в 7 раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Азиев О.В., Белопухов В.М. и др. Лапароскопия в гинекологии. — М., 2000. — 325с.

2. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии — 2-е доп. изд. — М. — Нижний Новгород: Мед. кн.: Изд-во НГМА, 2003. — 181 с.

3. Кох Л.И., Содномова Н.В., Балакшина Н.Г. Клинико-диагностические критерии апоплексии яичников // Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». — Казань, 2007. — С. 272-273.

4. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. Ургентная гинекология: новый взгляд // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — Т. 50. №3. — С. 15-18.

5. Панкова О.Ю., Евсеев А.А., Бреусенко В.Г. и др. Диагностика и лечение апоплексии яичника // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — №2. — С. 110-114.

6. Савельева Г.М., Богинская Л.Н., Бреусенко В.Г., Штыров С.В. Профилактика спаечного процесса после хирургического вмешательства у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. — 1995. — №2. — С. 36 — 39.

7. Саркисов С.Э., Карамышев В.К., Литвинцева Н.Г. Малоинвазивные методы в неотложной гинекологии // Актуальные проблемы современной науки. — 2002. — №1. — С. 252-255

8. Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. Ургентная гинекология. — СПб.: ФОЛИАНТ, 2004. — 382 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: cmn69@yandex.ru

Чертовских Михаил Николаевич — ассистент, к.м.н.

Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор.

Чертовских Маргарита Михайловна — аспирант кафедры.

© ВЕРЛАН Н.В., БАРАХОВСКАЯ Т.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., ГУБИНА Л.П., ПЕНСИОНЕРОВА Г.А., СЕРГЕЕВА М.П., СТАНЕВИЧ Л.П. — 2010

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ТАНАКАНОМ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Н.В. Верлан¹, Т.В. Бараховская², Л.С. Колесниченко², Л.П. Губина², Г.А. Пенсионерова², М.П. Сергеева², Л.П. Станевич²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф., д.м.н. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — доц., д.м.н. Н.В. Верлан; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. Н.М. Козлова, кафедра химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. В проведенном клинико-фармакологическом исследовании показано влияние танакана на эндогенную антиоксидантную защиту у больных старших возрастных групп, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией средней степени тяжести. Предиктором фармакотерапевтического действия танакана у больных дисциркуляторной энцефалопатией является стабилизация функционирования глутатионтрансферазы в эритроцитах и увеличение активности глутатионредуктазы в эритроцитах и плазме крови.

Ключевые слова: фармакологическая коррекция, дисциркуляторная энцефалопатия, глутатион, антиоксиданты, танакан.

OXIDATIVE STRESS AND ITS CORRECTION WITH TANACANUM IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

N.V. Verlan¹, T.V. Barakhovskaya², L.S. Kolesnichenko², L.P. Gubina², G.A. Pensionerova², M.P. Sergeeva², L.P. Stanevich²

(¹Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. Clinical and pharmacological investigation of Tanakan influence on the endogenous antioxidant protection in patients of older age groups suffering from discirculatory encephalopathy of average degree of severity has been performed. The predictor of pharmacotherapeutic correction of free radical processes by Tanakan is stabilization of glutathione transferase in erythrocytes and increase of glutathione reductase activity in erythrocytes and blood plasma.

Key words: pharmacological correction, discirculatory encephalopathy, glutathione, antioxidant, Tanakan.

Влияние танакана на концентрацию глутатиона и активность ферментов глутатиона в эритроцитах и плазме у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Показатель		Контрольная группа	Больные ДЭ до лечения	Больные ДЭ после лечения	%
Концентрация GSH в эритроцитах (ммоль/л)		2,57±0,19 (n=15)	2,14±0,07* (n=38)	2,11±0,09 (n=12)	2↓
Концентрация GSH в плазме (мкмоль/л)		20,30±2,53 (n=18)	27,10±2,59 (n=38)	36,17±4,61* (n=12)	33↑
Ферменты		Активность в нмоль/мин/ на 1 мг белка			
ГПО	эр-ты	17,42±1,92 (n=14)	22,34±1,08* (n=38)	17,89±0,76 ^a (n=12)	20↓ ^a
	плазма	2,18±0,24 (n=15)	1,89±0,07 (n=38)	1,50±0,21* ^a (n=12)	21↓ ^a
ГТ	эр-ты	3,02±0,20 (n=13)	10,50±0,53*** (n=38)	4,91±0,46*** ^{aaa} (n=12)	53↓ ^{aaa}
	плазма	1,20±0,11 (n=13)	1,77±0,11** (n=38)	2,25±0,22*** ^a (n=12)	27↑ ^a
ГР	эр-ты	2,19±0,19 (n=17)	1,95±0,21 (n=38)	3,64±0,25*** ^{aaa} (n=12)	87↑ ^{aaa}
	плазма	0,34±0,02 (n=12)	0,34±0,013 (n=38)	0,45±0,02*** ^{aaa} (n=12)	34↑ ^{aaa}

Примечание: ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия; значимость различий с группой контроля: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; значимость различий между группами больных: ^a — $p < 0,05$; ^{aaa} — $p < 0,001$; % — процент изменений между группами до и после лечения танаканом; ↑ — повышение показателя; ↓ — понижение показателя.

тионпероксидазы (ГПО), глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионредуктазы (ГР) стандартными спектрофотометрическими методами. Исследование изучаемых параметров проводили в эритроцитах и плазме крови больных.

Для статистической обработки полученных данных использовались современные пакеты прикладных математических программ. Значимость различий между сравниваемыми группами количественных признаков рассчитывалась по *t*-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов с ДЭ в сравнении с группой контроля отмечается снижение концентрации восстановленного глутатиона (GSH) в эритроцитах на 17%, в плазме значимых изменений не было; установлено повышение активности ГПО в эритроцитах на 28%, в то же время нами не выявлено существенных изменений показателя активности ГПО в плазме; активность ГТ в эритроцитах была повышена в 3 раза по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы, активация ГТ в плазме на 48%; значимых изменений ГР в эритроцитах и плазме не выявлено (табл. 1).

Использование танакана не сопровождалось значимыми изменениями концентрации GSH ни в эритроцитах, ни в плазме крови относительно показателей у больных ДЭ без лечения; снизилась активность ГПО на 20% в эритроцитах крови, в плазме на 21%; ГТ в эритроцитах крови понизилась на 53%, в плазме на 27%; повышение ГР в эритроцитах — на 87%, в плазме на 34%.

При сопоставлении результатов фармакотерапии танаканом со значениями показателей группы контроля отмечено повышение концентрации GSH на 78% в плазме крови; незначимые отличия в параметрах активности ГПО в эритроцитах; в плазме — достоверное снижение на 31%; увеличение ГТ в эритроцитах крови на 63%, в плазме — на 88%; ГР повысилась на 66% в эритроцитах крови; в плазме — на 34%.

Проведенный сравнительный анализ полученных изменений в системе глутатиона и сопоставление результатов с клинической эффективностью танакана показывают, что ферментная активация направлена на

Актуальность поиска методов повышения эффективности фармакотерапии церебральных сосудистых расстройств определяется их большой распространенностью, высокой летальностью и социально-экономической значимостью лечения тяжелых последствий данной патологии [1,4]. В формировании ишемического поражения головного мозга огромную роль играет сложный комплекс биохимических изменений с активизацией свободно-радикальных процессов (СРП) и дестабилизацией мембран нейронов. Защиту от СРП в первую очередь обеспечивают специальные антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, ферменты системы глутатиона [2,3]. Поддержка их функционирования возможна медикаментозным путем [5].

Целью настоящей работы явилось оптимизация фармакотерапии на основе возможностей фармакологической коррекции танаканом системы глутатиона при хронической церебральной ишемии (синоним — дисциркуляторная энцефалопатия) у пациентов старших возрастных групп.

Материалы и методы

Проведено обследование 50 человек, из них у 12 с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) средней степени тяжести в качестве средств фармакологической коррекции использовали танакан в таблетированном виде, в дозе 40 мг 3 раза в день до трех недель. У 38 пациентов с ДЭ фармакологическая коррекция не проводилась. Для проведения базисной терапии всем больным с ДЭ были назначены гипотензивные (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики) и гиполипидемические препараты. 21 человек входили в группу клинического сравнения без признаков ДЭ. Средний возраст пациентов составил 72,4±6,3 лет, возрастно-половой состав в группах имел однотипный характер. При выполнении клинического раздела работы анализировался анамнез заболевания, медицинская документация, подтверждающая ДЭ II степени тяжести.

Танакан (Tanakan) — таблетки покрытые оболочкой (40 мг состава на 1 таблетку). Активное вещество: Гинкго двулопастного экстракт сухой стандартизованный (Egb761): 24% гетерозидов и 6% гинголидобиолобалидов (*Ginkgo biloba*, семейство *Ginkgoaceae*) — 40,00 мг. Фармакологическое действие обусловлено влиянием, входящих в состав Танакана биологически активных веществ (флавоновых гликозидов, терпеновых веществ и гинголидов) на процессы обмена в клетках, реологические свойства крови, вазомоторные реакции кровеносных сосудов [6]. Многочисленные экспериментальные исследования посвящены воздействию танакана на процессы перекисного окисления липидов, в которых были продемонстрированы антиоксидантные свойства [8].

Билобалид способен нормализовать процессы окислительного фосфорилирования, препятствовать снижению активности митохондриальной цитохромоксидазы и предохранять митохондрии от повреждений в условиях оксидантного стресса [9]. Основой положительного влияния танакана на структуры центральной нервной системы является нормализация функционирования ионных каналов, что предотвращает повреждение фосфолипидов мембран клеток и дает нейропротективный эффект [7].

Антиоксидантные свойства танакана оценивали по их влиянию на показатели системы глутатиона. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу M.E. Anderson с реактивом Элмана, активность ферментов метаболизма глутатиона — глута-

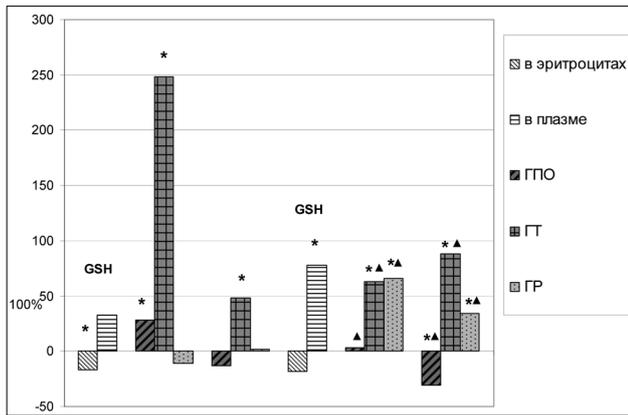


Рис. 1. Изменение концентрации глутатиона и активности ферментов метаболизма глутатиона при дисциркуляторной энцефалопатии до и после фармакологической коррекции танаканом относительно группы контроля в %

А — концентрация глутатиона (GSH) до лечения; В — активность ферментов в эритроцитах до лечения; С — активность ферментов в плазме до лечения; D — концентрация глутатиона (GSH) после лечения; E — активность ферментов в эритроцитах после лечения; F — активность ферментов в плазме после лечения; * — значимость различий с группой контроля; ▲ — значимость различий в группах до и после лечения

повышение состоятельности работы эндогенной антиоксидантной защиты (рис. 1).

Мощная активация ГТ в эритроцитах при ДЭ, скорее всего, связана с накоплением продуктов перекисидации и оксидативным стрессом на фоне гипоксии. Вполне закономерно, в этой связи, изолированное повышение глутатионпероксидазной активности в эритроцитах, которая может рассматриваться в качестве второй линии защиты. Кроме того, возможно участие глутатионтрансферазы в процессах инактивации токсических субстратов при ДЭ, что согласуется с параллельным повышением активности ГТ в плазме. Обращает внимание стабильность активности ГР как в эритроцитах, так и в плазме у больных ДЭ при сравнении с контрольной группой.

Следует отметить, что отсутствие активации ГР при ДЭ наблюдалось на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах, который как

известно, выполняет многочисленные протективные функции. Это может оказывать неблагоприятное влияние на характер течения заболевания и способствовать его прогрессированию.

Установленное снижение глутатиона в эритроцитах у больных с ДЭ может косвенно отражать нарастающую потребность в нем при хронической церебральной ишемии на клеточном уровне или может быть связано с высокой активностью ГПО и ГТ, которые интенсивно используют GSH.

При фармакологической коррекции ДЭ танаканом в системе глутатиона произошли изменения в пяти из восьми параметров антиоксидантной защиты изучаемого комплекса. Из них один (ГПО эритроцитов) — нормализовался. Три показателя (ГТ плазмы, ГР эритроцитов и плазмы крови) — стали активнее и повысился уровень глутатиона в плазме. Все это можно расценить как результат индукции при фармакодинамическом воздействии танакана.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных ДЭ наблюдается выраженный дисбаланс в работе глутатиона и глутатионзависимых ферментов. При ДЭ уменьшается концентрация глутатиона и повышается активность глутатионпероксидазы в эритроцитах; возрастает функционирование глутатионтрансферазы в эритроцитах и плазме крови.

Повышение защитных возможностей за счет глутатионовой цитопротекции при использовании препаратов с антиоксидантными свойствами способствует не только процессам адаптации, но и метаболической защите нейронов, так как в механизмах развития и прогрессирования хронической церебральной ишемии важная роль отводится оксидативным нарушениям на фоне гипоксии,

Очевидно, что высокий уровень функционирования ГТ в эритроцитах и низкая активность ГР в эритроцитах и плазме крови могут выступать критерием обоснованности назначения танакана при ДЭ, а нормализация данных показателей — служить аргументом в пользу эффективности назначенной терапии, как с точки зрения воздействия на антиоксидантную активность системы глутатиона, так и с позиций оценки клинической эффективности при лечении хронической ишемии мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волженин В.Е. и др. Анализ факторов снижения мозгового кровотока при цереброваскулярных заболеваниях // Неврол. вестн. 2007. Т. XXXIX, вып. 1. С. 17-21.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона I. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биохимия. — 2009. — Т. 55, № 3. — С. 225-240.
3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона II. Другие ферменты, тиол-дисульфидный обмен, воспаление и иммунитет, функции // Биомед. химия. — 2009. — Т. 55, №4. — С. 365-379.
4. Скворцова В.И. Церебральная ишемия и нейропротекция // Качество жизни. Современные направления профилактики церебральной ишемии как фактор риска деменции // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Биология, клин. медицина. — 2008. — Т. 6, №1. — С. 102-107.
5. Шпрах В.В. и др. Нейропротекторная терапия при церебральной ишемии: монография — Иркутск: РИО ИГУВа, 2009. — 116 с.
6. Яхно Н.Н. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журн. неврологии и психиатрии. — 2006. — №12. — С. 41-46.
7. Chatterjee S.S., Kondratskaya E.L., Krishtal O.A. Structure-activity studies with Ginkgo biloba extract constituents as receptor-gated chloride channel blockers and modulators // Pharmacopsych. — 2003. — Vol. 36, Suppl. 1. — S. 68-77.
8. DeFeudis F.V. A brief history of EGb761 and its therapeutic uses // Pharmacopsych. — 2003. — Vol. 36, Suppl. 1. — S. 2-7.
9. Eckert A., et al. Effects of Egb 761 ginkgo biloba extract on mitochondrial function and oxidative stress // Pharmacopsych. — 2000. — Vol. 62. — P. 649-671.

Информация об авторах:

Верлан Надежда Вадимовна — доцент, д.м.н., заведующая кафедрой, e-mail: nadverlan@mail.ru
 Бараховская Татьяна Васильевна — ассистент, к.м.н., e-mail: tvbar@bk.ru
 Колесниченко Лариса Станиславовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: rolesnichenko@mail.ru
 Губина Любовь Петровна — доцент, к.м.н.,
 Пенсионерова Галина Александровна — старший преподаватель, к.х.н.,
 Сергеева Мария Петровна — ассистент,
 Станевич Любовь Михайловна — доцент, к.х.н.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОЗДНИХ ФОРМ НЕЙРОСИФИЛИСА В УСЛОВИЯХ «ПРОРЫВА» ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

М.В. Бархатов¹, М.В. Родиков¹, В.В. Шпрах²

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней с курсом традиционной медицины ПО, зав. — д.м.н., проф.

С.В. Прокопенко, кафедра кожных и венерических болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье приводятся экспериментальные данные по повышению проницаемости натриевой соли бензилпенициллина в спинномозговую жидкость больных поздними формами нейросифилиса в условиях временного «прорыва» гематоэнцефалического барьера.

Ключевые слова: нейросифилис, гематоэнцефалический барьер.

SPECIFIC THERAPY OF LATER FORMS OF NEUROSYPHILIS IN CONDITIONS OF BREAK OF HEMATOENCEPHALIC BARRIER

M. V. Barkchatov¹, M. V. Rodikov¹, V. V. Shprakh²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Jasenetsky;

²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The paper presents experimental data on increase of permeability of the sodium salt of benzylpenicillin into cerebrospinal fluid of patients with late forms of neurosyphilis in the conditions of temporary break of hematoencephalic barrier.

Key words: neurosyphilis, hematoencephalic barrier.

В настоящее время неясно, почему только у некоторой части пациентов, заболевших сифилисом, развивается нейросифилис [1,16]. Частота поражений нервной системы колеблется в пределах от 3 до 6% у нелеченных больных сифилисом и зависит от стадии болезни, в которой исследовалась спинномозговая жидкость (СМЖ), от степени и группы риска пациентов, адекватности предшествующего лечения антибиотиками [10, 11]. Схемы лечения нейросифилиса, рекомендованные Всемирной Организацией Здравоохранения, Центром контроля и профилактики заболеваний (CDC) в США [20], Европейским руководством по ведению больных сифилисом [17], предусматривают внутривенное введение водорастворимого бензилпенициллина в дозе 12-24 млн. ЕД ежедневно в течение от 10 до 21 суток. Другие антибиотики предлагаются как альтернативные средства терапии. Однако, современные клинико-эпидемиологические исследования [7, 12, 19] обнаруживают дальнейшее прогрессирование болезни в форме висцеро- и нейросифилиса после полноценного курса лечения, проведенного с использованием стандартных методик. Несмотря на применение высоких доз пенициллина, концентрация его в СМЖ может не достигать терапевтического (трепонемоцидного) уровня или быть минимальной [15]. Эти факты вызывают сомнения в эффективности санации нервной системы при поздних формах нейросифилиса. Причиной отсутствия пенициллина в ликворе больных является нормальное функционирование гематоэнцефалического барьера. Этот термин обозначает анатомо-физиологические образования нервной системы (интима кровеносных сосудов, эпендима желудочков мозга, хориоидный эпителий, мозговые оболочки и их взаимодействие), предотвращающие попадание различных веществ (экзо- или эндогенных) в паренхиму мозга и СМЖ человека [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности оптимизации методов специфической терапии позднего нейросифилиса в связи с неблагоприятным прогнозом при этом заболевании даже у пролеченных больных.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи были выполнены лабораторно-химические исследова-

ния на группе пациентов, в которую вошли 65 больных с диагнозом поздний нейросифилис, проходивших специфическую терапию на базе терапевтических отделений Краевого кожно-венерологического диспансера в период с 2000 по 2006 гг. Поздний нейросифилис был представлен следующими формами: 12 — спинная сухотка, 18 — поздний сифилитический неврит (атрофия) зрительного нерва, 10 — сифилитическая кохлео-вестибулопатия; 20 — поздний васкулярный сифилис мозга, 5 — прогрессирующий паралич. Все пациенты, на момент исследования, получали стандартную терапию [4]: внутривенное введение натриевой соли бензилпенициллина от 12 до 24 млн. ЕД в сутки в течение 14 дней.

Первый этап исследований включал в себя изучение проницаемости гематоэнцефалического барьера путем определения концентрации пенициллина в СМЖ пациентов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Для этого больным проводилась люмбальная пункция через 30 мин после инъекции пенициллина, после чего ликвор направлялся в химическую лабораторию. Пробы СМЖ, объемом 10 мкл, вводили в микроколоночный хроматограф «Миличром-5». Применялась колонка — 80 x 2 мм Nucleosil C-18 100-6. Концентрация пенициллина в СМЖ наблюдаемых групп сравнивалась с эталоном, полученным в результате добавления в СМЖ здорового человека водного раствора пенициллина. За терапевтический (трепонемоцидный) уровень, согласно стандартам [20], была принята концентрация пенициллина в СМЖ=0,018 мкг/мл. Результаты исследований подвергались статистической обработке, после чего делались выводы о проницаемости гемато-энцефалического барьера для натриевой соли бензилпенициллина.

На втором этапе исследований больным вводили пенициллин по вышеуказанной схеме через 30 минут после предварительного внутривенного капельного введения 2 г/кг маннитола (15% раствора маннита), после чего аналогично исследовалась концентрация антибиотика

Таблица 1

Характеристика экспериментальной группы

Группа наблюдения	Количество	Возраст в годах			Пол		Масса тела, кг	Давность заболевания в годах
		Mo	Min	Max	М	Ж		
Пациенты	65	48	35	68	40	25	68,4±9,7	9,8±3,3

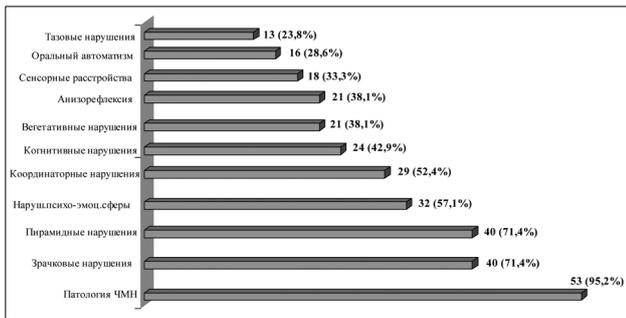


Рис. 1. Неврологические симптомы позднего нейросифилиса в СМЖ методом ВЭЖХ. Проводилась сравнительная оценка проницаемости гематоэнцефалического барьера для пенициллина до (первый этап эксперимента) и после (второй этап эксперимента) введения маннитола.

Результаты и обсуждение

Как видно из характеристики наблюдаемой группы (табл. 1), большую часть пациентов составляли мужчины в возрасте около 48 лет с давностью заболевания от 6 до 12 лет.

Давность заболевания сифилисом в течении периода от 5 до 15 лет предполагает развитие у больных поздних форм нейросифилиса, с чем мы и сталкиваемся в последние годы как результатом эпидемии сифилитической инфекции в России в начале 1990-х годов [7]. Диагноз нейросифилиса у пациентов подтверждался обнаружением неврологического дефицита на фоне заражения сифилисом, совокупностью положительных серологических тестов в крови и спинномозговой жидкости (реакция Вассермана (RW), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА)), патологическими изменениями на глазном дне и в составе спинномозговой жидкости. Обнаруженные показатели СМЖ и неврологические симптомы представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Белково-клеточный состав СМЖ больных поздним нейросифилисом практически не отличался от нормы, что свидетельствовало о хроническом вялотекущем продуктивно-фиброзирующем процессе в оболочках мозга при этой форме заболевания и отсутствии активного воспаления в субарахноидальном пространстве. Примечательным является факт выявления положительной реакции Вассермана в ликворе только у 45% больных васкулярным нейросифилисом и 40% больных с сифилитической кохлеовестибулопатией, что согласуется с сообщениями в научной литературе о низкой специфичности и чувствительности этого скринингового серологического теста [12]. В клинической картине позднего нейросифилиса наиболее часто встречались неврологические симптомы, связанные с патологией черепных нервов, пирамидные, психоэмоциональные и координаторные нарушения, свидетельствующие о грубых очаговых повреждениях мозговой паренхимы.

Особенности клинической картины поздних форм нейросифилиса подробно освещены в целом ряде отечественных [7, 8] и зарубежных [13, 14, 16] публикаций.

О степени проницаемости пенициллина через гематоэнцефа-

лический барьер пациентов на первом этапе эксперимента можно судить по результатам, представленным в таблице 3.

Во всех пробах СМЖ, полученных у больных поздним нейросифилисом, обнаруживались только следы антибиотика (от 0,011 мкг/мл до 0,0132 мкг/мл, $p < 0,05$), что предполагает низкую эффективность специфической терапии и отсутствие полной санации ликвора.

Второй этап исследований предусматривал изучение возможности повышения проницаемости пенициллина в условиях временного осмотического «прорыва» гематоэнцефалического барьера при введении 15% раствора осмотического диуретика маннитола. При этом между первым и вторым этапами исследований выдерживался промежуток в 10 дней для предотвращения влияния на гематоэнцефалический барьер предыдущей механической травмы от люмбальной пункции. Во время этого перерыва пациенты не получали специфического лечения (официальные рекомендации предусматривают проведение двух курсов пенициллинотерапии при позднем нейросифилисе с перерывом в 1-2 недели). Прекращение введения больным пенициллина исключает возможность кумуляции препарата в организме и повышение его содержания в ликворе пациентов. Полученные данные (Таб. 4) позволяют сделать вывод, что у большей части больных (90,7%) на фоне временного повышения осмолярности плазмы крови происходит увеличение проницаемости пенициллина через гематоэнцефалический барьер и, как следствие, увеличение концентрации антибиотика в субарахноидальном пространстве ($0,020 \pm 0,0012$ мкг/мл, $p < 0,05$).

О плохой проницаемости пенициллинов в ликвор известно давно [2, 15]. В фармакопейной статье натриевой соли бензилпенициллина указывается, что препарат проникает в органы, ткани и биологические жидкости, кроме СМЖ, тканей глаза и простаты. Поскольку стенки капилляров головного мозга не пересекаются крупными водными каналами, то в них нет готового пути для проникновения растворенных полярных веществ в интерстициальную жидкость. Градиенты гидростатического и коллоидно-осмотического давления не могут играть существенной роли в определении движения жидкости. Это связано с непреодолимостью потенциальных осмотических сил, обусловленных веществами малой молекулярной массы, растворенными в плазме крови и интерстициальной жидкости головного мозга. Природа проницаемости мозговых капилляров совершенно отличается от таковой в капиллярах других органов, что и составляет уникальность гематоэнцефалического барьера. Пенициллины проникают через гематоэнцефалический барьер только при воспалительных процессах в менингеальных оболочках. При этом происходит отек и набухание интимы сосудов, мозговых оболочек, эпителия хориоидного сплетения, в результате чего увеличиваются плотные межклеточные контакты или, так называемые, межклеточные «поры», через которые диффундируют различные (в т. ч. и вредные) вещества. Хотя при остром менингите барьеры могут

Таблица 2

Показатели СМЖ у больных нейросифилисом

Показатели Формы нейросифилиса	Кол-во больных	Количество белка в СМЖ, г/л	Количество клеток в 1 мкл СМЖ	Положительные показатели серологических тестов в СМЖ (%)		
				RW	РПГА	ИФА
Спинальная сухотка	12	0,21±0,01	2±0,41 (лимфоциты)	92	100	100
Сифилитическая атрофия зрительного нерва	18	0,3 ±0,01	4,2±0,15 (лимфоциты)	76	95	95
Сифилитическая кохлеовестибулопатия	10	0,05±0,05	2,5±0,1 (лимфоциты)	40	98	100
Васкулярный сифилис мозга	20	0,33±0,15	6,5±0,5 (лимфоциты)	45	89	92
Прогрессивный паралич	5	0,54±0,23	12±0,23 (лимфоциты)	60	100	100

Концентрация пенициллина в СМЖ пациентов

Показатели Формы нейросифилиса	Схема терапии	Количество дней, прошедших после начала терапии	Концентрация пенициллина в СМЖ по результатам ВЭЖХ, мкг/мл
Спинальная сухотка	в/в капельно по 24 млн. ЕД в сутки	3	0,011 ± 0,001*
Сифилитическая атрофия зрительного нерва	в/в капельно по 24 млн. ЕД в сутки	5	0,012 ± 0,003*
Сифилитическая кохлеовестибулопатия	в/в капельно по 12 млн. ЕД в сутки	10	0,011 ± 0,002*
Васкулярный сифилис мозга	в/в капельно по 12 млн. ЕД в сутки	3	0,0132 ± 0,011*
Прогрессивный паралич	в/в капельно по 24 млн. ЕД в сутки	8	0,012 ± 0,003*

Примечание: * — $p < 0,05$.

пропускать антибиотики, однако уменьшение воспаления приводит к восстановлению барьера, что может обусловить переход инфекции в хроническую вяло текущую форму [2]. У пациентов с поздним нейросифилисом в воспалении мозговых оболочек отсутствовало, об этом свидетельствует нормальный белково-клеточный состав СМЖ (Таб. 2). Это достаточно характерно и объяснимо с позиций особенностей патогенеза поздних форм нейросифилиса. При позднем нейросифилисе процессы воспаления мезодермальных тканей (сосуды, мозговые оболочки) уступают место пролиферативно-продуктивным изменениям (образование соединительной ткани, утолщение и уплотнение мезодермы). Барьер между кровью и СМЖ локализуется на уровне хориоидного сплетения, а не в кровеносных сосудах. Именно поэтому пенициллин, несмотря на его высокую концентрацию в плазме, не проникал у больных с поздними формами нейросифилиса в СМЖ, а соответственно санация нервной системы не происходила. Можно предполагать, что при использовании стандартных схем парентерального введения водного раствора натриевой соли бензилпенициллина (тем более, высокомолекулярных дурантных (продолжительных) препаратов пенициллина — бициллин, бензатин-бензилпенициллин) у больных без явлений менингита, не достигается трепонемоцидный уровень антибиотика в СМЖ. Варьирование способов и дозировок антибиотика также не влияет на проницаемость гематоэнцефалического барьера. В наших исследованиях была осуществлена попытка произвести забор СМЖ в разные временные интервалы после инъекций пенициллина (от 20 мин до 2 часов), после разной продолжительности курса и схем лечения (внутривенное введение препарата чередовалось с внутримышечным), однако, существенного влияния на повышение концентрации лекарства в СМЖ это не оказало. Таким образом, дальнейшее персистирование сифилитической инфекции в «иммуноприлегированных» органах человеческого организма (нервная система, среды глаза, простата, яички) зависит не от интенсивности специфического лечения, а от иммунного ответа самого организма, который далеко не всегда способен справиться с возбудителем. В ряде случаев (при иммунодефиците, истощении, травмах, интоксикациях, воздействии физических факторов) это является причиной дальнейшего прогрессирования сифилитической инфекции и ухудшения прогноза при паренхиматозных формах нейросифилиса.

По нашему мнению, результаты эксперимента по повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера в условиях его временного «прорыва» можно использовать в практике. Естественно, что для этого требуется проведение дальнейших наблюдений и обсуждение полученных результатов. Научные исследования в данном направлении проводятся отечественными нейрохирургами при суперселективной интраартериальной химиотерапии опухолей мозга в условиях осмотического прорыва гематоэнцефалического барьера [3]. Однако, онкологические процессы в центральной нервной системе и без дополнительных воздействий извне, вызывают срыв защитных механизмов гематоэнцефалического барьера. В случае же позднего нейросифилиса, как указывалось выше, гематоэнцефалический барьер может успешно функционировать в соответствии со своей физиологической защитной направленностью и препятствовать проникновению лекарственных средств в центральную нервную систему. Тем более, что в соответствии с рекомендациями [4], перед проведением пенициллинотерапии для предотвращения аллергических реакций могут использоваться глюкокортикостероиды, которые выступают в качестве стабилизаторов клеточной мембраны, значительно снижая проницаемость гематоэнцефалического барьера для пенициллина. Маннитол повышает осмолярность плазмы, вызывая перемещение жидкости из тканей (в частности, глазного яблока, головного мозга) в сосудистое русло, тем самым вызывая «прорыв» гематоэнцефалического барьера. Существенным условием эффективности применения маннитола является сохранность нормального (физиологического) функционирования гематоэнцефалического барьера. Только в этом случае возникает градиент осмотического давления между интерстициальной жидкостью мозга и плазмой крови. При «разрушении» барьера с помощью осмотического диуретика происходит открытие плотных межклеточных контактов гематоэнцефалического барьера, через которые пенициллин проникает в центральную нервную систему. В соответствующих условиях открытие контактов может быть транзитным, сменяющимся восстановлением как их барьерных, так и нейрофизиологических свойств, поэтому можно надеяться, что метод комбинированного последовательного применения маннитола и водного раствора натриевой соли бензилпенициллина может быть использован в клинике для оптимизации терапии поздних форм нейросифилиса.

Только в этом случае возникает градиент осмотического давления между интерстициальной жидкостью мозга и плазмой крови. При «разрушении» барьера с помощью осмотического диуретика происходит открытие плотных межклеточных контактов гематоэнцефалического барьера, через которые пенициллин проникает в центральную нервную систему. В соответствующих условиях открытие контактов может быть транзитным, сменяющимся восстановлением как их барьерных, так и нейрофизиологических свойств, поэтому можно надеяться, что метод комбинированного последовательного применения маннитола и водного раствора натриевой соли бензилпенициллина может быть использован в клинике для оптимизации терапии поздних форм нейросифилиса.

Таблица 4

Концентрация пенициллина в СМЖ больных в условиях «прорыва» гематоэнцефалического барьера

Показатели Группа	Количество N	Схема терапии	Концентрация пенициллина в СМЖ по результатам ВЭЖХ, мкг/мл
Поздний нейросифилис	65	I. В/в капельно 2 г/кг 15 % раствора маннита в течение 15 мин	59 чел. (90,7%) = 0,020 ± 0,0012* 4 чел. (6,2%) = 0,013 ± 0,001* 2 чел. (3,1 %) = 0,009 ± 0,001*
		Через 30 мин II. В/в капельно 12 млн. ЕД водного раствора натриевой соли бензилпенициллина однократно	

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таким образом, существующие методики терапии поздних форм нейросифилиса с использованием водорастворимых форм пенициллина не всегда позволяют добиться трепонемоцидной концентрации антибиотика в СМЖ и достичь полной санации нервной системы, что значительно ухудшает прогноз при заболевании. Терапевтический (трепонемоцидный) уровень пенициллина в СМЖ больных можно достичь в условиях временного осмотического «прорыва» гематоэнцефалического

барьера (в проведенных исследованиях концентрация пенициллина в СМЖ была $> 0,018$ мкг/мл ($p < 0,05$)). Методика комбинированного воздействия осмодиуретика и антибиотика позволяет добиться уверенной санации центральной нервной системы. Результаты исследований по повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера у больных поздним нейросифилисом можно использовать в практической медицине, для чего требуется проведение дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В., Богомолов В.В. Показатели церебральной гемодинамики у больных с ранними формами сифилиса // Тезисы докладов VII Российского съезда дерматологов и венерологов. — Казань: Медицина, 1996. — Ч. III. — С. 35.
2. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера. — М.: Медицина, 1983. — 480 с.
3. Кобяков Г.Л., Лубнин А.Ю., Яковлев С.Б. и др. Интраартериальная химиотерапия опухолей мозга в условиях временного прорыва гемато-энцефалического барьера // Российская нейрохирургия. — 2004. — № 2 (13). — С.84.
4. Методические рекомендации по лечению и профилактике сифилиса. — М.: ЦНИКВИ, 1998. — 16 с.
5. Прохоренков В.И., Гринштейн А.Б., Родиков М.В. и др. Состояние церебрального кровообращения у больных сифилисом по результатам транскраниальной доплерографии // Заболевания, передаваемые половым путем. — 1998. — №3. — С. 64-62.
6. Прохоренков В.И., Родиков М.В., Гузей Т.Н. и др. Сифилис как причина смерти // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2001. — №4. — С. 32-36.
7. Родиков М.В. Современные особенности клиники и течения нейросифилиса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 1998. — 18 с.
8. Родиков М.В. Новый взгляд на патогенез прогрессивного паралича // Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению нейродегенеративных заболеваний: Сб. науч. трудов международной конф. — Новосибирск, 2003. — С. 24-25.
9. Фридман А.П. Основы ликворологии. — М., 1971. — 648 с.
10. Ali L., Roos K.L. Antibacterial therapy of neurosyphilis: lack of impact of new therapies. // CNS Drugs. — 2002. — Vol. 16(12). — P. 799-802.
11. Britton L.J., Joyner B.E., Ewart A.H. Neurosyphilis: not to be forgotten. // Intern Med J. — 2004. — Vol. 34(5). — P. 299-300.
12. Conde-Sendin M.A., Hernandez-Fleta J.L., Cardenas-Santana M.A., et al. Neurosyphilis: forms of presentation and clinical management. // Rev Neurol. Aug — 2002. — Vol. 35(4). — P. 380-386.
13. Flint A.C., Liberato B.B., Anziska Y., et al. Meningovascular syphilis as a cause of basilar artery stenosis. // Neurology. — 2005. — Vol. 64. — P. 391-392.
14. Gopalan U., Vivek G., Sami I. Acute Bilateral Inferior Cerebellar Infarction in a Patient With Neurosyphilis. // Arch Neurol. — 2004. — Vol. 61. — P. 953-956.
15. Jay C.A. Treatment of neurosyphilis. // Curr Treat Options Neurol. — 2006. — Vol. 8(3). — P. 185-192.
16. Nagano I., Abe K. Neurosyphilis. // Nippon Rinsho. — 2004. — Vol. 62 (Suppl). — P. 231-234.
17. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Recommendations and Reports August 4, 2006 / 55(RR11). — 94 p.
18. Stern L., Gautier R. Rapports entre le liquide cephalorachidien et le elements nerveux de laxe cerebrospinal. // Arch. Int. Physiol. — 1922. — Vol. 17. — P. 391-448.
19. Walter T., Lebouche B., Mialhes P., et al. Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV-infected patients. // Clin Infect Dis. — 2006. — Vol. 43(6). — P. 787-790.
20. World Health Organization. Sexually transmitted infections management Guidelines 1999. — Geneva: WHO, 1999.

Информация об авторе: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: rodikov-m@rambler.ru
Родиков Михаил Владимирович — профессор кафедры, д.м.н.
Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.
Бархатов Михаил Валерьевич — ассистент, к.м.н.

© ТАРНУЕВ В.А. — 2010

ВЛИЯНИЕ ЩЕЛОЧНЫХ ПОЛИПЕПТИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЛЕГКИХ И ПЛАЗМЫ ЖИВОТНЫХ, НА КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ И ФИБРИНОЛИЗ

В.А. Тарнуев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. Цитомедины способны изменять течение ферментативных реакций в организме. В условиях развития ДВС-синдрома цитомедины оказывают сильный защитный эффект. В специальной серии экспериментов мы изучали влияние цитомединов на коагуляционный гемостаз и фибринолиз. Как выяснилось, пептиды, полученные из внутренних органов и плазмы животных, перенесших кровопотерю, приобретают выраженный антикоагулянтный эффект по сравнению с «контрольными» пептидами. Полученные результаты показывают одну из особенностей организма повышать сопротивляемость после лечебного кровопускания.

Ключевые слова: цитомедины, пептиды, гемостаз, фибринолиз.

THE INFLUENCE OF TZITOMEDINES OBTAINED FROM INNER ORGANS AND PLASMAS OF ANIMALS ON COAGULATIVE GEMOSTAS AND FIBRINOLIS

V.A. Tarnuev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Tzitomedines are able to change the course of fermentative reactions in the body. Under the condition of developing DIC-syndrome tzitomedines show strong protective effect. In special investigation series we have studied the influence of tzitomedines on coagulative gemostas and fibrinolysis. As it turned out the peptides obtained from inner organs and plasmas of animals that came through bleeding possess stronger anticoagulative effect in comparison with "estimated" peptides. The given results show one of the peculiarities of the organisms resistance to improve after therapeutic blood-letting.

Key words: tzitomedines, peptides, gemostas, fibrinolysis.

Влияние пептидов, выделенных из внутренних органов баран, на коагуляционный гемостаз

Изучаемый показатель	Без добавления пептидов	Пептиды из органов животных до кровопотери				Пептиды из органов животных после кровопотери			
		легкие	плазма	печень	сердце	легкие	плазма	печень	сердце
АЧТВ, с p1 p2 p3	42,71±1,13	72,06±2,34 <0,001	53,43±2,2 <0,01	55,29±2,5 <0,001	55,06±2,4 <0,001	81,14±2,04 <0,05 <0,001	55,0±2,16 <0,002	48,71±1,8	59,43±1,7 <0,001
Каолиновое время, с p1 p2 p3	53,57±2,07	66,43±1,71 <0,002	62,06±1,57 <0,02	67,71±2,43 <0,001	57,43±2,23	72,06±2,08 <0,05 <0,001	64,06±2,09 <0,05	69,06±1,95 <0,001	65,27±2,76 <0,001 <0,001
Тромбиновое время, с p1 p2 p3	15,43±0,97	16,86±1,34	16,0±1,02	17,29±1,1	18,57±1,71	21,42±2,1 <0,05	16,71±1,49	19,29±1,5 <0,001	18,42±1,1 <0,001
Протромбиновое время, с p1 p2 p3	20,0±1,3	20,29±1,8	22,57±1,9	21,43±0,9	22,71±1,11	22,29±1,1	22,29±1,13	21,29±0,9	25,06±2,26 <0,001

Условные обозначения:

p1 — значимость различий между исходными и контрольными данными;

p2 — значимость различий между контрольными и опытными данными;

p3 — значимость различий между исходными и опытными данными.

Известно, что цитомедины способны менять течение ферментативных реакций в организме, в том числе протеазных систем, активирующихся по типу «каскада». Это в полной мере относится к системе свертывания крови [1, 2].

Подавляющее число цитомединов, выделенных из различных органов животных, оказывают слабый антикоагулянтный эффект в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Вместе с тем при состояниях, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома, цитомедины проявляли выраженный протективный эффект [1,3,4]. Последняя реакция наблюдалась у тимэктомированных животных или бурсэктомированных птиц, которым вводились тромбопластин, тромбин, адреналин, тканевой экстракт. Предварительное введение тималина сопровождалось профилактикой ДВС-синдрома [1,2,3,4]. Далее в специальных исследованиях было показано, что цитомедины обладают слабой антипротеазной активностью, чем и определяется их антикоагулянтный эффект.

Цель работы: изучить влияние цитомединов на коагуляционный гемостаз и фибринолиз.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 10 баран. Животные были разделены на две группы: контрольные животные без кровопускания и опытные после кровопускания. Опытные животные за пять дней до забоя были подвергнуты кровопусканию. Вскрывались яремные вены, выводилась кровь в объеме равном 20% ОЦК животного. Через 5 дней контрольные и опытные животные были забиты. Щелочные полипептиды из внутренних органов кроликов и баран выделяли методом уксусно-кислой экстракции по методу В.Г.Морозова и В.Х.Хавинсона с последующим осаждением комплекса полипептидов ацетоном и очисткой методом гель-фильтрации. Были взяты легкие и плазма экспериментальных животных.

Причем, максимальный интерес представляли пептиды полученные из легких и плазмы животных, перенесших кровопотерю. Этот интерес неслучаен, так как по нашему мнению один из механизмов повышения постгеморрагической резистентности состоит в улучшении микроциркуляции, обусловленной антикоагу-

лянтными, фибринолитическими и антиагрегационными свойствами цитомединов.

Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что цитомедины, полученные из внутренних органов и плазмы интактных животных, удлиняют АЧТВ и каолиновое время (табл. 1). Вместе с тем пептиды, выделенные из легких, плазмы, печени и сердца животных, перенесших кровопотерю, еще в большей степени удлиняют АЧТВ, каолиновое, а также тромбиновое время. Статистически достоверное отличие от исходных данных в опытах по определению протромбинового времени отмечены только при введении «опытных» пептидов из сердца баранов ($p < 0,001$). Все эти результаты свидетельствуют в пользу того, что «опытные» цитомедины определенным образом модифицируются, что усиливает их антипротеазный потенциал, а следовательно, антикоагулянтные свойства.

В то же время (табл. 2) цитомедины, выделенные из легких, печени и сердца интактных и опытных животных, практически не меняют эуглобулиновый и фибринолиз. Вместе с тем, контрольные и опытные цитомедины, выделенные из плазмы, печени и сердца, в значительной степени тормозят каолиновый фибринолиз. Последнее, вероятно, объясняется тем, что пептиды, обладая антипротеазным эффектом, интенсивно ингибируют активный фактор Хагемана.

Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манн-Уитни при сравнении двухнезависимых выборок. Описание количественных признаков при нормальном распределении в группах сравнения представлено в виде $M \pm m$, где M — средняя арифметическая, m — стандартная ошибка средней. Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таким образом, пептиды, полученные из внутренних органов и плазмы животных, перенесших кровопотерю, обладают более выраженным антикоагулянтным эффектом по сравнению с «контрольными» пептидами. Данные проявления составляют один из механизмов повышения резистентности организма после лечебно-кровоопускания и говорят о качественном изменении пула цитомединов.

Влияние пептидов на фибринолиз

Исследуемый показатель	Без добавления пептидов	Пептиды из органов животных до кровопотери				Пептиды из органов животных после кровопотери			
		легкие	плазма	печень	сердце	легкие	плазма	печень	сердце
Фибринолиз зуглобулиновый, мин p1 p2 p3	190,0±14,13	157,7±12,04	91,0±11,92	186,4±25,2	163,7±12,84	188,7±13,1	106,4±12,15	190,7±17,66	157,3±12,27
			<0,001				<0,01		
Фибринолиз каолиновый, мин p1 p2 p3	8,0±1,41	7,14±1,35	22,43±3,51	14,43±1,51	20,0±2,16	6,05±1,14	14,57±1,71	10,06±1,06	6,74±1,49
			<0,01	<0,01	<0,01		<0,05 <0,05	<0,01	<0,001

Условные обозначения:

p1 — значимость различий между исходными и контрольными данными;

p2 — значимость различий между контрольными и опытными данными;

p3 — значимость различий между исходными и опытными данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989. — 320 с.

2. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины. 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. СПб.: Наука, 1998. — 310 с.

3. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы:

Применение в травматологии, хирургии, стоматологии и онкологии. — М.: Вузовская книга, 2004. — 400 с.

4. Кузник Б.И., Лиханов И.Д., Цепелев В.Л., Сизоненко В.А. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии — Новосибирск: Наука, 2008. — 311 с.

Информация об авторе: 670047, республика Бурятия, г. Улан-Удэ ул. Пирогова 30а, Республканский госпиталь для ветеранов войн Кафедра медицинской реабилитации ИГИУВ.
Тел. 8-(3012) 43-07-88, e-mail: Tarnuev@mail.ru
Тарнуев Владимир Абогеевич — к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации ИГИУВ

© ЕСАУЛОВА И.Н., ЦЫБИКОВ Н.Н., ТАРНУЕВ В.А. — 2010

ВЛИЯНИЕ ЦИТОМЕДИНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРОВОПОТЕРЮ, НА ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ Т-, В-ЛИМФОЦИТОВ И НК-КЛЕТОК

И.Н.Есаулова¹, Н.Н.Цыбиков², В.А.Тарнуев¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков; ²Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В.Говорин, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков)

Резюме. Целью нашего исследования является углубленное изучение механизма действия метода дробного кровопускания в свете современной теории рефлексотерапии, раскрыть механизмы действия регуляторных пептидов, выделенных из тканей сердца и печени у животных, при кровопускании и влияние их на иммунодефицитные состояния. В результате проведенных исследований изучен и объективно доказан один из механизмов лечебного действия метода дозированного кровопускания, а именно установлено, что цитомедины, выделенные из внутренних органов (сердца и печени) экспериментальных животных усиливают экспрессию CD3-, CD4-, CD8-рецепторов и NK-клеток на лимфоцитах, полученных из крови больных с вторичным иммунодефицитом.

Ключевые слова: кровопускание, цитомедины, иммунодефицитные состояния, CD- рецепторы.

INFLUENCE OF CYTOMEDINES RESULTING FROM HEART AND LIVER OF ANIMALS, WHICH TRANSMITTED BLOODLETTING ON THE EXPRESSION MARKERS T-, B-LYMPHOCYTES AND NK-CELLS

I.N. Esaulova¹, N.N. Tsibikov², V.A. Tarnuev¹

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Chita Medical State Academy)

Summary. The purpose of our research is first of all to study an action mechanism of separate bloodletting technique from the standpoint of contemporary theory of reflexotherapy, secondly to expose action mechanisms of regulatory peptides isolated from heart and liver tissues by animals and finally to analyse their influence on immunodeficiency states. As a consequence of conducted research, one of the mechanisms of therapeutic action of dosated bloodletting was studied and impartially proved, and namely it was ascertained that cytomedines selected from internal organs (heart and liver) of experimental animals increase expression of CD3-, CD4-, CD8- receptors and NK-cells on lymphocytes received from sick patients with secondary immunodeficiency.

Key words: bloodletting (phlebotomy), cytomedines, immunodeficiency states, CD-receptors.

Кровопускание — это один из наиболее распространенных методов лечения в тибетской медицине и относится к группе немедикаментозных методов лечения заболеваний, наряду с рефлексотерапией, прижиганием, массажем и другими способами лечения. В организме человека вырабатывается большое количество биологически активных соединений, способных влиять на течение физиологических и биохимических процессов в организме [2,4,8]. Наиболее важную роль в регуляции физиологических функций отводят комплексам щелочных полипептидов, получившим название цитомедины [2,3,4]. Цитомедины входят в состав клеток различных органов и тканей организма. В норме цитомедины являются пептидами межклеточной регуляции и обеспечивают гомеостаз организма. Достаточно четко установлено, что при таких патологических состояниях как воспаление, сепсис, термотравма, интоксикации, хирургическая травма, тяжелые соматические заболевания увеличивается количество цитомединов, обладающих способностью стимулировать систему иммунитета [1,2,4,5,7]. Последнее проявляется в увеличении количества клеток, несущих рецепторы, свидетельствующие об активации различных клонов лимфоцитов, происходит увеличение количества иммуноглобулинов, активируется система комплемента и нарастает ферментативная активность системы кровотока [6,7,8].

Не исключено, что кровопускание может сопровождаться усилением синтеза цитомединов, повышающих резистентность организма.

Цель работы: изучить влияния цитомединов, полученных из сердца и печени животных, перенесших кровотечение, на динамику CD-рецепторов лимфоцитов выделенных из крови больных с вторичным иммунодефицитом. Для анализа были взяты показатели, характеризующие состояние специфического иммунитета: CD3-, CD4-, CD8-рецепторы, CD4/CD8 (ИРИ), CD22-рецепторы, а также NK-клетки.

Материалы и методы

На базе Республиканского клинического госпиталя для ветеранов войн в отделении восточных методов лечения, Бурятской государственной сельскохозяйственной академии, иммунологической лаборатории Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко была предпринята попытка доказать лечебный эффект дробного кровопускания с помощью анализа иммунного статуса больных до и после введения в кровь (in vitro) комплекса щелочных полипептидов (цитомединов), выделенных из внутренних органов (сердца и печени) животных, перенесших кровопускание.

Эксперименты проведены на 50 кроликах и 20 баран. Все животные были разделены на 2 группы: опытные (25 кроликов и 10 баран), которым пунктировали яремные вены и извлекали кровь в объеме равной 20% ОЦК за 5 дней до забоя и контрольные без предварительного кровопускания (25 кроликов и 10 баран). Животные содержались в стандартных условиях вивария Бурятской государственной сельскохозяйственной академии на обычном рационе, при температуре 21-22°C и естественном световом дне. Забой проводился в соответ-

ствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для получения цитомединов были взяты внутренние органы кроликов и баран — печень и сердце.

Щелочные полипептиды из внутренних органов кроликов и баран выделяли методом уксусно-кислой экстракции по методу В.Г. Морозова и В.Х. Хавинсона с последующим осаждением комплекса полипептидов ацетоном и очисткой методом гель-фильтрации. Были взяты сердце и печень экспериментальных животных.

Наши исследования проведены на 30 больных (20 мужчин и 10 женщин) Республиканского клинического госпиталя для ветеранов войн, Республиканской клинической больницы г. Улан-Удэ в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст 40,4 лет). Клинические наблюдения проводились над больными с явлениями иммунодефицита: ХОБЛ, бронхиальная астма, послеоперационные состояния, сахарный диабет, неспецифический язвенный колит. Диагнозы выставлены на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, а также лабораторных и инструментальных методов исследования согласно современным стандартам обследования.

В контрольную группу вошли 24 человека (20 женщин и 4 мужчин), в возрасте от 31 до 55 лет (средний возраст 39,6), не имеющих соматических, психических заболеваний.

Все участники исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Пептиды из тканей сердца и печени животных вносили в кровь здоровых доноров и больных с иммунодефицитом и воспалением. Для тестирования бралась свежая гепаринизированная кровь пациентов. Лимфоциты доноров выделялись на градиенте Фиколл-400, дважды отмывались средой 199 или раствором Хенкса, доводились до концентрации 2 млн. клеток в 1,0 мл. Определение CD-рецепторов лимфоцитов проводилось с помощью моноклональных антител реакцией непрямой иммунофлюоресценции (РИФ). Пептиды, полученные из тканей сердца и печени животных, инкубировались с культурой лимфоцитов в течение 30 минут.

Статистическую значимость различий оценивали

Таблица 1
Влияние пептидов, полученных из сердца баран до и после кровопотери на экспрессию CD-рецепторов лимфоцитов здоровых и больных людей (M±m)

Изучаемые показатели (x10 ⁹ кл/мкл)	Лимфоциты здоровых (n=24)			Лимфоциты больных (n=30)		
	Контроль	До кровопотери	После кровопотери	Контроль	До кровопотери	После кровопотери
CD3 P1 P2 P3	0,51±0,09	0,6±0,05	0,63±0,07	0,63±0,21	0,86±0,39	0,92±0,15
CD4 P1 P2 P3	0,48±0,04	0,51±0,06	0,53±0,05	0,4±0,12	0,74±0,02 <0,05	0,68±0,09 <0,05
CD8 P1 P2 P3	0,33±0,07	0,35±0,04	0,42±0,08	0,24±0,06	0,39±0,08 <0,05	0,49±0,1 <0,05
CD22 P1 P2 P3	0,31±0,02	0,35±0,04	0,37±0,07	0,26±0,03	0,29±0,06	0,34±0,11
NK P1 P2 P3	0,4±0,07	0,23±0,04 <0,05	0,52±0,03 <0,05 <0,05	0,23±0,05	0,45±0,12 <0,05	0,39±0,06 <0,05
h/s P1 P2 P3	1,72±0,47	1,56±0,23	1,6±0,43	1,65±0,16	2,27±0,93	1,94±0,7

Примечание:

- P1 — достоверность различий между контролем и пептидами до кровопотери;
- P2 — достоверность различий между пептидами до кровопотери и после кровопотери;
- P3 — достоверность различий между контролем и пептидами после кровопотери.

Таблица 2

Результаты и обсуждение

Влияние пептидов, полученных из печени баран до и после кровопотери на экспрессию CD-рецепторов крови здоровых и больных (M±m)

Исследуемые показатели (x10 ⁹ кл/мкл)	Лимфоциты здоровых n=24			Лимфоциты больных n=30		
	Контроль	До кровопотери	После кровопотери	Контроль	До кровопотери	После кровопотери
CD3 P1 P2 P3	0,61±0,09	0,58±0,1	0,53±0,12	0,63±0,21	1,01±0,18 <0,05	1,06±0,12 <0,05
CD4 P1 P2 P3	0,48±0,04	0,47±0,11	0,5±0,1	0,4±0,11	0,72±0,2 <0,05	0,76±0,21 <0,05
CD8 P1 P2 P3	0,33±0,07	0,35±0,06	0,31±0,05	0,24±0,05	0,38±0,03 <0,05	0,37±0,08 <0,05
CD22 P1 P2 P3	0,31±0,04	0,37±0,13	0,38±0,11	0,26±0,03	0,41±0,21	0,35±0,09
NK P1 P2 P3	0,4±0,11	0,27±0,1 <0,05	0,29±0,12 <0,05	0,23±0,05	0,51±0,08 <0,05	0,45±0,06 <0,05
h/s P1 P2 P3	1,72±0,47	1,48±0,3	1,63±0,18	1,65±0,16	2,04±0,82	1,97±0,22 <0,05

Примечание:

P1 — значимость различий между контролем и пептидами до кровопотери;

P2 — значимость различий между пептидами до кровопотери и после кровопотери;

P3 — значимость различий между контролем и пептидами после кровопотери.

по критерию Манн-Уитни при сравнении двухнезависимых выборок. Описание количественных признаков при нормальном распределении в группах сравнения представлено в виде M±m, где M — средняя арифметическая, m — стандартная ошибка средней. Изменения считались статистически значимыми при p < 0,05.

Нами установлено, что пептиды, полученные из сердца и печени опытных животных в краткосрочной культуре усиливают экспрессию маркеров CD3-, CD4-, CD8-рецепторов и NK-клеток в большей степени на лимфоцитах больных значимо (p < 0,05). При этом определенной динамики CD22 не выявлено (табл. 1).

Пептиды, полученные из тканей интактных животных усиливают экспрессию маркеров CD-рецепторов в меньшей степени. Следует отметить, что пептиды, полученные из внутренних органов (сердца и печени) как интактных, так и опытных животных в меньшей степени вызывали положительную динамику CD-рецепторов на лимфоцитах, полученных из крови практически здоровых (таб.2).

В результате проведенных исследований изучается и доказывается один из механизмов лечебного действия метода дозированного кровопускания. Установлено, что цитомедины, выделенные из внутренних органов (сердца и печени) экспериментальных животных усиливают экспрессию маркеров CD3-, CD4-, CD8-рецепторов и NK-клеток на лимфоцитах, полученных от больных с вторичным иммунодефицитом.

Таким образом, клиническое и экспериментальное изучение дозированного кровопускания, а также его применения по показаниям подтверждают выраженную эффективность этого метода как важного дополнительного метода лечения заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция // Ростов на Дону: Феникс, 2006. — 427 с.
2. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — М. Медицина, 1989. — 320 с.
3. Кузник Б.И., Витковский Ю.А. Иммунный ответ и система гемостаза // Проблемы физиологии и патологии системы гемостаза. Барнаул. 2000. — С.119-127.
4. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы // М. 2004. С. 11-86.
5. Произаев К.И., Ильницкий А.Н., Князькин И.В., Кветной И.М. Боль. Молекулярная нейроиммуноэндокринология и клиническая патофизиология. — СПб: Издательство ДЕАН, 2006. — 304 с.
6. Сетиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза // Аллергология и иммунология. — 2003. — Т.4. — №2. — С.5-14.
7. Хавинсон В.Х., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. и др. Влияние тималина на иммунитет и содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при переломах длинных трубчатых костей, осложненных остеомиелитом // Иммунология. — 2001. — №1. — С. 22-25.
8. Kuznik B.I., Tsibikov N.N. Cytokines, Immunoglobulins and Hemostasis // Hematol. Rev. — 1996. — V. 7, Part 2. — P. 43-70.

Информация об авторах: 670047, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ ул. Пирогова 30а,

тел/факс: (3012) 41-66-70, e-mail: esaulova_i@mail.ru

Есаулова Ирина Николаевна — ассистент;

Цыбиков Намжил Нанзатович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Тарнуев Владимир Абогоевич — к.м.н., доцент.

© МАНЬКОВ А.В., ГОРБАЧЕВ В.И. — 2010

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА И ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

А.В. Маньков, В.И. Горбачев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. В.И. Горбачев).

Резюме. В этой статье представлены данные динамики показателей variability ритма сердца и гемодинамики, а также их коррекция в условиях спинномозговой анестезии. Регистрация кардиоинтервалов проводилась комплексом «ORTO Science» (n=113). Предоперационная оценка variability сердечного ритма позволяет вы-

явить пациентов с преобладанием парасимпатического типа вегетативного тонуса, которых необходимо относить к группе риска при проведении спинномозговой анестезии. Разработанный алгоритм спинномозговой анестезии, заключающийся в предоперационной оценке вегетативного тонуса и соответствующих медикаментозных назначений, позволяет повысить безопасность оперативного вмешательства.

Ключевые слова: спинальная анестезия, тонус вегетативной нервной системы, гемодинамика, оптимизация.

THE VEGETATIVE HOMEOSTASIS AND HAEMODYNAMICS CHANGES DURING SPINAL ANESTHESIA

A. V. Mankov, V. I. Gorbachev
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. This article contains the information of a preoperative estimation of a tone of vegetative nervous system and haemodynamics, and its correction of spinal anesthesia. Pulse rate was registered with the use of "ORTO Science" equipment (n=113). The preoperative estimation of cardiac rhythm variability allows to reveal patients with prevalence of parasympathetic type of vegetative tone which are necessary for carrying to group of risk at carrying out of spinal anesthesia. The developed algorithm of spinal anesthesia consisting of fractional introduction of a preoperative estimation of a vegetative tone and corresponding medicamentous purposes, allows to lead operative intervention effectively and safely.

Key words: spinal anesthesia, tone of vegetative nervous system, haemodynamics, optimization.

В структуре методов регионарного обезболевания все чаще лидирует спинномозговая анестезия (СМА), обеспечивающая высокую степень антиноцицептивной защиты пациентов. Это связано как с относительно простой техникой ее выполнения, так и с более низкой стоимостью по сравнению с другими видами анестезии.

К недостаткам спинномозговой анестезии относятся ее непредсказуемость, а порой и неуправляемость. Нестабильность гемодинамических показателей при СМА напрямую зависит от интенсивности развития спинального блока, которая объективно определяется степенью распространения раствора местного анестетика в цереброспинальной жидкости, что и определяет качество СМА.

Однако, один и тот же уровень анестезии у пациентов, с достаточными функциональными резервами повышения минутного объема кровообращения приводит, у некоторых — к краху гемодинамики, а у других (превалирующее большинство) — не вызывает клинически значимых отклонений АДср и ЧСС. Чем же обусловлена такая не закономерность в развитии гемодинамических нарушений при СМА?

Стабильность гемодинамических реакций при СМА, а соответственно и благоприятное течение анестезии обеспечивается вегетативной нервной системой (ВНС). Воздействие симпатической блокады может привести к симпатовагусному дисбалансу и срыву адаптации с появлением таких гемодинамических нарушений, как гипотония, брадикардия, вплоть до развития асистолии. Наиболее важными эффектами торможения симпатических эфферентов во время СМА являются уменьшение венозного возврата к сердцу, и при уровне сенсорного блока выше Th_6 блокирование сердечных ускоряющих волокон, что сопровождается выраженной гипотонией и различными брадиаритмиями [4]. При внутрисосудистых потерях жидкости эти влияния еще более усиливаются. Традиционные анестезиологические методы обследования и интраоперационного мониторинга не дают возможности в достаточном объеме оценить индивидуальные особенности нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, так как одним и тем же значениям ЧСС и АД могут соответствовать различные комбинации активностей симпатического и парасимпатического отделов ВНС [2].

Не индивидуализирована и тактика подготовки и проведения корригирующей терапии при проведении СМА с учетом исходного вегетативного тонуса.

Цель работы: изучение изменения тонуса вегетативной нервной системы и гемодинамики у больных, оперированных в условиях СМА и оптимизация ее проведения с учетом исходного типа тонуса ВНС.

Материалы и методы

Исследование проведено у 113 пациентов, в возрасте от 17 до 66 лет ($40,3 \pm 1,01$), оперированных по поводу дискогенного пояснично-крестцового радикулита (ДПКР) в условиях СМА. Критерии исключения: пациенты, принимающие сердечно-сосудистые препараты, пациенты с анемией тяжелой степени, пациенты с пороками сердца. Все пункции и операции выполнялись в горизонтальном положении пациентов на боку. Интраосеальное введение МА проводилось на уровне L_2-L_3 . Уровень сенсорного блока оценивали по тесту «pin prick», а глубину моторного блока — по шкале Bromage. Длительность операций варьировала от 20 до 190 ($61,4 \pm 20,3$) минут. Сенсорная блокада в большинстве случаев соответствовала уровню $Th_{10}-Th_{11}$. В процессе анестезии всем пациентам проводили ингаляционный кислород ($FiO_2 = 0,4$). Объем внутривенной инфузии до пункции составлял 800 мл 0,9% раствора NaCl.

Всем пациентам в пред- и интраоперационном периодах проводилась вариационная кардиоинтервалометрия. Использовался кардиомонитор для записи сердечного ритма «HeartSense» производства НПП «Живые системы». Для математической обработки сердечного ритма использовалось программное обеспечение ORTO Science. Границы состояний с различной вегетативной регуляцией выбраны по литературным данным и представлены в таблице 1 [1].

В тех случаях, когда показатели вариационной кардиоинтервалометрии имели пограничные значения, проводилось построение гистограммы кардиоинтервалов и состояние вегетативного гомеостаза дополнительно оценивалось по ее геометрическим свойствам.

Предоперационный анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с ДПКР, проведенный за 15 минут до пункции субарахноидального пространства в течение 10-ти минутного интервала, выявил, что показатели, характеризующие симпатическую и парасимпатическую активность ВНС, имеют выраженные индивидуальные особенности. Используя данные, описывающие абсолютные величины и взаимоотношения показателей ВСР, характерные для различных вариантов симпатовагусного баланса, все обследованные пациенты были сгруппированы по трем основным типам вегетативного тонуса: симпатикотония, нормотония и парасимпатикотония.

Таблица 1

Классификация типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии		
	Вариационный размах (ΔX)	Амплитуда моды (AM_o)	Индекс напряжения (ИН)
Симпатикотония	$\leq 0,15$	≤ 50	≤ 200
Нормотония	0,15-0,3	30-50	50-200
Парасимпатикотония	$\geq 0,3$	≤ 30	≤ 50

Гемодинамические показатели при основных типах вегетативного тонуса в предоперационном периоде

Показатель	Тип вегетативного тонуса		
	Симпатикотония	Нормотония	Парасимпатикотония
АД сист. (мм рт.ст.)	126,4±20,6	121,2±15,5	120,2±14,1
АД диаст. (мм рт.ст.)	72±15,9	70,5±9,3	70,1±11,9
АД ср. (мм рт.ст.)	90,1±16,1	87,3±9,7	86,8±11,1
ЧСС (уд/мин)	85±8,9	82±8,2	65±6,6 (p ₁ , p ₂ <0,05)

Примечание: p₁-уровни значимости при сравнении с группой симпатотоников; p₂-с группой нормотоников.

тония. Для повышения степени объективности распределения были параллельно использованы два метода анализа ВРС: статистический (временной) и спектральный (частотный).

Кроме этого, перед операцией параллельно с проводимой вариационной кардиоинтервалометрией с целью определения прогностической значимости был произведен расчет индекса Кердо (норма: +5 — +7):

Индекс Кердо (усл. ед.) = (1-) × 100.

Известно, что положительное значение индекса указывает на преобладание симпатического, а отрицательное значение — на преобладание парасимпатического тонуса ВНС [3].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было выявлено преобладание симпатикотонии у 60, нормотонии у 36 и парасимпатикотонии у 17 больных.

У 8 больных с исходной парасимпатикотонией непосредственно перед СМА проводилась предоперационная коррекция, заключающаяся в назначении внутривенной премедикации атропином в дозе 10 мкг/кг и кетамин — 0,3-0,4 мг/кг, обладающих симпатотоническим действием [2] и преинфузии 6% раствором рефортана в дозе 7 мл/кг и 0,9% раствором NaCl — 6 мл/кг с целью повышения преднагрузки [4].

Характеристики основных гемодинамических показателей и сравнение между подгруппами пациентов с различными типами предоперационного, вегетативного тонуса представлены в таблице 2.

Из представленных данных видно, что показатели АД сист., АД диаст. и АД ср. в группах с различными видами вегетативного тонуса достоверно не отличались. Наибольшая ЧСС отмечена у симпатотоников, однако отличия от группы с нормотонией были статистически не достоверны. Значимое снижение ЧСС в сравнении с пациентами отмечено только у пациентов с парасимпатикотонией. Таким образом, традиционно анализируемые анестезиологом гемодинамические показатели (АД, ЧСС) не позволяют в должной степени оценить вегетативный гомеостаз.

В результате изучения индекса Кердо было выявлено преобладание симпатикотонии у 75 больных — 26,4(17,2-33,1) усл.ед., нормотонии у 21 — 2(0-3,1) и парасимпатикотонии у 17 больных — [-7,3(-15,4-(-3))].

При сравнении результатов оценки исходного вегетативного тонуса с помощью ритмокардиографии и расчетных показателей индекса Кердо выявлены различия в распределении больных по типам вегетативного тонуса в группах

симпатикотоников и нормотоников. У 15 больных с нормотонией, выявленной в результате исследования ВРС, показатели индекса Кердо были выше 7 усл. ед., что указывало на преобладание симпатического вида тонуса. В то же время наличие парасимпатикотонии у 17 больных подтверждалось как данными ритмокардиографии, так и индексом Кердо.

Проведенный анализ позволяет говорить о том, что, данные о типе вегетативного тонуса, полученные с использованием индекса Кердо, соответствуют показателям ВРС лишь при парасимпатикотонии (100% (p_F = 1,0)). В группе с симпатикотонией достоверность индекса Кердо равна 80% и может быть использована с относительной степенью достоверности (p_F = 0,000). Соответствие индекса Кердо по данным ВРС у пациентов с нормотонией равно лишь 58% (p_F = 0,000).

Таким образом, в предоперационном периоде метод вариационной кардиоинтервалометрии в отличие от традиционного анализа гемодинамических показателей у амбулаторных пациентов позволяет выявить три основных типа вегетативного тонуса: симпатикотонию, нормотонию и парасимпатикотонию.

Использование индекса Кердо не позволяет достоверно распределить пациентов на группы симпатикотоников и нормотоников, однако дает возможность выделить больных с преобладанием парасимпатического вида тонуса.

Изучая анализ изменений ВРС пациентов, оперированных по поводу ДПКР под СМА, можно отметить тенденцию снижения симпатических и повышения парасимпатических влияний ВНС. На ритмокардиограммах это сопровождалось снижением ИН, увеличением ΔХ, уменьшением АМ₀, нарастанием показателей CV, M, SDNN.

Спектральный анализ выявил повышение высокочастотных колебаний кардиоритма (HF), и снижение значений отношения LF/HF.

Показатели статистического и спектрального анализа ВРС до введения МА и в течение СМА у больных с различным видами вегетативного тонуса представлены в таблице 3.

Исследование гемодинамических показателей выявило, что воздействие симпатической блокады в условиях СМА вызывает депрессию основных гемодинамических параметров, но степень снижения АД и ЧСС значительно отличалась у различных пациентов.

После субарахноидального введения МА по сравнению с исходным этапом исследования отмечается общая тенденция к снижению исследуемых показателей гемодинамики и на 20 минуте СМА АД ср. составило 85%, а ЧСС 92% от исходной (p<0,05). К 40 минуте АД ср. составило 86%, а ЧСС была равна 91% от исходных значений (p<0,05). В течение СМА на 40 минуте исследования наблюдается незначительный подъем АД ср. со снижением ЧСС по сравнению с 20 минутой исследования, но эти различия являются статистически не значимыми.

Таблица 3

Показатели статистического и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма до и в течение СМА

Показатель	Симпатикотония		Нормотония		Парасимпатикотония	
	до введения МА	в течение СМА	до введения МА	в течение СМА	до введения МА	в течение СМА
AM (%)	60±9,4	47±9,2*	37±6,2	30±5,6*	26±3,8	20±3,7*
M (сек.)	0,67±0,08	0,72±0,07*	0,73±0,05	0,8±0,04*	0,96±0,04	1,2±0,05*
ИН (у.е.)	346±58	208±63*	152±43	86±42*	38±14	27±13*
ΔХ (сек.)	0,08±0,03	0,15±0,04*	0,23±0,02	0,28±0,02*	0,42±0,03	0,56±0,02*
CV (%)	3,8±0,4	5,2±0,6*	6,4±0,6	7,8±0,05*	9,2±0,9	10,1±0,8*
SDNN (сек.)	0,02±0,009	0,03±0,007*	0,05±0,01	0,07±0,02*	0,09±0,02	0,12±0,03*
LF (н.е.)	76±7,1	62±6,8*	64±5,1	55±5,3*	38±5,3	29±5,1*
HF (н.е.)	26±4,9	36±4,3*	47±4,8	51±4,3*	59±6,7	63±4,9*
LF/HF	2,9±0,63	2,3±0,52*	1,4±0,5	0,9±0,45*	0,65±0,12	0,49±0,09*

Примечание: p<0,05 по сравнению с показателями до введения МА.

Для оценки течения анестезии на всех этапах исследования регистрировались клинически значимые случаи гипотонии и брадикардии, при которых изменение АДср. и ЧСС составляло более 30% от исходных показателей.

При изучении изменений гемодинамики и ВРС у пациентов с исходно определенным типом вегетативного тонуса выявлено, что наиболее благоприятное гемодинамическое течение СМА было зарегистрировано в группе с исходной симпатикотонией, где симпатовагусный баланс после развития анестезии переходил в нормотонию ($p < 0,05$). В этой группе снижение АДср. и ЧСС было клинически не значимым и составляло 6-9% от исходного. В группе с исходной нормотонией симпатовагусный баланс при СМА переходил в легкую парасимпатикотонию ($p < 0,05$), гемодинамика в течение операции оставалась стабильной, а АДср. и ЧСС уменьшалось на 10-30%. В группе с исходной парасимпатикотонией СМА приводила еще к большему усилению парасимпатических влияний на сердечный ритм ($p < 0,05$), что сопровождалось выраженным снижением АДср. и ЧСС более чем на 30% и требовало введения атропина в дозе 0,5-1 мг и эфедрина в дозе 25-50 мг, а также проведение форсированной инфузионной терапии 10% раствором рефортана в дозе 7-10 мл/кг и кристаллоидными растворами в объеме 1000-1600 мл. У 8 больных с исходной парасимпатикотонией, где проводилась внутривенная премедикация атропином в дозе 10 мг/кг и кетамин — 0,3-0,4 мг/кг, а также преинфузия 6% раствором рефортана в дозе 7 мл/кг и 0,9% раствором NaCl — 6 мл/кг, наблюдалось повышение симпатической активности и снижение парасимпатических влияний, что приводило к сбалансированному соотношению активностей симпатического и парасимпатического отделов ВНС, приближающемуся к нормотонии. В этих случаях гемодинамика оставалась стабильной и снижение АДср. и ЧСС не превышало 10-15%.

Существенных нарушений дыхательной системы нами не отмечено. Частота дыхания не превышала 17 в минуту, а SpO₂ соответствовало 94-100%. По окончании операции и прекращении ингаляции кислорода SpO₂ было не ниже 95%.

Изучение и анализ изменений тонуса вегетативной нервной системы позволили нам разработать следующий алгоритм проведения СМА с учетом исходного вегетативного тонуса (рис. 1).

При проведении СМА с рутинной инфузионной подготовкой и стандартизированной медикаментозной схемой ($n=107$) в девяти случаях отмечались эпизоды гипотонии и тяжелой брадикардии, более чем на 30% от исходных значений, потребовавшие незамедлительной коррекции. В одном случае на фоне быстро развившейся

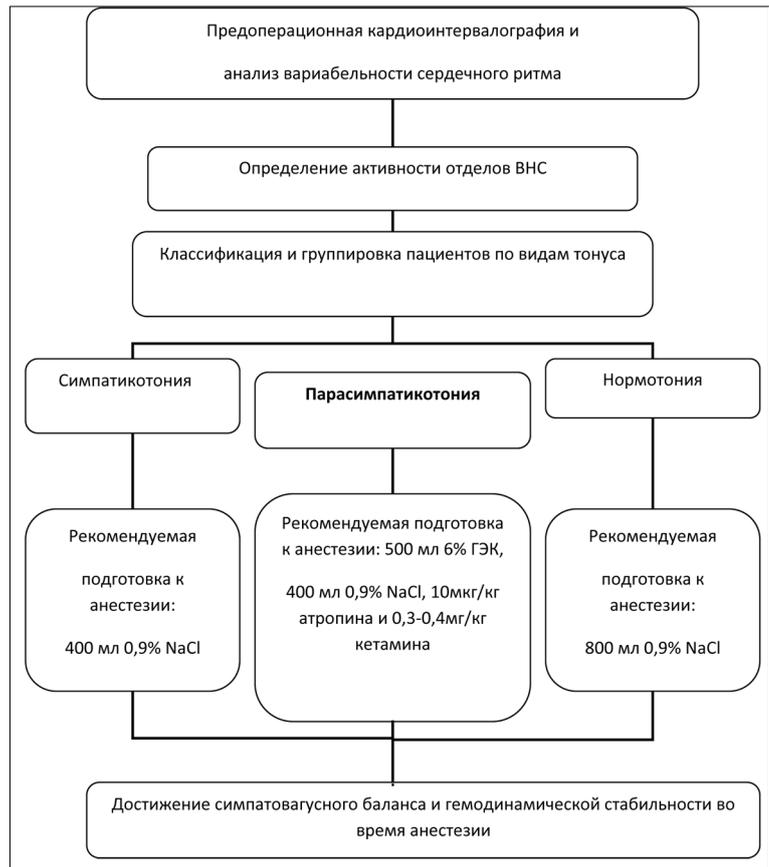


Рис. 1. Медикаментозная подготовка к СМА с учётом исходного вегетативного тонуса.

ся гипотонии, сопровождающейся тяжелой брадикардией произошел коллапс с потерей сознания, который был купирован внутривенным введением 1мг атропина и дробным введением эфедрина в дозе 50мг. В группе пациентов ($n=104$), которым предоперационная подготовка к анестезии проводилась с учетом исходного тонуса, грубых сдвигов гемодинамики ($> 30\%$ от исходных значений) не наблюдалось ($p = 0,0019$).

При ретроспективном анализе было выявлено, что выше названные осложнения, наблюдавшиеся у девяти пациентов, произошли у больных с преобладанием в регуляции парасимпатического отдела ВНС.

Исходная вегетативная «дисфункция», либо не сбалансированное фармакологическое воздействие на звенья ВНС, могут привести к срыву адаптации в ответ на блокаду симпатических эфферентов во время СМА с развитием грубых гемодинамических нарушений, а при несвоевременной медикаментозной терапии вплоть до развития асистолии. У пациентов с преобладанием парасимпатической активности ВНС для профилактики и предупреждения гемодинамических осложнений необходимо исследование и заблаговременная коррекция тонуса вегетативной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии /Р.М. Баевский. — М.: Медицина, 1976. — 295с.
2. Дамир Е.А. Действие кетамина на гемодинамику /Е.А.Дамир, В.С.Шаронова //Анестезиология и реаниматология. — 1974. — №1. — С.59-63.
3. Корячкин В.А. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии /В.А.Корячкин, В.И.Страшнов, В.Н.Чуфаров. — СПб, 2004. — С. 32.
4. Шифман Е.М. Спинальная анестезия в акушерстве /Е.М.Шифман, Г.В.Филиппович. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. — 558с.

Информация об авторах: Маньков Александр Викторович — к.м.н., ассистент, Горбачев Владимир Ильич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
E-mail: man-aleksandrvi@yandex.ru, gorbachev_vi@okb.baikal.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЩЕЙ ВОЗДУШНОЙ КРИОТЕРАПИИ У ЛИЦ С НАЧАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Д.Л. Камека, А.А. Федотченко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Разработка методов профилактики артериальной гипертензии, основанных на коррекции резервных и адаптивных возможностей организма, является приоритетным направлением восстановительной медицины. Применение общей воздушной криотерапии имеет существенное значение в механизмах регуляции артериального давления.

Ключевые слова: общая воздушная криотерапия, артериальная гипертензия.

THE APPLICATION OF WHOLE-BODY AIR CRYOTHERAPY TO PEOPLE WITH INITIAL DISREGULATION OF BLOOD PRESSURE

D.L. Kameka, A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The development of arterial hypertension prevention methods based on correction of reserved and adaptive organism's possibilities is the primary sphere of restorative medicine. Whole-body air cryotherapy application is of great importance for the ways of blood pressure regulation.

Key words: whole-body air cryotherapy, arterial hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) одна из самых распространенных патологий сердечно-сосудистой системы (ССС) [3]. По данным официальной статистики, в России зарегистрировано 4,8 млн. больных этим заболеванием, а по данным выборочных обследований им страдает около 30% населения [1, 4]. В настоящее время доказано, что вероятность прогрессирования заболевания зависит от адаптивных и резервных возможностей и функционального состояния ССС и определяется, в частности, гемодинамическими механизмами регуляции уровня артериального давления (АД).

Поэтому разработка методов профилактики и лечения, основанных на коррекции функционального состояния и повышении резервных и адаптационных возможностей организма, является одной из актуальных задач, определяющих приоритетное направление научных исследований в области восстановительной медицины.

Интересными в этом плане представляются разработки по применению в качестве физиотерапевтического воздействия общей воздушной криотерапии (ОВКТ) [2]. Исторические аспекты о лечебных действиях холода известны давно, однако новейшие технологии локальной и ОВКТ появились в конце XX века [5].

Криотерапия — физический метод лечения, основанный на использовании холодового фактора для отведения тепла от тканей, органов или всего тела человека, в результате чего их температура снижается в пределах криоустойчивости без выраженных сдвигов в системе терморегуляции всего организма [2].

Немецкая фирма «CRIO Medizintechnik GmbH» создала стационарную двухкамерную установку «CrioSpaceCabin», предназначенную для ОВКТ. Охлаждение человека осуществляется посредством кратковременного воздействия холода (не более 3 минут) в предкамере при температуре — 60 °С, а затем в основной камере, где температура составляет — 110 °С, — 120 °С.

Под нашим наблюдением находилось 522 человека в возрасте от 27 до 50 лет. Мужчин было 223 (42,7%), женщин 299 (57,3%). Все они имели заболевания костно-мышечного аппарата в стадии ремиссии без патологии сердечно-сосудистой системы. У большинства пациентов (69,7%) уровень АД был в пределах нормальных значений, а у 30,3% человек соответствовал повышенным нормальным значениям (классификация уровней АД ВОЗ/МОГ, 1999 г.).

Перед началом лечения все пациенты получали инструкции о правилах поведения в криосауне и возможно-

сти покинуть её, не дожидаясь окончания сеанса. Им выдавался индивидуальный пакет с шапочкой, маской, перчатками и бахилами. До и после каждой процедуры всем пациентам измерялось АД и частота сердечных сокращений (ЧСС), на основании которых рассчитывался гемодинамический индекс (ГДИ = АД среднее*ЧСС/100, усл. ед.).

Несмотря на то, что за период лечения уровень систолического и диастолического АД у пациентов с повышенным нормальным АД достоверно снижался, а ГДИ свидетельствовал об уменьшении потребности миокарда в кислороде (табл. 1), значение только офисных цифр является недостаточным для подтверждения позитивных результатов особенно у лиц с начальными формами АГ. Основными критериями верификации АГ, её стадии и доказательством результативности лечения являются данные суточного мониторирования АД (СМАД) [6].

Таблица 1
Показатели центральной гемодинамики до и после курса ОВКТ (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения
АД систолич. (мм рт. ст.)	135,9±3,6	125,1±3,2*
АД диастолич. (мм рт. ст.)	80,6±1,7	74,3±1,7*
ЧСС (уд./мин.)	76,2±1,4	72,9±1,4
ГДИ (усл. ед.)	75,4±2,6	66,4±2,4*

Примечание: * — (p<0,05).

Целью дальнейшего исследования явилось изучение воздействия ОВКТ на суточные показатели АД, полученные в ходе СМАД, у лиц с повышенным нормальным АД.

Обследовано 88 человек, у которых систолическое АД (САД) не превышало 140, а диастолическое АД (ДАД) 90 мм рт. ст. Среди них мужчин было 57 (64,8%), женщин 31 (35,2%). Средний возраст обследованных составил 42,4±3,1 лет.

Все пациенты были распределены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В первую группу вошло — 42 человека (27 мужчин и 15 женщин), в лечебный комплекс которых входила аэротерапия, терренкур, хвойно-жемчужные ванны, магнитотерапия. Вторая группа состояла из 46 человек (30 мужчин и 16 женщин), которым в однотипный лечебный комплекс дополнительно была включена ОВКТ (8 сеансов через день, экспозицией до 3 минут, при температуре -120 °С). Срок лечения всех пациентов составил 21 день.

Сравнительная характеристика динамики средних значений АД, ЧСС и ДП (по данным СМАД) на фоне восстановительного лечения

Показатель	1 группа (n=42)		2 группа (n=46)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД среднесуточное	138,8±3,0	130,4±3,1*	136,9±3,1	125,0±3,0**
САД среднедневное	139,8±3,2	132,6±3,0*	140,5±3,2	131,5±3,0*
САД средненочное	134,8±2,8	129,2±2,6	131,3±2,3	117,8±2,8**
ДАД среднесуточное	83,8±2,0	79,7±1,9	84,2±2,0	75,4±1,9*
ДАД среднедневное	88,0±2,1	83,9±2,0	87,9±2,1	80,8±2,0**
ДАД средненочное	79,4±2,7	75,5±2,6	82,3±3,0	74,0±2,8*
ЧСС среднесуточное	73,1±2,7	73,1±2,6	69,0±2,5	67,4±2,8
ЧСС среднедневное	76,2±1,9	76,0±2,0	77,4±2,1	71,1±2,0*
ЧСС средненочное	65,9±1,3	64,1±1,2	62,3±1,2	59,0±1,1
ДП среднесуточное	101,4±2,8	94,3±2,1*	93,8±2,6	84,3±2,5**
ДП среднедневное	106,5±2,4	96,6±2,4*	105,9±2,5	93,5±2,6**
ДП средненочное	88,8±2,6	82,8±2,4	81,8±2,7	69,5±2,4***

Примечание: * — (p<0,05), ** — (p<0,01), *** — (p<0,001).

СМАД проводилось с использованием рекордера АВР RZ250 (Rozinn, США) и одноименного программного обеспечения. Средняя продолжительность мониторинга составила 24 ± 0,5 ч. В дневной период АД регистрировали каждые 15 мин, в ночной — каждые 30 мин. Регистрация АД осуществлялась по общепринятой методике (Кобалова Ж.Д. и соавт., 1997) до и после санаторно-курортного лечения.

При выполнении СМАД анализировали: среднесуточные, среднедневные, средненочные показатели систолического и диастолического АД (мм рт. ст.) и ЧСС (уд/мин.); двойное произведение (ДП=САД систолическое*ЧСС/100); степень ночного снижения (СНС) АД (как отношение дневного и ночного АД) с определением суточного профиля: адекватный суточный профиль (dippers) — суточный индекс (СИ) = 10-22%, недостаточное снижение АД в ночное время (non-dippers) — СИ < 10%, чрезмерное снижение АД в ночное время (over-dippers) СИ > 22%, повышение АД в ночное время (night peakers) СИ < 0%; индекс измерений (ИИ) САД и ДАД за сутки, день и ночь — процент измерений от их общего количества, при которых величины АД выходили за рамки принятых верхних пороговых значений в анализируемом периоде времени (за сутки — 130/80 мм рт. ст., для дневного периода — 135/85 мм рт. ст., для ночного — 120/70 мм рт. ст.).

Под влиянием лечения в обеих группах больных наблюдалось снижение АД, однако во второй группе эти показатели были более значимы (табл. 2). Кроме того, у больных второй группы наблюдалось достоверное снижение средних значений САД и ДАД, которые согласно данных Европейского общества изучения гипертонии

относятся к первому классу значимости, связанных с уровнем доказательной ценности.

Наряду с этим у пациентов второй группы наблюдалось достоверное урежение среднедневного показателя ЧСС, снижение среднедневного, средненочного и среднесуточного ДП.

При первичном обследовании показатели СНС САД и ДАД у пациентов обеих групп достоверно не различались. Адекватная степень снижения САД в ночные часы у пациентов обеих групп наблюдалась только у 18,7% первой и у 21,6% — второй группы. Адекватная степень снижения ДАД в ночные часы наблюдалась лишь у 31,2% первой и у 26,1% — второй группы. Из этих данных следует, что СМАД в ночные часы позволяет выявить ранние нарушения регуляции центральной гемодинамики у этой группы лиц.

Исследование суточного профиля САД после санаторно-курортного лечения показало, что количество пациентов второй группы с нормальным типом ночной реакции САД возросло с 21,6% до 61,2%, а лиц с недостаточной степенью его снижения уменьшилось с 67,3% до 37,4%. Аналогичная динамика наблюдалась и в показателях суточного профиля ДАД. Количество пациентов с нормальным типом ночной реакции ДАД во второй группе увеличилось с 26,1% до 79,2%, а лиц с недостаточным его снижением уменьшилось с 65,1% до 17,6%. У первой группы лиц влияние лечения на суточный профиль САД и ДАД было менее значимым.

Анализ показателей САД и ДАД, которые выходили за рамки верхних пороговых значений в целом за сутки, а также за дневной и ночной периоды наблюдения, показал, что достоверное снижение ИИ САД и ДАД в анализируемые периоды времени, наблюдалось у пациентов обеих групп, но более значимые позитивные сдвиги отмечались у лиц второй группы (табл. 3).

Сравнительная характеристика динамики ИИ САД и ДАД (по данным СМАД) до и после санаторно-курортного лечения

Показатель, %	I группа (n=42)		II группа (n=46)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИИ САД сутки	31,7±2,0	26,3±1,6*	30,6±2,1	22,7±2,0**
ИИ САД день	33,8±1,8	27,1±1,6**	31,7±2,0	23,0±1,8**
ИИ САД ночь	27,9±2,1	25,7±2,3	26,0±2,0	19,8±2,2*
ИИ ДАД сутки	29,2±1,5	24,3±1,5*	28,0±2,0	20,3±1,8**
ИИ ДАД день	31,0±1,8	25,9±1,6*	30,9±2,0	22,9±1,9**
ИИ ДАД ночь	25,6±1,2	22,8±1,2	25,1±1,5	18,4±1,6**

Примечание: * — (p<0,05), ** — (p<0,01).

Таким образом, положительное влияние ОВКТ на показатели центральной гемодинамики у лиц с повышенным нормальным АД свидетельствует о том, что её можно использовать для оптимизации санаторно-курортного лечения начальных форм АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь — основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. архив. — 2003. — №9. — С.31-36.
2. Общая и локальная воздушная криотерапия: пособие для врачей / Под ред. В.В. Портнова — М., 2007. — 51 с.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. — 2007. — № 1. — С. 4-7.
4. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомлен-

- ность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. — 2006. — №4. — С. 45-50.
5. Fricke R. Ganzkörperkaltetherapie in einer Kaltkammer mit Temperaturen um — 110°C. //Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim. — 1989. — Vol. 18. — S. 1-10.
6. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring European Society of Hypertension Recommendations for Conventional, Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 821-848.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, Юбилейный 100, Иркутский ГИУВ, тел. (3952) 390630 (кафедра физиотерапии).

Федотченко Александр Александрович — профессор, д.м.н.

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ТИПАМИ И ГЕНОТИПАМИ: DC-SIGN ГЕНА — 336A/G, ГЕНА MCP1 — 2518A/G, ГЕНА INFG — 874A/T

С.Г. Звонкова, Е.Ю. Зоркальцева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулёза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Проанализировано распределение типов конституции среди 100 больных туберкулёзом, 90 инфицированных и 100 здоровых детей. Выявлены статистически значимые различия, на основании которых сделаны выводы о устойчивости к туберкулёзу детей с мышечным и мышечно-дигестивным телосложением и восприимчивости — с астеноидным и астеноидно-торакальным. Впервые в Иркутской области проведены генетические исследования полиморфизма генов (DC-SIGN гена — 336A/G, гена MCP1 — 2518A/G, гена INFG — 874A/T) у 60 больных туберкулёзом детей, 86 инфицированных и у 100 здоровых детей. Сделано предположение о зависимости размера пост-прививочного знака (рубца БЦЖ) от сочетания гомозиготных вариантов (AA) среди изучаемых трёх генетических локусов (DC-SIGN гена, гена MCP1, гена INFG).

Ключевые слова: туберкулёз, конституциональные типы, генотипы, полиморфизм генов, DC-SIGN, MCP1, INFG.

FEATURES OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN WITH DIFFERENT CONSTITUTIONAL TYPES AND GENOTYPES: DC-SIGN GENE — 336A/G, GENE MCP1 — 2518A/G, GENE INFG — 874A/T

S.G. Zvonkova, E.Yu. Zorkaltseva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Distribution of constitutional types was analyzed in 100 children with tuberculosis, 90 infected and 100 healthy children. The following statistically significant differences were revealed: children with muscle and muscle-digestive constitution were resistant to tuberculosis, whereas those with asthenoid and asthenoid-toracic constitution were susceptible to this disease. Genetic studies of polymorphism of genes (DC-SIGN gene — 336A/G, gene MCP1 — 2518A/G, and gene INFG — 874A/T) were for the first time carried out in the Irkutsk oblast: 60 children with tuberculosis, 86 infected children and 100 healthy children were examined. It was supposed that the size of post-inoculative sign (BCG scar) depended on the combination of homozygous variants (AA) among the three studied loci (DC-SIGN gene, gene MCP1, and gene INFG).

Key words: tuberculosis, constitutional types, genotypes, polymorphism of genes, DC-SIGN, MCP1, INFG.

По оценкам ВОЗ, приблизительно треть человеческой популяции инфицирована штаммами *M.tuberculosis*. Однако, при чрезвычайно высокой инфицированности *M.tuberculosis*, заболевание развивается лишь у малой части людей. Этот факт указывает на генетические факторы в восприимчивости к туберкулёзу человека [4]. В настоящее время благодаря достижениям программы «Геном человека» появилась возможность идентифицировать гены и их аллели, от экспрессии которых, зависит подверженность человека различным заболеваниям [5]. Изучение различных генетически детерминированных факторов развития туберкулёза позволяет не только проникнуть в фундаментальные механизмы иммунитета и патологии при туберкулёзе, но и использовать методы генетического типирования с целью совершенствования диагностики и терапии туберкулёза [1]. Влияние генетических факторов на восприимчивость к различным заболеваниям связана с особенностями иммунологической реактивности лиц с разными генетическими показателями. При этом необходимо учитывать и негативное влияние различных неблагоприятных внешних факторов. Соматотип является фенотипическим показателем конституциональных особенностей организма, его вклад в наследственные признаки составляет 70 — 80% [2].

Цель работы: Выявить особенности восприимчивости, проявления туберкулёзной инфекции у детей с различными конституциональными типами (соматотипами) и генотипами (DC-SIGN гена, гена MCP1, INFG) для разработки индивидуальных подходов к профилактике и лечению туберкулёза.

Материалы и методы

Работа проводилась в 2008-2010 гг. в детских дошкольных и школьных общеобразовательных учреждениях г. Иркутска (детских садах №8, 12, 14, 162; санаторно-лесной школе-интернате №12; в школах №4; 8; 20; 55), в детском доме №2 г. Иркутска, а так же на

базе ГУЗ «Областная детская туберкулезная больница» (ОДТБ). Комплексное обследование проведено 290 детям 1-15 лет, славянской национальности: 100 здоровым (туберкулин отрицательным), 90 инфицированным и 100 больным разными клиническими формами туберкулёза детям. Проводили анализ медицинской документации и туберкулинодиагностики; определение соматотипа в зависимости от соотношения костной, мышечной и жировой ткани по методике, изложенной в методических рекомендациях «Диагностика типа конституции и состояния кислородообеспечивающей функции эритроцитарной системы, прогноз, профилактика её повреждений» (Иваново, 1986). Генетические исследования проводили на базе ГУЗ «Иркутский областной клинический консультативно — диагностический центр» (ИОККДЦ). ДНК от больных туберкулёзом, инфицированных и здоровых детей выделяли из щёчных соскобов. Для определения однонуклеотидного (SNP) полиморфизма генов (DC-SIGN гена (CD 209 рецептор), гена моноцитарного хемотаксического белка 1 типа — MCP1, гена интерферона- γ — INFG) использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ BIostat (С. Гланц, 1999). Поло-возрастные различия между группами определяли с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Распределение соматотипов между группами, генотипов сравнивали с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Распределение детей по возрасту и полу представлено в таблицах 1 и 2.

Средний возраст группы здоровых детей составил $7,98 \pm 3,16$; группы инфицированных $7,44 \pm 2,81$; группы больных туберкулёзом $7,57 \pm 3,4$. В соответствии с критерием Манна — Уитни между группами больных туберкулёзом и здоровых детей, больных туберкулёзом и

инфицированных детей, инфицированных и здоровых детей не наблюдалось значимых различий по возрасту и полу.

Таблица 1

Распределение детей по возрасту

Возраст г.г.	Здоровые дети		Инфицированные дети		Больные туберкулёзом дети		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
1 — 3 года	4	4,0	1	1,1	12	12,0	17	5,8
4 — 7 лет	44	44,0	57	63,8	39	39,0	140	48,2
8 — 11 лет	40	40,0	18	20,0	34	34,0	92	31,8
12 — 15 лет	12	12,0	14	15,6	15	15,0	41	14,2
Всего	100	100,0	90	100,0	100	100,0	290	100,0

Таблица 2

Распределение детей по полу

Пол	Здоровые дети		Инфицированные дети		Больные туберкулёзом дети		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Мальчики	59	59,0	54	60,0	56	56,0	169	58,2
Девочки	41	41,0	36	40,0	44	44,0	121	41,8
Всего	100	100,0	90	100,0	100	100,0	290	100,0

В результате исследования соматотипов были определены конституциональные типы: астеноидный и астеноидно-торакальный; торакальный и торакально-мышечный; мышечный и мышечно-дигестивный. Распределение детей в зависимости от соматотипа представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение детей в зависимости от соматотипа

Соматотип	Здоровые дети		Инфицированные дети		Больные туберкулёзом дети		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Астеноидный, астеноидно-торакальный	25*	25,0	27*	30,0	50*	50,0	102	35,0
Торакальн., торакально-мышечный	51	51,0	48	53,3	38	38,0	137	47,4
Мышечный, мышечно-дигестивный	24**	24,0	15	16,7	12**	12,0	51	17,6
Всего	100	100,0	90	100,0	100	100,0	290	100,0

* $p < 0,05$; ** — $p < 0,05$

Распределение соматотипов между здоровыми и инфицированными детьми не различалось ($p > 0,05$).

Сравнение между здоровыми и больными детьми показало преобладание астеноидного и астеноидно-торакального соматотипов у больных детей ($\chi^2 = 12,288$; $p = 0,000$; $p < 0,05$). Среди здоровых было больше детей с мышечным и мышечно-дигестивным телосложением ($\chi^2 = 4,099$; $p = 0,043$; $p < 0,05$). При сравнении торакальных,

торакально-мышечных соматотипов среди больных и здоровых различия статистически не значима ($p > 0,05$).

В распределении соматотипов между инфицированными и больными туберкулёзом статистически достоверная разница получена у детей с астеноидным и астеноидно-торакальным соматотипами, которые преобладали среди больных туберкулёзом ($\chi^2 = 7,053$; $p = 0,008$; $p < 0,05$). В других конституциональных типах различия статистически не значима ($p > 0,05$).

Исследования соматотипа 12 лет назад показали, что частота торакального соматотипа среди детей с туберкулёзной инфекцией выше [3,6]. Установлено влияние неблагоприятных социальных факторов на формирование астеноидного соматотипа. В 2008-2010 годах, по сравнению с 1997, 1998 годами, в социальной структуре больных туберкулёзом значительно преобладали дети из социально неблагополучных семей, с этим можно связать увеличение доли пациентов с астеноидным телосложением. Мы рассматривали соматотипы у больных туберкулёзом детей в зависимости от сроков инфицирования туберкулёзом. Не установлено влияния хронической туберкулёзной интоксикации на формирование соматотипа, что ещё раз подтверждает генетическую детерминированность восприимчивости к туберкулёзу, ассоциирующуюся с астеноидным соматотипом.

60 больным туберкулёзом детям (60,0%) проведено генетическое исследование. При этом сочетание гомозиготных вариантов (AA) среди всех кандидатных генов выявлено у 8 человек, из которых у 4 детей наблюдалось хроническое течение туберкулёзного процесса. У оставшихся 52 детей с другими вариантами генотипов (хотя бы в одном из изучаемых генов) хроническое течение наблюдалось у 8 детей ($\chi^2 = 3,254$; $p = 0,071$).

Генетическое исследование полиморфизма трёх генетических локусов (DC-SIGN гена, гена MCP1, гена INFy) у 86 инфицированных и у 100 здоровых (туберкулинотрицательных) детей показало наличие взаимосвязи между размером рубца БЦЖ и сочетанием гомозиготных вариантов (AA) вышеуказанных генов. Рубцы размером 4-9 мм чаще встречались у детей с сочетанием гомозиготных вариантов (AA) и реже — размером 0-3 мм ($\chi^2 = 4,533$; $p = 0,033$; $p < 0,05$). Можно предположить, что наличие гомозиготных вариантов (AA) среди всех кандидатных генов приводит к более выраженным иммунологическим (воспалительным) реакциям при туберкулёзе.

Таким образом, восприимчивость к туберкулёзу связана с астеноидным и астеноидно-торакальным соматотипами, а устойчивость с мышечным и мышечно-дигестивным. В сравнении с периодом относительно эпидемиологического благополучия среди больных туберкулёзом стало больше детей с астеноидным и астеноидно-торакальным типом конституции, что отражает влияние неблагоприятных факторов социальной среды на формирование соматотипа. Размер постпрививочного знака зависит от сочетания гомозиготных вариантов (AA) среди изучаемых нами трёх генетических локусов (DC-SIGN гена, гена MCP1, гена INFy). В группу риска по туберкулёзу могут быть включены инфицированные туберкулёзом дети астеноидного и астеноидно-торакального типов конституции, что требует проведения им индивидуальных профилактических мероприятий для предотвращения развития туберкулёза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова М.В., Скворцова Л.А., Кондакова М.Н., Ковалёва Р.Г. Роль комплексного генетического прогноза в лечении и профилактике туберкулёза органов дыхания у подростков // Пробл. туб. — 2005. — №11. — С.30-33.
2. Побылинкова Е.Ю. Формирование противотуберкулёзного иммунитета у детей в зависимости от социальных, генетических и экологических факторов. — Дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1993. — 24 с.

3. Побылинкова Е.Ю., Цыганков П.Ю., Александрова С.Г. Особенности конституции и физического развития детей с туберкулёзной и соматической патологией в условиях экологического благополучия // Материалы юб. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию организации противотуберкулёзной службы в Ирк. обл. — Иркутск, 1998. — С.116-119.
4. Фтизиатрия: Национальное руководство / Под ред. М.И. Перельман — М., 2007. — С.105.

5. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека // Иммунология. — 2001. — №3. — С.4-12.
6. Цыганков П.Ю. Факторы, влияющие на формирование

группы риска заболевания туберкулёзом среди инфицированных детей в неблагоприятных эпидемиологических условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 22с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск м/р Юбилейный, 100, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru
Зоркальцева Елена Юльевна — заведующая кафедрой, д.м.н, доцент,
Звонкова Светлана Геннадьевна — аспирант.

© ГОРБАЧЕВ В.И., ДОБРЫНИНА Ю.В., КОВАЛЕВ В.В., МАНЬКОВ А.В. — 2010

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.И. Горбачёв, Ю.В. Добрынина, В.В. Ковалёв, А.В. Маньков

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. Проведено исследование variability ритма сердца у больных с внутричерепной гипертензией. На основании дискриминантного анализа показателей variability ритма сердца разработаны формулы, позволяющие прогнозировать уровень внутричерепного давления.

Ключевые слова: variability ритма сердца, вегетативный тонус, внутричерепная гипертензия.

RESEARCH OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS DURING INTRACRANIAL HYPERTENSION

V.I. Gorbachev, J.V. Dobrynina, V.V. Kovalev, A.V. Mankov
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Research of heart rate variability in patients with intracranial hypertension was carried out. By the discriminant analysis of indices heart rate variability the formulae are received, allowing to predict a level of intracranial pressure.

Key words: heart rate variability, vegetative balance, intracranial hypertension.

Синдром внутричерепной гипертензии является основной проблемой у больных нейрохирургического профиля в остром периоде. Повышение внутричерепного давления (ВЧД) увеличивает риск развития дислокационного синдрома с расстройством витальных функций, приводящего к летальным исходам и грубой инвалидизации больных. Повышенный интерес представляет исследование патофизиологических нарушений, развивающихся в организме в ответ на повышение ВЧД. Доказано, что внутричерепная гипертензия приводит к нарушению нейрогуморальных регуляторных процессов, вегетативных функций и срыву компенсаторных механизмов. Регуляторную роль, ответственную за интеграцию сосудистых реакций при изменениях ВЧД, играют надсегментарные структуры вегетативной нервной системы (ВНС) [1]. Установлено, что вегетативные нарушения отражают уровень и степень вовлечения в патологический процесс стволовых структур головного мозга, состояние которых определяет тяжесть клинической картины и исход заболевания [2]. По мере развития дислокационного синдрома при центральном транстенториальном вклинении заинтересованность диэнцефальной области клинически проявляется вегетативными нарушениями: тахипноэ, тахикардией, гипергидрозом, гипертермией [1,3]. Не вызывает сомнения вегетативный генез классического синдрома Кушинга в виде артериальной гипертензии, брадикардии и брадипноэ. По нашему мнению, у пациентов с внутричерепной гипертензией, сопровождающейся выраженной дисфункцией ВНС, наиболее целесообразна не только качественная, но и количественная аппаратная оценка основных вегетативных нарушений с целью последующей их коррекции, проводимой в комплексе основных мероприятий интенсивной терапии. Крайне интересным представляется динамическое наблюдение за изменением вегетативного тонуса при синдроме внутричерепной гипертензии и процессе его коррекции, что позволяет определить компенсаторные возможности организма и дальнейший прогноз.

Цель работы: Динамическое наблюдение за изменением вегетативного тонуса при синдроме внутричерепной гипертензии.

Материалы и методы

Исследование было выполнено у 60 больных (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 15 до 66 ($40,0 \pm 15,8$) лет, отбор которых для анализа осуществляли по следующим критериям: наличие клинических признаков внутричерепной гипертензии, признаки аксиальной или поперечной дислокации по данным компьютерной томографии — уровень смещения $6,2 \pm 4,4$ мм, установленный датчик внутричерепного давления. 40 человек (66%) больных были прооперированы по поводу опухолей головного мозга различной локализации, 12 (20%) — по поводу открытой черепно-мозговой травмы, ушибов головного мозга тяжелой степени в сочетании с переломами основания черепа, а 8 (14%) — разрыва аневризмы интракраниальных сосудов с массивным субархноидальным кровоизлиянием. Также обследовали 5 больных с диагностированной в соответствии с приказом Минздрава РФ и РАМН №100/30 от 02.04.2001 г. смертью мозга. Проведение исследования санкционировано решением локального этического комитета Иркутского государственного института усовершенствования врачей и выполнено в соответствии с требованиями CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Исследование носило проспективный характер с последовательной клинической структурой.

Степень угнетения сознания оценивали по шкале ком Глазго, неврологический статус определяли по индексу очаговой симптоматики. Уровень ВЧД регистрировали с использованием систем "Hanni-Set", "Codman", "Тригон". Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе "Siemens — ARC", магнитно-резонансную томографию — на аппарате "Magnetom — Open" с напряженностью магнитного поля 0,25Тл.

Все больные в зависимости от уровня внутричерепного давления были разделены на две группы: первую группу составили 30 больных в возрасте $40,6 \pm 17,5$ лет с уровнем ВЧД, не превышающим 20 мм рт. ст., то есть находящегося на границе повышения от нормальных значений и вторую группу — 30 больных в возрасте $38,6 \pm 13$ лет с уровнем ВЧД выше 20 мм рт.ст. Третью группу составили 5 больных со смертью мозга.

В лечении всех больных использовали традиционный комплекс интенсивной терапии, включавший нормализацию газообмена, гемодинамики и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга [4].

Вегетативный тонус оценивали при помощи вариационной кардиоинтервалометрии с использованием кардиомонитора для записи сердечного ритма «HeartSense» (НПП «Живые системы», Россия), состоящем из кардиоэлектродов, фиксируемых вокруг грудной клетки на эластичном ремне и приемника радиосигналов, подключенного к компьютеру. Регистрация электрокардиограммы осуществлялась в 6 грудных отведениях. Информация о работе сердца передавалась по радиосвязи (433,92 МГц) с дальностью до 15 м. Для математической обработки сердечного ритма использовался программный комплекс «ORTO Science» (НПП «Живые системы», Россия), позволяющий проводить не только однократное измерение, но и мониторинг слежения с последующим сохранением результатов измерения. Комплекс «ORTO Science» и «HeartSense» соответствует требованиям стандартов измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей сердечного ритма, принятых Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией Электрофизиологии. Расчет данных и их представление производилось непрерывно-скользящим методом, что позволяло максимально эффективно использовать небольшой объём кардиоинтервалов.

Исследовались параметры статистического анализа: макс. — максимальный кардиоинтервал в выборке, мин. — минимальный кардиоинтервал в выборке, CV — коэффициент вариации RR-интервалов, Мо — мода (наиболее часто встречающийся RR-интервал), АМо — амплитуда моды (доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды), М (μ) — среднее значение RR-интервалов (математическое ожидание) ИН — индекс напряжения (отражает степень централизации управления сердечным ритмом), ΔX — вариационный размах, частота сердечных сокращений (ЧСС) и три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании: LF^{norm} — нормализованная мощность в диапазоне низких частот, HF^{norm} — нормализованная мощность в диапазоне высоких частот, LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей.

Полученные ряды данных после нормализации использовались в построении уравнения по типу линейной дискриминантной функции (ЛДФ) F.

Этапность работы по созданию ЛДФ: определение параметров, участвующих в модели; оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы; при этом, если она составляет менее 90 %,

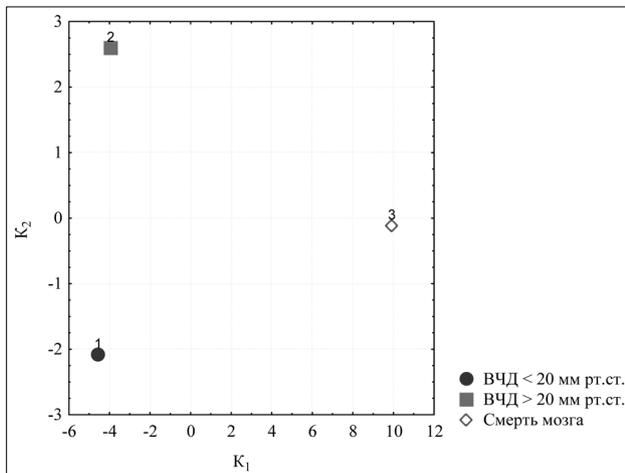


Рис. 1. Расположение координат «центроидов» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии при ВЧД < 20 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст. и смерти мозга.

формула не может использоваться; определение ЛДФ:

$$F = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_k x_k,$$

где F — линейная дискриминантная функция, a₀ — константа; a₁, a₂, ..., a_k — коэффициенты для показателей, полученных путем дискриминантного анализа; x₁, x₂, ..., x_k — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали; определение уровня ВЧД по максимальному значению из трёх уравнений ЛДФ: уровень ВЧД до 20 мм рт.ст. (F₁), уровень ВЧД выше 20 мм рт.ст. (F₂) и смерть мозга (F₃).

Создание канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ) осуществлялось по следующим этапам: точечное вычерчивание канонических оценок; расчёт координат «центроидов» (среднее значение канонических оценок); КЛДФ определяет величины координат точек K_x и K_y. Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_x = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_k x_k,$$

$$K_y = b'_0 + b'_1 x_1 + b'_2 x_2 + \dots + b'_k x_k,$$

где K_x — КЛДФ для оси X; K_y — КЛДФ для оси Y; b₀ — константа; b₁, b₂, ..., b_k — коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; x₁, x₂, ..., x_k — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали; по положению найденной точки на осях в плоскости координат X и Y оценивается удалённость от «центроидов» ВЧД до 20 мм рт.ст., ВЧД выше 20 мм рт.ст. и смерти мозга, а уровень ВЧД устанавливается по «центроиду», от которого получено наименьшее удаление.

Каждое новое значение, получаемое в результате беспрерывной кардиоинтервалометрии, позволяет увидеть картину изменения ВЧД. В результате были получены две модели оценки уровня ВЧД, дающие высокую степень объективности.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова. Определение значимости различий при нормальном распределении выполнялось с помощью критерия Стьюдента (t), данные приводились как среднее арифметическое и стандартное отклонение (M ± σ). За уровень статистической значимости принят p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Запись variability ритма сердца выполнена у 65 человек при помощи трех общепринятых методов на 64,5 × 10³ интервалах, записанных в течение 10 минут у каждого больного.

Для проведения дискриминантного анализа все данные были стандартизированы. Коэффициенты для

Таблица 1
Показатели ВРС в зависимости от уровня ВЧД (n=64,5 × 10³)

Показатели	ВЧД < 20 мм рт. ст. (n=30)	ВЧД > 20 мм рт. ст. (n=30)	Смерть мозга (n=5)
Амо (%)	36,28±16,7	51,45±20,25	37,73±7,71
М (y.e.)	0,68±0,163	0,619±0,09	0,65±0,005
CV (y.e.)	3,56±4,19	2,705±4,4	12,52±1,23
ЧСС (уд./мин)	92,72±21,12	98,73±12,85	91,46±0,79
Мо (сек)	0,68±0,168	0,62±0,098	0,65±0,005
макс. (сек)	0,75±0,251	0,65±0,133	0,80±0,07
мин. (сек)	0,62±0,14	0,56±0,089	0,51±0,007
ΔX (сек)	0,12±0,196	0,089±0,16	0,29±0,06
ИН (y.e.)	876±1274	2004±1748	102,2±25,7
HF ^{norm} (%)	16,5±18,8	9,5±13,9	84,18±6,6
LF ^{norm} (%)	83,49±18,78	90,49±13,9	15,81±6,6
LF/HF	17,4±16,5	25,88±19,2	0,19±0,13

Примечание. Во всех случаях межгруппового сравнения достоверность соответствовала p=0,0000.

Таблица 2

Коэффициенты показателей, используемые
в расчетных формулах

Коэфф.	Параметры	ВЧД<20 мм рт. ст. (F ₁)	ВЧД>20 мм рт. ст. (F ₂)	Смерть мозга (F ₃)
a ₁ (x ₁)	LF _{ном}	35,1	27,97	-74,29
a ₂ (x ₂)	АМо	-8,04	4,41	5,48
a ₃ (x ₃)	макс.	7,48	7,76	-17,75
a ₀	константа	-13,46	-12,17	-50,57

Примечание: остальные переменные в расчёт модели не вошли (p = 1,0).

показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса, полученные путем дискриминантного анализа представлены в таблице 2.

Прогностические значения F₁ (ВЧД<20 мм рт. ст.), F₂ (ВЧД>20 мм рт. ст.) и F₃ (смерть мозга) определялись по формулам:

$$F_1 = -13,46 + 35,1 \times x_1 - 8,04 \times x_2 + 7,48 \times x_3;$$

$$F_2 = -12,17 + 27,97 \times x_1 + 4,41 \times x_2 + 7,76 \times x_3;$$

$$F_3 = -50,57 - 74,29 \times x_1 + 5,48 \times x_2 - 17,75 \times x_3.$$

Установлено, что при абсолютной величине F₁ больше абсолютной величины F₂ и F₃ прогнозируется высокая вероятность ВЧД<20 мм рт.ст., при F₂ больше F₁ и F₃ — ВЧД>20 мм рт. ст., при F₃ больше F₂ и F₁ — смерти мозга. По данным дискриминантного анализа оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы для ВЧД<20 мм рт. ст., ВЧД>20 мм рт. ст. и смерти мозга составляет 100%.

Для решения задачи диагностики были применены две КЛДФ с суммарным вкладом в дисперсию 100%. КЛДФ определяет величины координат точек K_X и K_Y. Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_x = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

$$K_y = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

где K_X — КЛДФ для оси X; K_Y — КЛДФ для оси Y; b₀ — константа; b₁, b₂, ..., b_k — коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; x₁, x₂, ..., x_k — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизовали.

$$K_1(K_x) = -1,96 \times x_1 + 0,26 \times x_2 - 1,46 \times x_3;$$

$$K_2(K_y) = -0,13 \times x_1 + 1,18 \times x_2 + 0,24 \times x_3.$$

При обобщении дисперсии всех показателей нами получены координаты центральных канонических переменных — центроидов. После расчёта двух канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ) K₁ и K₂, ось абсцисс и ось ординат соответственно, становится наглядной динамика каждой новой точки относительно «центроидов». Определением «центроид» обозначена область густо расположенных в системе координат точек средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии: ВЧД<20 мм рт. ст., ВЧД>20 мм рт. ст. и смерти мозга (рис. 1). Уровень ВЧД устанавливают по «центроиду», к которому найденная точка наиболее близко расположена. Каждое новое значение, получаемое в результате непрерывной кардиоинтервалометрии, позволяет зарегистрировать перемещение точки, то есть картину изменения ВЧД.

Данный диагностический алгоритм позволяет осу-

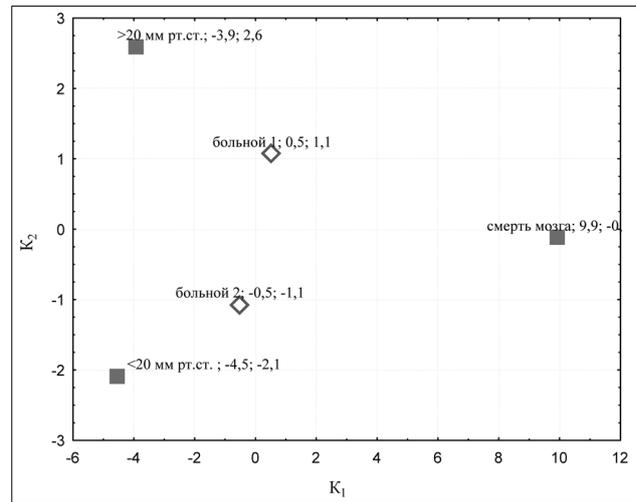


Рис. 2. График положения «центроидов» для трех диагностируемых групп и больных 1, 2 по рассчитанным значениям K₁ и K₂.

ществить диагностику уровня внутричерепного давления в процессе непрерывного мониторинга с высокой степенью достоверности, достигающей абсолютных значений (до 100%).

В качестве примера работы предлагаемой технологии представляются показатели наблюдаемых больных, позволяющие оценивать возможный уровень внутричерепной гипертензии (рис. 2).

После определения величины коэффициентов K₁ и K₂ (с использованием стандартизованных значений признаков) и занесения в систему координат и оценки их удаленности от «центроидов» можно судить о том, что значение канонических переменных больного 1 приближается к «центроиду» с ВЧД>20 мм рт.ст., а больного 2 к «центроиду» с ВЧД<20 мм рт.ст. Таким образом, у больного 1 высока вероятность повышения уровня ВЧД>20 мм рт.ст., а у больного 2 — <20 мм рт. ст.

Во всех группах больных отмечается централизация управления ритмом сердца со сниженной активностью автономного контура. У больных с уровнем ВЧД, не превышающим критического значения, отмечается умеренное преобладание тонуса симпатической нервной системы. ВЧД выше 20 мм рт. ст. сопровождается выраженной преобладанием симпатического отдела ВНС. У больных со смертью мозга активируется деятельность автономного контура регуляции сердечного ритма вследствие угнетения центрального контура и недостаточной централизации управления ритмом сердца, что приводит к сдвигу вегетативного баланса в сторону нормотонии.

Таким образом, различный уровень внутричерепного давления сопровождается дисфункцией ВНС: у больных с уровнем ВЧД до 20 мм рт.ст. отмечается умеренное преобладание тонуса симпатической нервной системы. ВЧД выше 20 мм рт. ст. сопровождается выраженной симпатикотонией. У больных со смертью мозга отмечается сдвиг вегетативного баланса в сторону нормотонии. Разработанная математическая модель позволяет прогнозировать уровень внутричерепного давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плам Ф., Д.Б.Познер. Диагностика ступора и комы. — М.: Медицина, 1986. — 544с.

2. Полякова В.Б. Роль состояния ствола головного мозга при определении степени компенсации механизмов регуляции вегетативных функций (на примере черепно-мозговой травмы) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — №8. — С.9-11.

3. Фахуртдинов Р.Х., Якупов Э.З., Хасанова Д.Р., Фалина Т.Г.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: aligu407@rambler.ru

Горбачёв Владимир Ильич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.;

Добрынина Юлия Владимировна — аспирант; Ковалёв Вячеслав Васильевич — ассистент, к.м.н.;

Маньков Александр Викторович — ассистент, к.м.н.

Состояние цереброваскулярной реактивности и зрительные вызванные потенциалы у больных с вегетативными кризами при различной скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта // Неврол. вестник. — 2005. — Т. 37. Вып. 1-2. — С.41-44.

4. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2005. — 352 с.

ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

А.А. Бородина, Л.В. Брегель, С.Н. Буйнова

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

Резюме. Рассмотрены эпидемиологические особенности, проблемы диагностики, ведения и лечения бронхиальной астмы у детей на амбулаторном этапе в г. Иркутске и области.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диагностика, лечение, врачебные ошибки, дети.

MISTAKES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHILDREN WITH THE BRONCHIAL ASTHMA AT THE OUT-PATIENT STAGE

A.A. Borodina, L.V. Bregel, S.N. Buynova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The survey of diagnostics errors, supervision and treatment of a bronchial asthma at children at an out-patient stage in Irkutsk and area has been conducted.

Key words: bronchial asthma, diagnostics, treatment, medical errors, children.

Бронхиальная астма (БА) у детей обладает важной социальной значимостью ввиду высокого уровня распространенности, инвалидности и снижения качества жизни [3]. Для астмы характерно неуклонное прогрессирование и возможен летальный исход. Данные литературы свидетельствуют, что большинство случаев смерти от БА и развитие тяжелых осложнений можно предотвратить [3,2]. Среди причин возникновения подобных ситуаций выделяют, с одной стороны неправильные действия пациента, такие как поздняя обращаемость к врачу, самолечение, отказ от базисной терапии (БТ), бесконтрольный прием бронхорасширяющих препаратов, недооценка тяжести состояния, боязнь лечения кортикостероидными препаратами. С другой стороны, встречаются факторы недостаточно эффективного медицинского сопровождения — это трудности диагностики и отсутствие специализированной помощи в отдаленных районах, недооценка тяжести состояния врачом, несоблюдение стандарта лечения, отсутствие контроля наблюдения и образовательных программ для пациентов. В то же время известно, что основной объем медицинской помощи детям с БА должен оказываться на амбулаторном этапе участковыми педиатрами [3].

Цель работы: исследование особенностей медицинского наблюдения детей, страдающих БА, на амбулаторном этапе в Иркутской области.

Материалы и методы

Проведен анализ анкет (карт регистрации больного с бронхиальной астмой), заполненных врачами г. Иркутска и области на основании историй развития ребенка (форма 112 у) на всех детей, наблюдающихся с диагнозом БА. По Иркутской области регистрационные карты были заполнены на 2544 детей от 0 до 18 лет (865 девочек и 1679 мальчиков), по г. Иркутску анкеты были заполнены на 3023 ребенка (1058 девочек и 1965 мальчиков). С целью выявления факторов, влияющих на дефекты наблюдения детей с астмой, было проведено анкетирование районных педиатров, с последующим анализом.

Статистическая обработка материала проводилась в программе Excel (среднее по группе и его стандартное отклонение, критерий χ^2 и критерий Стьюдента). Выборки проверены на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

После статистической обработки анкет была определена распространенность БА среди детей в г. Иркутске

на 2004 г. — 2,5%. Из 3023 детей с астмой, мальчиков было 1965, т.е. 65% и девочек — 1058 (35%). Тяжелая астма была у 109 детей (3,6%), средней тяжести — у 686 (22,7%), легкая персистирующая — у 680 (22,5%), легкая эпизодическая у 1548 (51,2%).

Распространенность астмы по Иркутской области на 2004 г. составила 1%, что значительно меньше чем в г. Иркутске ($p<0.001$). Среди детей из области тяжелая астма встречалась у 135 (5,3%), средней тяжести — у 638 (25,1%), легкая персистирующая — у 634 (24,9%), легкая эпизодическая у 1137 (44,7%). Таким образом, в г. Иркутске доля пациентов с тяжелой астмой составила 3,6% от всех случаев, а в Иркутской области — 5,3%. Вероятно, это связано с лучшей выявляемостью легких форм астмы в г. Иркутске.

Установленные показатели распространенности БА основаны на данных, полученных при обращении пациентов за медицинской помощью, что не отражает истинной распространенности заболевания. По обращаемости регистрируются, главным образом, тяжелые и средне-тяжелые формы, при этом упускается из поля зрения до 1/3 больных легкими и средне-тяжелыми формами БА [6]. По исследованиям, проведенным по программе ISAAC С.Н. Буйновой с соавт. в 1998 г., распространенность БА в г. Иркутске составляла 8,3% среди детей 7-8 лет, и 7,0% среди детей 12-14 лет. Распространенность БА в сельской местности в 1,6 раз меньше в сравнении с городскими детьми и составляет 4,6% в возрасте 7-8 лет и 4,9% в возрасте 13-14 лет [8]. Это свидетельствует о гиподиагностике БА в Иркутске и Иркутской области, что соответствует результатам исследований в других регионах Российской Федерации [1,3,5].

До установления диагноза БА часть детей находилась под наблюдением с диагнозом рецидивирующего обструктивного бронхита. Срок между появлением первых симптомов и постановкой диагноза БА составил 0-11 лет по г. Иркутску, в среднем $2,1 \pm 1,3$ г. Только у 66% детей с астмой, этот диагноз был установлен в течение первого года после появления симптомов; а у 9% правильный диагноз устанавливался лишь через 5 и более лет.

В таблице 1 представлена доля детей (в процентах) по районам области, получающих в качестве БТ при средне-тяжелой и тяжелой астме препараты, которые не входят в стандарт лечения БА соответствующей тяжести.

Данные таблицы 1 свидетельствуют, что кетотифен при БА разной степени тяжести назначался в 2004г. у 7-100% пациентов в разных районах области, хотя к препаратам базисного действия при астме он не относится.

Ошибка при назначении кетотифена в лечении БА

Таблица 1
Ошибки в назначении базисных препаратов при БА
у детей в Иркутской области

Район	БТ кромогликатами, %		Отсутствует БТ, %		Терапия кетотифеном, %	
	Сред.	Тяж.	Сред.	Тяж.	Сред.	Тяж.
Иркутский	22,7	-	13,7	20	27,3	-
Слюдянский	57,9	-	15,8	-	26,3	50
Балаганский	50	-	16,7	-	83,3	-
Качугский	77	-	-	-	7,7	50
Куйтунский	33,3	33,3	16,7	-	16,6	-
Усть-кутский	46,7	-	3,3	-	46,7	14,3
Ербогаченский	100	-	-	-	66,7	-
Чунский	50	-	12,5	-	56,3	71,4
Нижнеудинский	63,9	37,5	22,2	-	36,1	25
Зиминский	47,6	-	-	-	4,8	-
Шелеховский	10	-	-	-	77,5	81,3
Жигаловский	75	-	25	-	-	-
Казачинско-Ленский	52,3	40	28,6	-	76,2	80
Ольхонский	50	-	-	-	100	-
Киренский	61,6	-	7,7	-	61,6	-
Усть-Удинский	72,7	-	-	-	63,6	60
Бодайбинский	70	-	10	-	-	-
Саянский	88,4	22,2	9,3	-	41,9	55,5
Тулунский	77,8	-	3,7	-	74,1	66,7
Братский	10,3	-	1,7	-	10,3	22,2
Нижнеилимский	48,7	14,3	23,1	-	66,7	14,3
Заларинский	91,7	33,3	-	-	58,3	66,7
Черемховский	66,2	-	5,4	-	21,6	10
Усть-Илимский	33,3	-	-	-	66,7	-
Усольский	75	13,3	-	-	45	26,7
Тайшетский	44,8	-	6,9	-	26,7	25
Всего по районам	52,9	8,9	7,7	0,8	42,9	34,8

была более характерна для области — 41,5% против 22,9% по городу Иркутску ($p < 0,001$).

В Шелеховском районе все дети получали базисные препараты, и лишь у 10% (со средне-тяжелой астмой) не были назначены для базисной терапии ингаляционные глюкокортикостероиды, которые требовались при данной степени тяжести. В то же время при лечении астмы в этом районе дополнительно часто назначался кетотифен, что не входит в стандарт лечения. Невысока была доля ошибок базисной терапии БА в Братском районе, где из 58 детей со средне-тяжелой астмой только 9 (15,5%) не получали рекомендуемые стандартом лечения ингаляционные глюкокортикостероиды. В Усольском, Заларинском, Усть-Удинском, Ербогаченском и Качугском районах все дети с астмой получали базисные препараты, но следует отметить, что в большинстве случаев (от 72 до 100%) это были либо только кромогликаты, либо их сочетание с кетотифеном. Данные препараты не входят в стандарт лечения тяжелой и средне-тяжелой астмы [3, 7]. На диаграммах 1 и 2 представлено число детей, которым при средне-тяжелой и тяжелой астме назначались кромоны в качестве базисных препаратов, хотя они не соответствуют стандарту лечения той формы астмы, которая была у пациентов.

При анкетировании было также выявлено небольшое число детей, не получавших базисную терапию вообще (диаграмма 3). При средне-тяжелой астме доля таких пациентов достигала 28,6% (6 из 21) в Казачинско-Ленском районе, 23,1% (9 из 39) в Нижне-Илимском; 22,2% (8 из 36) в Нижнеудинском; 25% (1 из 4) — в Жигаловском; 16,7% (1 из 6) в Куйтунском и Балаганском; 15,8% (3 из 19) в Слюдянском.

Во всех этих районах не было детских аллергологов-иммунологов, и не работала астма-школа, однако ведущая роль в дефектах наблюдения астмы принадлежала такому фактору, как крайне низкая обеспеченность педиатрами в указанных районах: в Слюдянском районе она составляла от необходимого количества лишь 7,3%; в Жигаловском — 11,3%; в Казачинско-Ленском — 9,3%; в Нижнеудинском — 23,7%; в Нижнеилимском — 33,6%.

В г. Иркутске в 2004 г. при средне-тяжелой астме 334 из 686 (48,7%) больных получали в качестве базисной терапии кромоны, при тяжелой астме — 8 из 109 (7,3%). Без базисной терапии наблюдалось 44 ребенка из 686 (6,4%) со средне-тяжелой астмой; но при тяжелой астме все дети получали препараты базисного действия. В области без базисной терапии при средне-тяжелой астме наблюдалось 49 детей из 638 (7,7%), что незначимо выше, чем в г. Иркутске ($p > 0,05$). После анкетирования педиатров была установлена структура причин, по которым дети с БА не получали БТ: 1) 58% — различные проблемы финансирования на приобретение препаратов, 2) 24% — отказ родителей от базисной терапии, 3) 12% — отсутствие лекарств в аптеке, 4) 6% — недостаточный контроль со стороны педиатра.

Интересно, что на отказ родителей от базисной терапии сослались врачи тех районов (Ангарский, Черемховский, Саянский, Усть-Илимский), где есть аллерголог и почти везде работает астма-школа.

Полученные данные свидетельствуют о некоторых ошибках наблюдения астмы у детей, которые включают гиподиагностику заболевания на фоне низкой обеспеченности врачебными кадрами в ряде отдаленных районов, и недостаточную осведомленность педиатров относительно современных особенностей лечения БА и методов ее распознавания, поскольку у $\frac{2}{3}$ больных диагноз БА был установлен в течение первого года от появления симптомов, и у каждого десятого пациента — лишь через 5 и более лет. Другой ошибкой наблюдения (преимущественно в районах области) является назначение для базисной терапии препаратов кетотифена и кромогликатов, не соответствующих стандарту лечения данных степеней тяжести БА, и в ряде случаев отсутствие базисного лечения совсем. Структура ошибок наблюдения близка к таковой во многих странах мира [1,7]. Исходя из результатов выполненного исследования, основными факторами для улучшения наблюдения педиатрической астмы в области являются повышение обеспеченности врачебными кадрами в районах, совершенствование диагностики и лечения астмы педиатрами (особенно областного звена), специальное внимание проблеме комплаентности с родителями пациентов. Необходимыми мероприятиями медицинского наблюдения детей с астмой являются обеспечение доступности базисных препаратов и контроль их регулярного приема пациентами со стороны участковых педиатров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кароли Н.А., Ребров А.П. Ошибки диагностики, ведения и лечения больных бронхиальной астмой. // Бюллетень сибирской медицины. — 2002. — №1. — С. 89-96.
2. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Шеянов М.В. Отдаленные исходы бронхиальной астмы: прогностическая значимость качества медицинской помощи и обучения пациентов // Пульмонология. — 1996. — №1. — С. 18-25.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — Изд. 3-е. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.

4. Приказ Минздрава РФ №300 от 09.10.1998 г. «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких»
5. Соколова Л.В. Ошибки в диагностике бронхиальной астмы у детей // Медицинский вестник. — 2001. — №2. — С. 165.
6. Цой А.Н., Архитов В.В., Чучалин А.Г. Доказательная медицина и ее применение в пульмонологии (диагностика и лечение бронхиальной астмы) // Качественная клиническая практика. — 2002. — №2. — С. 22-30.

7. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 108 с.

8. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Распространенность и клиничко-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири // Пульмонология. — 1999. — №1. — С. 42-49.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра педиатрии.
Бородина Анна Александровна — аспирант;
Буйнова Светлана Николаевна — ассистент, к.м.н.
Брегель Людмила Владимировна — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© БОГОРОДСКАЯ С.Л., КЛИНОВА С.Н., ГОЛУБЕВ С.С., ЗАРИЦКАЯ Л.В., БАТУНОВА Е.В., ЕЖИКЕЕВА С.Д., ТЕН М.Н., КУРИЛЬСКАЯ Т.Е., ПИВОВАРОВ Ю.И. — 2010

АТФ-АЗНАЯ АКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ ИОНОВ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ И ПРОВЕДЕНИИ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

С.Л. Богородская¹, С.Н. Клинова¹, С.С. Голубев¹, Л.В. Зарицкая², Е.В. Батунова², С.Д. Ежикеева¹,
М.Н. Тен¹, Т.Е. Курильская¹, Ю.И. Пивоваров¹

(¹НЦ реконструктивно-восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, лаборатория биохимии, зав. — к.б.н. С.Л. Богородская; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н. А.В. Стародубцев)

Резюме. Изучали влияние ксеногенных неонатальных сердечных клеток на АТФ-азную активность и уровень ионов в сердечной ткани крыс при адреналиновом повреждении. Было установлено, что клеточная трансплантация способствовала сохранению, раннему восстановлению и активации АТФаз, что приводило в ранние сроки эксперимента к более высокому уровню вовлеченных в процесс адаптации ионов: кальция, магния, калия.

Ключевые слова: сердце, адреналин, клеточная трансплантация, АТФазы, ионы

ATPASE ACTIVITY AND LEVELS OF IONS IN CARDIAC TISSUE IN EXPERIMENTAL ADRENALIN INJURY CONDUCT AND CELL TRANSPLANTATION

S.L. Bogorodskaya¹, S.N. Clinova¹, S.S. Golubev¹, L.V. Zaritskaya², E.V. Batunova², S.D. Ezhikeeva¹,
M.N. Ten¹, T.E. Kurilskaya¹, J.I. Pivovarov¹

(¹Science Centre of the Reconstructive and Restorative Surgery of the East-Siberian Science Centre SB RAMS, Irkutsk; ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The authors studied the impact of xenogeneic neonatal heart cells on ATPase activity and the level of ions in cardiac tissue of rats with adrenal damage. It was found that cells transplantation contributed to the preservation, restoration and early activation of ATPase, which resulted in the early stages of the experiment to a higher level involved in the process of adaptation of the ions: calcium, magnesium, potassium

Key words: heart, adrenaline, cell transplantation, ATPase, ions.

В более ранних работах описывалась способность клеточной трансплантации уменьшать величину повреждения миокарда [1]; ограничивать нарушение биохимических процессов, в том числе, АТФазной активности: было показано ограничение ее подавления в период угнетения метаболизма, и последующее раннее и интенсивное восстановление [2]. То есть, можно полагать, что трансплантация способствует меньшему нарушению ионного транспорта в миокарде.

Цель данной работы: изучить влияние клеточной трансплантации на уровень ионов в сердечной ткани при адреналиновом повреждении.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на беспородных крысах, самцах, весом 200-250 г. 1-я группа — здоровые крысы (n=12) — параметры, определенные в данной группе принимали как исходные. Адреналиновый стресс моделировали однократным подкожным введением 0,1%-ного раствора адреналина в дозе 0,2 мг на 100 г массы: животным контрольной группы (2 гр., n=80) — сразу после адреналина вводили 0,5 мл физиологического раствора; животным опытной группы (3 гр., n=61) — также сразу после введения адреналина подкожно инъецировали изолированные сердечные клетки новорожденного кролика в дозе 500 тыс. клеток в 0,5 мл физиологического раствора.

Сердца крыс забирали через 1, 4, 8, 12, 16, 24 часа от начала эксперимента и помещали в жидкий азот. В образцах

сердца определяли кальций и магний с помощью стандартных наборов реактивов фирмы «Bioson», Германия; натрий и калий — наборами реактивов «Human», Германия. Суммарную активность АТФаз определяли по приросту неорганического фосфата. Для исследования активности креатинкиназы (КК) применяли реактивы «Bioson»; лактатдегидрогеназу 1 (ЛДГ1) оценивали по ее α-гидроксиду

Таблица 1

Морфологические параметры миокарда у крыс: здоровых (n=12), с введением адреналина (контроль, n=80) и с введением адреналина и ксеногенных сердечных клеток (опыт, n=52), M ± m

	Площадь поперечного сечения кардиомиоцитов (мкм ²)		Суммарная площадь очагов некроза в поле зрения при увеличении x200 (мкм ²)	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Исходное значение	207,0±6			
1 час	212,9±8,2	210,7±7,7		
4 час	234,8±5,1*	217,5±8,2*,**		
8 час	248,4±7,8*	229,6±3,3*,**		
12 час	254,2±4,7*	240,6±3,5*,**	7,2±0,5	
16 час	298,1±4,4*	246,2±5,3*,**	20,5±0,4	11,5±0,4**
24 часа	306,0±4,7*	251,8±6,7*,**	228,6±5,3	60,5±2,4**

Примечание: * p<0,05 — по сравнению с исходным значением; ** p<0,05 — по сравнению с контролем.



Рис. 1. Влияние трансплантации ксеногенных неонатальных сердечных клеток на ферментативную активность в сердечной ткани. * - P<0,05 по сравнению со здоровыми, ** - P<0,05 по сравнению с контролем.

тиратдегидрогеназной активности реактивами «Согмау», Польша. Использовали полуавтоматический биохимический анализатор «Roki, Ольвекс», Россия.

Световую микроскопию образцов миокарда выполняли с помощью компьютерной видеосистемы «Quantimet 5501 W», Leica, Англия.

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы «Statistica» с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Если в контрольной группе к 1 часу эксперимента имелась тенденция к понижению АТФазной активности в сердечной ткани, то в группе с проведением клеточной трансплантации активность АТФаз в этот срок

была значительно и достоверно повышена (рис. 1). Это свидетельствует о том, что в группе с трансплантацией трансмембранный транспорт активирован, а в контрольной группе — скорее угнетен. В этот срок в группе с трансплантацией отмечается повышение уровня кальция, магния и калия (рис. 2). В этот же срок — 1 час, опытная и контрольная группа отличаются и по уровню натрия: после трансплантации происходит значительное снижение его уровня в сердечной ткани, а в контрольной группе его значение остается без изменения (рис. 2). Таким образом, активация АТФаз в сердечной ткани животных с трансплантацией соответствовала повышению уровня ионов, поступающих в клетки за счет активного транспорта. За счет последнего также происходит уменьшение уровня натрия.

В свою очередь, увеличению уровня двухвалентных ионов — кальция и магния, которые являются известными активаторами ферментов и синтеза белков, соответствует сохранение и более ранняя активация ЛДГ1: к 1 часу в сердечной ткани животных с трансплантацией отмечается ее повышение до максимума, что достоверно отличается и от исходного значения и от величины в контрольной группе (рис. 1). Активность креатинкиназы также повышается раньше: к 4 часам отмечается максимальное значение, более высокое, чем в контроле (рис.1). С понижением содержания в сердечных клетках калия и повышением натрия связывают изменения в осмотических процессах, отек кардиомиоцитов и их повреждение. Вероятно, с изменением соотношения калия и натрия, которое имеет место в результате влияния клеточной трансплантации, связаны отмечаемые при морфологическом исследовании меньший отек кардиомиоцитов, о чем свидетельствуют достоверные отличия в динамике площади поперечного сечения кардиомиоцитов, и меньшая величина суммарной площади очагов некроза на сердечных срезах (табл.1).

Восстановление и активация АТФаз в сердечной ткани контрольных животных происходили позднее, чем в опытной группе — повышение отмечено при 4-, 8-, 12-часовом исследовании, максимум динамики пришелся на 8 часов. Тенденция к восстановлению кальция имела в те же сроки, максимум при восстановлении отмечен в 12-часовом образце, при этом, повышение было менее значительное, чем в опытной группе — величина близка к исходному значению. Максимум магния при восстановлении приходится на 12 часов и также близок к исходному уровню. Та же закономерность отмечается и для калия.

Восстановление и активация других ферментов также соответственно запаздывает: максимум активности креатинкиназы сдвинут к 8 часам: величина при этом выше и исходной, и активности в сердечной ткани опытных животных. В динамике ЛДГ1 к этому сроку намечается тенденция к восстановлению активности,

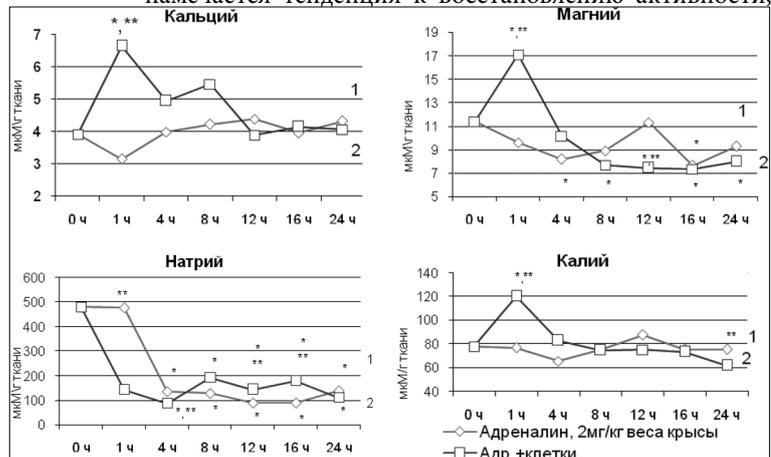


Рис. 2. Влияние трансплантации ксеногенных неонатальных сердечных клеток на содержание в сердечной ткани ионов. * - P<0,05 по сравнению со здоровыми, ** - P<0,05 по сравнению с контролем.

но ее превышения исходных значений не происходит.

К концу суточного эксперимента АТФазная активность и уровни ионов в сердечной ткани сравниваемых групп достоверно не отличались. К 24 часам отмечается значимое снижение активности ЛДГ 1 в обеих группах. Активность креатинкиназы значительно понижается в сердечной ткани контрольной группы, при трансплантации — ее уровень остается достоверно выше, чем в контроле и близок к исходной величине.

Таким образом, вероятно, сразу же после введения адреналина в сердечной ткани животных обеих групп происходила вызванная адреналином интенсификация метаболических процессов с существенной затратой энергетических и пластических субстратов, их истощением и последующим подавлением метаболизма. Этот процесс был в большей степени выражен у животных контрольной группы, у которых к 1 часу наблюдалось уменьшение активности ферментов и по-

нижение уровня ионов. В сердечной ткани животных с трансплантацией в ранние сроки эксперимента еще наблюдается активация метаболических процессов, в частности — АТФаз. Ограничению нарушения работы АТФаз, их раннему восстановлению соответствовала динамика ионов с повышенным уровнем в ранние сроки. Сохранение и повышение содержания двухвалентных ионов — кальция и магния являлось необходимым условием развития адаптации: восстановления и активации метаболических процессов, в том числе, различных ферментов [2], синтеза белков [3], энергетике [4,5]. Изменение в соотношении калия и натрия, вызванное трансплантацией, видимо, способствовало меньшему отеку кардиомиоцитов. В итоге, в группе с подкожной ксеногенной трансплантацией сердечных клеток происходило ограничение развития повреждения, что подтверждается меньшей величиной суммарной площади очагов некроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hill J.M., Orlic D., Arai A.E. // *Circ. Res.* — 2002. — V. 91, N 12. — P.1092-1102.
2. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Микашова М.Б. и др. Трансплантация ксеногенных кардиомиоцитов при экспериментальном адреналиновом повреждении миокарда: ферментативная активность и морфологические параметры // *Клеточные технологии в биологии и медицине.* — 2008. — №8. — С.132-136.
3. Рунович А.А., Войников В.К., Курильская Т.Е. и др. Индукция белков теплового шока в сердечной мышце при катехоламиновом миокардите, коррегированном методом клеточной трансплантации // *Седьмая ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»: Тез.докл. и сообщ., Москва, 25-27 мая 2003 г. // Бюлл. НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.* — 2003. — Т.4, №6. — С. 208.
4. Богородская С.Л., Клинова С.Н., Гутник И.Н. и др. Оценка энергетических показателей миокарда при моделировании адреналинового повреждения в условиях клеточной трансплантации // *Клеточные технологии в биологии и медицине.* — 2009. — №3. — С.154-157.
5. Клинова С.Н., Богородская С.Л., Курильская Т.Е. и др. Динамика адениловых нуклеотидов в раннем периоде инфаркта миокарда и при его коррекции клеточной трансплантацией // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* — 2009. — Т.86, №3. — С.38-41.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, а/я 23, тел. (3952) 46-52-70; e-mail: sbogorodskaya@mail.ru

Богородская Светлана Леонидовна — заведующая лабораторией, к.б.н.
Клинова Светлана Николаевна, Голубев Сергей Степанович — доцент, к.м.н.,
Зарицкая Лариса Васильевна, Батунова Елена Владимировна,
Тен Марина Николаевна,
Курильская Татьяна Ефимовна — профессор, д.м.н.,
Ежикеева Светлана Дмитриевна, Пивоваров Юрий Иванович — профессор, д.м.н.

© ХАМАЕВА А.А., БЕЛЯЛОВ Ф.И. — 2010

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И КОМОРБИДНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.А. Хамаева¹, Ф.И. Белялов²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Козлова; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра гериатрии и геронтологии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров)

Резюме. В настоящей работе изучены клинико-функциональные показатели и качество жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и коморбидной стабильной стенокардией. Показано, что сочетание хронической обструктивной болезни легких и стенокардии больше ограничивает повседневную жизнь и вызывает озабоченность пациента, чем изолированное респираторное заболевание, тем самым значительно снижая качество жизни больных. У пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и стенокардией выше риск других коморбидных заболеваний.

Ключевые слова: стенокардия, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, качество жизни.

QUALITY OF LIFE AND LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID STABLE ANGINA

A.A. Khamaeva¹, F.I. Belyalov²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The research was studied the clinical state and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid stable angina. It was shown that the combination of chronic obstructive pulmonary disease and stable angina limits the daily life and more concerned patients than the only respiratory disease and also reduced the quality of life

of the patients. In patients with chronic obstructive pulmonary disease and stable angina increase risk of other comorbid diseases.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, stable angina, quality of life, comorbidity.

Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в 34-36% случаев встречается ишемическая болезнь сердца (ИБС) и почти в два раза повышены риск госпитализаций и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3]. С другой стороны, у госпитализированных пациентов с ИБС распространенность бронхиальной обструкции составила 34%, что почти в два раза выше, чем у лиц без коронарной болезни сердца (17,5%). При этом у 60-87% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями бронхиальная обструкция выявлена впервые [4].

Несмотря на достижения последних лет в лечении ХОБЛ, эффективность терапии остается достаточно низкой, что связано с неуклонным прогрессированием бронхиальной обструкции, развитием дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца и системных осложнений. Однако следует отметить, что восприятие пациентом своего здоровья не всегда связано с объективными функциональными показателями. При этом результаты субъективной оценки самочувствия наиболее значимы для него, так как отражают различные сферы жизнедеятельности, здоровья и отношение к лечению. Оценка качества жизни пациентов, появляется дополнительная возможность контроля эффективности проводимого лечения.

Существуют многочисленные исследования коморбидных соматических и психических заболеваний у пациентов с изолированными заболеваниями внутренних органов, включая ИБС и ХОБЛ. В то же время остается неясным как влияет сочетание двух и более соматических заболеваний на клинико-функциональное состояние и качество жизни пациентов.

Целью настоящего исследования явилось изучение функции внешнего дыхания и качества жизни у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия коморбидной стабильной стенокардии (СК) и других соматических заболеваний.

Материалы и методы

В исследование были включены 82 человека в возрасте от 35 до 82 лет (в среднем 60,5 лет), из которых 31 человек имели ХОБЛ (1 группа) и 51 человек с ХОБЛ в сочетании со СК (2 группа). Диагностика ХОБЛ и оценка ее степени тяжести осуществлялась на основании критериев программы GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Диагноз СК устанавливался в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Канадской классификации стенокардии.

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал. Одышка анализировалась по 4-балльной шкале Medical Research Council Dyspnea Scale (MRC), симптомы кашля и продукции мокроты по 4- и 3-балльной шкале. Всем пациентам проводили обследование, которое включало оценку индекса массы тела, индекса курения и степени никотиновой зависимости, общий анализ крови и мочи, анализы липидного спектра, глюкозы и креатинина плазмы крови, скорость клубочковой фильтрации, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрию. Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью спирографии (аппарат Spirolab II) и теста с бронходилататором (Сальбутамол 400 мкг). Рассчитывали индекс коморбидности Чарльсона, который включал оценку 14 распространенных соматических заболеваний разной степени тяжести.

Оценка качества жизни проводилась с применением неспециализированного опросника SF-36 и респираторного опросника госпиталя Святого Георгия, ориентированного на пациентов с легочными заболеваниями (SGRQ).

Опросник SF-36 включает 36 вопросов, которые объединены в 8 шкал и два интегральных показателя: «физическое здоровье» и «психическое здоровье». Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Интегральный показатель физического здоровья (PH sum) объединяет следующие шкалы: физическое функционирование (PF), отражающее степень ограничения физических нагрузок, ролевое функционирование (RP), оценивающее влияние физического состояния на повседневную деятельность, интенсивность боли (BP) и ее влияние на повседневную деятельность, общее состояние здоровья (GH), которое отражает оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Интегральный показатель психического здоровья (MH sum) объединяет следующие шкалы: жизненная активность (VT) отражающая ощущение себя полным сил и энергии, социальное функционирование (SF), характеризующая ограничение общественной активности, эмоциональное ролевое функционирование (RE), отражающее влияние эмоций на повседневную деятельность, психическое здоровье (MH), характеризующее эмоциональное состояние.

В SGRQ выделено 3 компонента — «респираторные симптомы», «активность», характеризующая ограничение физической нагрузки в результате данного заболевания, и «влияние», которое отражает влияние респираторных симптомов на самочувствие и повседневную жизнь. Также в данном опроснике рассчитывается итоговая оценка, которая вычисляется как суммарное влияние болезни на общее состояние здоровья пациента. Оценка проводилась по 100-балльной шкале от 0 до 100: чем выше показатель, тем большее негативное влияние оказывает ХОБЛ на качество жизни пациента.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica 7.0». Для проверки на нормальность распределения использовался критерий Shapiro-Wilk's. Для сравнения групп были применены непараметрические критерии Mann-Whitney и Kruskal-Wallis, а для оценки взаимосвязей использовался коэффициент корреляции Spearman. Качественные данные описывались с помощью медианы и межквартильного размаха.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов в 1 группе с изолированной ХОБЛ составил $60,4 \pm 2,6$ года, во 2 группе с ХОБЛ в сочетании с СК — $60,5 \pm 5,3$ года (табл. 1). Среди обследованных преобладали мужчины — 76 (92,7%) человек, при этом соотношение мужчин и женщин в группах не различалось.

Все пациенты курили в период обследования или в прошлом. Средний индекс курения у пациентов с изолированной ХОБЛ составил 38,9 пачка-лет, а у больных с ХОБЛ в сочетании с СК — 39,6 пачка-лет ($p > 0,05$). При этом на момент исследования в 1 группе продолжали курить 24 человека (77,4%), а экс-курильщиками являлись 7 (22,6%) человек, во 2 группе — 25 (49%) и 26 (51%) человек соответственно ($p=0,04$). Возможно, более частый отказ от курения пациентов 2 группы обусловлен влиянием сопутствующей ИБС.

Достоверных отличий в показателях бронхиальной обструкции при сопутствующей СК обнаружено не было (табл. 1). Все пациенты с коморбидной СК принимали бета-блокаторы в стандартных дозировках. Несмотря на прием бета-блокаторов, у пациентов с со-

четанием СК и ХОБЛ не было выявлено снижения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной ёмкости легких (ФЖЕЛ) по сравнению с пациентами с изолированной ХОБЛ. На основании полученных данных можно предположить, что прием селективных бета-блокаторов не ухудшает функцию внешнего дыхания у пациентов с сопутствующей ХОБЛ.

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов

Признак	ХОБЛ	ХОБЛ + СК
Возраст, лет	60,4 ± 2,6	60,5 ± 5,3
Мужчины, абс. (%)	30 (96,8)	46 (90,2)
Женщины, абс. (%)	1 (3,2)	5 (9,8)
Индекс курения, пачка-лет	38,9	39,6
Одышка, баллы	1 (1 — 2)*	1 (1 — 2)*
Кашель дневной, баллы	2 (1 — 2)*	2 (1 — 2)*
Кашель ночной, баллы	1 (1 — 2)*	1 (0 — 2)*
Мокрота, баллы	1 (0 — 1)*	1 (1 — 1)*
Длительность ХОБЛ, лет	10,15 ± 3	2 ± 0,6
ФЖЕЛ, %	73,4 ± 15,7	73,0 ± 7,1
ОФВ ₁ , %	61,9 ± 12,5	65,4 ± 3
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	60 ± 8,8	57 ± 12,5
I стадия ХОБЛ, %	38,7	45,1 (p < 0,05)
II стадия ХОБЛ, %	41,9	41,2
III стадия ХОБЛ, %	19,4	16,7
Индекс Чарльсона, баллы	3,5 (2 — 3,5)*	4,5 (4 — 5)* (p < 0,05)

* — медиана (25-й и 75-й процентиля)

Важно отметить, что при коморбидной СК возрастает индекс Чарльсона, что свидетельствует об усилении системных нарушений в организме. Индекс коморбидности увеличивался за счет наличия перенесенного инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующей ИБС и чаще встречающихся острого нарушения мозгового кровообращения и атеросклероза периферических артерий.

При изучении качества жизни с помощью опросника SF-36, было выявлено более выраженное снижение качества жизни у больных сочетанной патологией по компонентам физического функционирования (PF), боли (BP), общего здоровья (GH), жизненной активности (VT), а также по показателям суммарного психического (MH sum) и физического (PH sum) здоровья (табл. 2). Эти результаты вполне очевидны, т.к. два заболевания должны более негативно влиять на физическое и психическое состояние пациента. В то же время, целесообразно оценить и роль тревоги и депрессии, поскольку есть данные, что психическое состояние в большей степени снижает качество жизни, чем соматические заболевания [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Curkendall S. M., DeLuise C., Jones J. K., et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. // *Annals of epidemiology*. — 2006. — Т. 16. № 1. — P. 63-70.
2. Mapel D.W., Dedrick D., Davis K., et al. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991-1999. — *Journal of chronic obstructive pulmonary disease*. — 2005. — Т. 2. № 1. — P. 35-41.
3. Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P., et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality:

Таблица 2
Показатели качества жизни по SF-36 у пациентов ХОБЛ и коморбидной СК

Компоненты качества жизни опросника SF-36	Уровень, баллы		p
	ХОБЛ	ХОБЛ + СК	
PF	46 (44 — 51)	36 (32 — 44)	0,003
RP	37 (18 — 42)	17 (17-37)	0,24
BP	51 (37 — 56)	34 (30 — 37)	0,03
GH	43 (40 — 43)	35 (34 — 40)	0,01
VT	53 (46 — 56)	40 (36 — 49)	0,01
SF	57 (46 — 57)	40 (35-52)	0,08
RE	57 (25 — 57)	25 (9 — 57)	0,07
MH	50 (45 — 50)	39 (32-48)	0,08
PH sum	41 (35 — 50)	32 (30 — 36)	0,02
MH sum	54 (42 — 57)	41 (30 — 44)	0,04

При изучении качества жизни с помощью опросника SGRQ был выявлен достоверно более низкий показатель по компоненту «Влияние» во 2 группе (p=0,02) (табл. 3), что говорит о более сильном влиянии ХОБЛ в сочетании со СК на повседневную жизнь пациентов, чем влияние изолированной ХОБЛ.

Таблица 3

Показатели качества жизни по SGRQ у пациентов ХОБЛ и коморбидной СК

Компоненты качества жизни опросника SGRQ	Уровень, баллы		p
	ХОБЛ	ХОБЛ + СК	
«Общий»	25 (21 — 48)	31 (19 — 42)	0,54
«Симптомы»	52 (32 — 63)	52 (31 — 63)	0,89
«Активность»	35 (23 — 49)	39 (30 — 60)	0,36
«Влияние»	10 (8 — 19)	20 (11 — 40)	0,02

При сравнении двух опросников качества жизни можно сделать вывод, что универсальный опросник качества жизни SF-36 более чувствителен для оценки состояния пациентов с коморбидными заболеваниями, чем респираторный опросник госпиталя Святого Георгия. Соответственно, последний оказался достаточно независимым от сопутствующих заболеваний.

Таким образом, наличие сопутствующей стабильной стенокардии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких снижает качество жизни, включая физическую и психическую составляющие показателя. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и стенокардии в большей степени ограничивает повседневную жизнь и вызывает озабоченность пациента, чем изолированное респираторное заболевание. Коморбидная стенокардия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких не ухудшает функцию внешнего дыхания. У пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и стенокардии возрастает риск других коморбидных соматических заболеваний.

Kaiser Permanente Medical Care Program. — *Chest*. — 2005. — Т. 128. № 4. — С. 2068-2075.

4. Soriano J. B., Rigo F., Guerrero D., et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. — *Chest*. — 2010. — Т. 137. № 2. — P. 333-340.

5. Harald B., Katrin B., Martin H. Psychiatric and somatic comorbidities are negatively associated with quality of life in physically ill patients. — *Journal of clinical epidemiology*. — 2005. — Т. 58. № 11. — P. 1090-1100.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра факультетской терапии, тел. (3952) 24-34-33; e-mail: med.email@ya.ru
Белялов Фарид Исмаильевич — профессор, д.м.н.,
Хамаева Александра Алексеевна — аспирант

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПЕТРУНЬКО И.Л., МЕНЬШИКОВА Л.В., ГОЛУБЕВА П.С., ЦЫРЕНЖАПОВА Т.М. — 2010

ОСТЕОАРТРОЗ: ФИНАНСОВЫЕ ЗАТРАТЫ НА ОДНОГО БОЛЬНОГО

И.Л. Петрунко^{1,2}, Л.В. Меньшикова¹, П.С. Голубева¹, Т.М. Цыренжапова¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунко; ²ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области, руководитель, главный эксперт — к.м.н. Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Целью работы был расчет прямых и непрямых экономических затрат на больного с остеоартрозом (ОА) на модели г. Иркутска. Расходы в год на одного больного ОА работающего и неинвалида составляли 178 300,9 руб. в год, для неработающих инвалидов с учетом непрямых затрат — гораздо выше — 1 211 185,8 руб. Самыми большими были не прямые затраты в виде произведенной продукции: у работающих-неинвалидов за счет временной нетрудоспособности они составили 70,4%, у неработающих инвалидов — 91,4%. Удельный вес пенсии по инвалидности и ежемесячной денежной выплаты был 7,8%, пособия по временной нетрудоспособности — 5,4%. ОА наносит большой экономический ущерб, особенно за счет нетрудоспособности больных.

Ключевые слова: остеоартроз, экономический ущерб

OSTEOARTHRISIS: FINANCIAL EXPENSES FOR ONE PATIENT

I.L. Petrunko^{1,2}, L.V. Menshikova¹, P.S. Golubeva¹, T.M. Tsyrenzhapova¹

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education,
²The Central Bureau of Medical-Social Examination on Irkutsk Region)

Summary. The purpose of the work was calculation of direct and indirect economic expenses for a patient with osteoarthritis on model of Irkutsk. The expenditures for one patient with osteoarthritis working — non-invalid amounted to 178300,9 roubles per one year, for non-working invalids, taking into consideration indirect expenses, the expenditures were much higher — 1211185,8 roubles. The indirect expenses were the biggest: in working — non-invalid patients due to temporary disablement — 70,4%, in non-working invalids — 91,4%. The disability pension and monthly monetary payment amounted to 7,8%, temporary disablement benefits — 5,4%. Osteoarthritis causes the big economic damage, especially due to invalid patients.

Key words: osteoarthritis, economic damage.

Из-за высокой распространенности, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, частого развития инвалидности, связанного с этим снижением качества жизни пациентов [5,6] болезни опорно-двигательного аппарата, и в первую очередь, остеоартроз (ОА), имеют большое социально-экономическое значение.

Все экономические затраты на больных можно подразделить на три вида: прямые, не прямые и дополнительные.

Прямые затраты — это медицинские расходы, включают оплату диагностических мероприятий, разных видов длительного (пожизненного) амбулаторного и также стационарного лечения, зарплату медицинского персонала, участвующего в обследовании, лечении и реабилитации, оплату ряда немедицинских услуг (транспортную больному в лечебные и другие учреждения, питания и др.) [9]. Кроме того, имеются труднооценимые затраты на уход, осуществляемый родственниками и другими лицами.

Второй вид материальных затрат — это не прямые затраты, связанные с произведенной продукцией вследствие снижения или утраты трудоспособности, [3,8,9].

Третий сложно рассчитываемый вид расходов — это «дополнительные» затраты, обусловленные психоэмоциональными переживаниями пациента, физическими и моральными страданиями, возникающими материальными, семейными проблемами, т.е. фактически для больного это «цена» снижения качества жизни, так называемая «неуценная стоимость» ревматических заболеваний [3].

По данным H.S. Ruchlin и соавт. (1997), не прямые затраты (потерянная в связи с заболеваемостью заработная плата пациентов), связанные с ОА и ревматоидным артритом, были в США в 1992 г. преобладающими (76,5%), прямые затраты составили 23,5% [7].

При этом необходимо уточнить, что только часть

этих потерь зависит собственно от наличия заболевания; вторая составляющая потеря обусловлена другими факторами (пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии).

А.М. Лиля, О.И. Карпов [2] рассчитали общие экономические потери, связанные с заболеваемостью ОА в 2002 г. в Санкт-Петербурге, они составили 3,3-6,1% всего бюджета территориального Фонда ОМС города. Причем только по первичным случаям ОА недополучение общественного продукта было не менее 2,75 млн. руб. в год, расходы на оплату больничных листов — в среднем в 5,26 млн. руб./год, общая сумма расходов на госпитализацию больных ОА — 8,6-20,2 млн. руб./год.

Других и более поздних данных об экономическом ущербе от ОА в РФ нами не найдено. Существует несколько методик расчета экономического ущерба от заболеваний, однако не все они в полной мере учитывают полное бремя расходов государства и больного.

Стоимость того или иного заболевания зависит от разных условий, включая доступность и качество медицинской помощи, финансовых возможностей государства в целом, отдельных регионов и их жителей.

Целью настоящей работы явился расчет экономических затрат на больного ОА на модели Иркутской области.

Материалы и методы

Проведено анкетирование 241 больного ОА, проживающих в г. Иркутске и наблюдающихся в городских поликлиниках, по специально разработанной анкете. Кроме того, использована база данных по освидетельствованным в бюро МСЭ области за 2008 г. Рассчитывались прямые и не прямые затраты при ОА с учетом сумм выплат пособия по временной нетрудоспособности (ВН) и пенсии по инвалидности по методу Б.Б. Прохорова с соавт. [4].

Результаты и обсуждение

Расчет прямых расходов на ОА. Во-первых, затраты складывались из расходов на стационарное лечение больных. По данным анкетирования средние сроки стационарного лечения составили 9,7±1,6 койко-дня на 1 больного в год.

Согласно Приложению №10 к Территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в Иркутской области (далее — Программа), территориальные нормативы финансовых затрат на 1 койко-день стационарной помощи равнялись 1132,8 руб. Вместе с тем, в вышеуказанном документе указывалось, что дефицит финансирования программы составил 29,3%, т.е. финансирование осуществлялось на 70,7%. Поэтому расчетная стоимость 1 койко-дня стационарной помощи составляла 1602,3 руб. Таким образом, для 1 больного ОА на оплату стационарной помощи требуется 15542,3 руб. в год.

Прямые затраты, во-вторых, складывались из расходов на амбулаторное лечение больных РА. На основании вышеуказанной Программы стоимость 1 посещения при амбулаторно-поликлинической помощи составляла 226,7 руб. (с дефицитом финансирования 29,3%), расчетная необходимая стоимость равна 320,7 руб.

Согласно нашим данным анкетирования на больного ОА приходилось в среднем 5,6±0,2 посещения поликлиники в год. Тогда затраты на амбулаторно-поликлиническую помощь составили 1795,9 руб. в год.

К прямым затратам следует также отнести стоимость лекарственных средств для амбулаторного лечения с учетом коморбидных заболеваний.

Многие больные покупают лекарственные препараты для амбулаторного лечения за свой счет, т.к. в нашей стране, к сожалению, отсутствует обязательное медицинское страхование по амбулаторному лекарственному обеспечению.

По данным анкетирования больные, покупающие лекарственные средства за свой счет, тратят на эти цели 1265,3±64,8 руб. в месяц, т.е. 21551,0 руб. в год.

Инвалиды должны обеспечиваться лекарственными препаратами бесплатно, если они не отказались от социального пакета. Однако если в целом в Иркутской области от социального пакета отказались более двух третей инвалидов, то среди больных ОА, по нашим данным, таких отказов было только 19,5%. Отказы были связаны, прежде всего, с отсутствием необходимых лекарственных средств в аптеке.

В хирургическом лечении — эндопротезировании суставов нуждалось небольшое количество пациен-

Таблица 1
Затраты на одного больного остеоартрозом работающего-неинвалида

Виды затрат	Руб. в год	%
Стационарная помощь	15542,3	8,7
Амбулаторно-поликлиническая помощь	1795,9	1,0
Лекарственные препараты амбулаторно	21551,0	12,0
Непроизведенная продукция вследствие временной нетрудоспособности	125483	70,4
Пособие по временной нетрудоспособности	13928,7	7,8
Итого	178 300,9	100

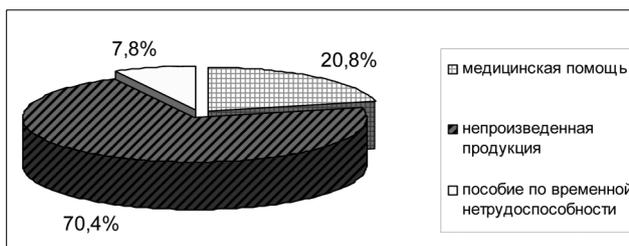


Рис. 1. Структура затрат у работающих-неинвалидов, больных остеоартрозом

Таблица 2
Затраты на одного больного остеоартрозом неработающего-инвалида

Виды затрат	Руб. в год	%
Стационарная помощь	15542,3	1,3
Амбулаторно-поликлиническая помощь	1795,9	0,1
Лекарственные препараты амбулаторно	21551,0	1,7
Непроизведенная продукция вследствие инвалидности	1107733	91,4
Пенсия по инвалидности и ЕДВ	64563,6	5,4
Итого	1211185,8	100

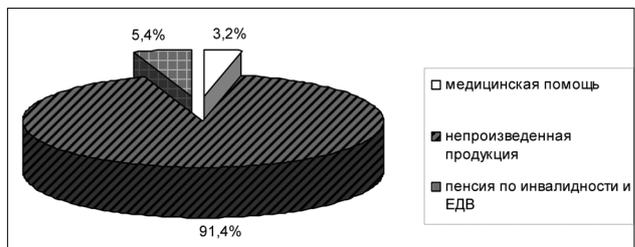


Рис. 2. Структура затрат у неработающих инвалидов с остеоартрозом

тов, поэтому эти затраты в расчет нами не брались.

Компенсационные выплаты неработающим трудоспособным лицам, осуществляющим уход за инвалидом первой группы в Иркутской области, с учетом районного коэффициента составляют 1440 руб. в месяц за одного инвалида, т.е. 17280 руб. в год (Постановление Правительства РФ от 04.06.2007 г. №343, Указ Президента РФ от 26.12.2006 №1455). Однако данная сумма явно недостаточна для обеспечения полноценного ухода за инвалидом первой группы.

Непрямые затраты складывались из непроизведенной продукции вследствие временной нетрудоспособности и инвалидизации больных.

Наши расчеты основывались на следующих данных. Объем фактического валового внутреннего продукта (ВВП) России за 2008 г. составил в текущих ценах ВВП 41 трлн. 540,4 млрд. руб., а работало в России в 2008 г. 37,5 млн. человек [1]. Таким образом, одним работающим в России за год производилось ВВП на сумму 1107733 руб.

В 2008 г. было 256 рабочих дней, поэтому за 1 день одним работающим производилось продукции на 4327 руб.

Согласно данным анкетирования на 1 больного ОА в год приходилось 19,1±3,0 дней по основному заболеванию и 9,9±1,2 дней временной нетрудоспособности по сопутствующим заболеваниям.

Сумма непроизведенной продукции на 1 больного вследствие временной нетрудоспособности тогда составила 125483руб.

По данным Иркутского регионального отделения Фонда Социального страхования России сумма выплаченного пособия по временной нетрудоспособности за 1 день составляла в 2008 г. 480,3 руб. Поэтому на 1 больного с ОА данная сумма в течение года составила 13928,7 руб. (480,3 руб. x 29дней)

Непрямые потери за счет инвалидизации. В г. Иркутске вследствие ОА в 2008г. было первично инвалидами признано 165, повторно — 297 человек.

Из 165 человек, впервые признанных инвалидами в 2008г., не работал 91 (55,2%) человек, из повторно признанных инвалидами — 188 (63,3%) человек. Каждым неработающим инвалидом за год не произведено продукции на сумму 1107733,0 руб.

Согласно данным отделения Пенсионного Фонда РФ по Иркутской области размеры пенсий по инвалидности составили при наличии ограничения способности к трудовой деятельности (ОСТД) 1 ст. — 2918,7 руб., размеры ежемесячной денежной выплаты (ЕДВ) — 961,7 руб. (в сумме — 3 880,4 руб.). При ОСТД 2 ст. средний

размер пенсии был 4330,9 руб., ЕДВ — 1286,0 руб. (в сумме — 5616,9 руб.), при ОСТД 3ст — 6490,41 руб. и 1882,7 руб. соответственно (в сумме — 8373,1 руб.).

Средний размер трудовой пенсии по инвалидности составил 4151,9 руб., средний размер ЕДВ — 1228,4 руб. в месяц, т.е. в год средние выплаты пенсионным фондом инвалиду — 64563,6 руб.

Если суммировать все расходы на одного больного с ОА в год, то получается, что для работающих граждан-инвалидов они составляют 178300,9 руб. (табл.1).

Для неработающих инвалидов эти расходы с учетом не прямых затрат гораздо выше и составляют 1211185,8 руб. (табл.2). У инвалидов первой группы, нуждающихся в постоянном постороннем уходе, данные затраты возрастают на сумму минимум 17280 руб. в год (компенсационные выплаты по уходу).

Структуру затрат мы также раздельно посчитали для работающих-инвалидов (рис.1) и неработающих инвалидов (рис.2). Если в структуре затрат для работающих граждан-инвалидов затраты на оплату стационарной помощи составляют 1,3%, то для работающих инвалидов они равны 8,7%.

Затраты на амбулаторно-поликлиническую помощь составляют для работающих инвалидов — 1,0%, а для неработающих инвалидов — 0,1% от суммы всех затрат, на приобретение лекарств для работающих инвалидов — 12,0%, для неработающих инвалидов — 1,7%.

Таким образом, медицинская помощь в структуре

затрат у работающих инвалидов занимала 20,8%, у неработающих инвалидов — 3,2%. Преобладающими у неработающих инвалидов (91,4%) были не прямые затраты в виде произведенной продукции вследствие инвалидности. У работающих-инвалидов не прямые затраты в виде произведенной продукции вследствие временной нетрудоспособности (70,4%) были также самыми большими. Удельный вес пенсии по инвалидности и ЕДВ в структуре затрат у неработающих инвалидов был 5,4%. У работающих-инвалидов оплата пособия по временной нетрудоспособности составляла 7,8% в структуре затрат.

Учреждения медико-социальной экспертизы ведут статистический учет по освидетельствованным в текущем году в бюро МСЭ гражданам и не располагают, также как и другие ведомства, данными о количестве проживающих на территории инвалидов с той или иной патологией. Нет также полных данных о количестве работающих больных. Поэтому для расчета экономического ущерба вследствие инвалидности и временной нетрудоспособности по всем больным ОА, проживающим в регионе, необходим регистр больных.

Таким образом, наибольшую часть общей стоимости ОА составляет стоимость, связанная с потерей больным работоспособности, что соответствует данным по другим странам. Для профилирования утраты трудоспособности необходимо устранение управляемых факторов риска и назначение базисной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валовой внутренний продукт: Экономика [Электронный ресурс] // Internet: top.rbc.ru/economics/03/02/2009/278010.shtml.
2. Лиля А.М., Карпов О.И. Остеоартроз: социально-экономическое значение и фармакоэкономические аспекты патогенетической терапии [Электронный ресурс] // Медицинские статьи / Ревматология: Электрон. науч. журн. — Internet: <http://medinfo.ru/article/31/117341>
3. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России // Научно-практическая ревматология. — 2001. — №1. — С. 7-11.
4. Общественное здоровье и экономика / Под ред. Б.Б.Прохорова — М.: МАКС Пресс, 2007. — 292 с.
5. Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями

6. Fex E., Larsen B.M., Nived K., Eberhardt K. Effect of rheumatoid arthritis on work status and leisure time activities in patients followed 8 years from onset // J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 25. №1. — С. 44-50.
7. Ruchlin H.S., Elkin E.B., Paget S.A. Assessing cost-effectiveness analyses in rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Arthritis Care Res. — 1997. — №10. — P. 413-421.
8. Rothfuss J., Mau W., Zeidler H., Brenner M.H. Socioeconomic Evaluation of Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis: A Literature Review // Semin. Arthritis Rheum. — 1997. — Vol. 26, №5. — P. 771-779.
9. Weinstein M.C., Stason W.B. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices // N. Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 296. — P. 716-721.

Информация об авторах: г. Иркутск, 664079, Юбилейный, 100, ГИУВ, тел. 42-50-87, с.т. 8-914-882-97-55, e-mail petrunkoirina@mail.ru

Петрунко Ирина Леонидовна — заведующая кафедрой, к.м.н., доцент,
Меньшикова Лариса Васильевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
Голубева Полина Сергеевна — врач-интерн,
Цыренжапова Туяна Мункоевна — врач-интерн.

© СЕРГЕЕВА Н.В., ШПРАХ В.В., САВКОВ В.С. — 2010

АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2004-2008 ГГ.

Н.В. Сергеева, В.В. Шпрах, В.С. Савков

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. — к.м.н. доц. И.Л. Петрунко; ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области», руководитель — главный эксперт, к.м.н. Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Цереброваскулярная патология является одной из актуальных медико-социальных проблем в связи с все возрастающей распространенностью, высоким процентом инвалидизации и значительной смертностью. Для планирования медицинских и социальных программ по лечению и реабилитации больных с цереброваскулярной патологией необходимо знать истинные показатели заболеваемости, распространенности и инвалидности. На основании отчетной формы № 7-собес изучена динамика первичной инвалидности при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения в трех возрастных группах за 2004-2008 гг. Показано, что частота первичной инвалидности при дисциркуляторной энцефалопатии и после ишемического инсульта резко возрастает с возрастом больных. Вместе с тем, доля тяжелой инвалидизации после инсульта достаточно высока как у лиц трудоспособного возраста, так и у пожилых больных.

Ключевые слова: первичная инвалидность, дисциркуляторная энцефалопатия, ишемический инсульт.

THE ANALYSIS OF PRIMARY PHYSICAL DISABILITY IN CEREBROVASCULAR PATHOLOGIES IN IRKUTSK REGION FOR 2004-2008 YEARS

N. V. Sergeeva, V. V. Shprakh, V. S. Savkov
(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education;
The Central Bureau of Medical-Social Examination on Irkutsk Area)

Summary. The cerebrovascular pathology is one of actual medico-social problems in connection with its increasing spreading, high percent of disability and considerable death rate. For planning medical and social programs of treatment and rehabilitation of patients with cerebrovascular pathology it is necessary to know true indicators of disease, prevalence and physical disability. Dynamics of primary physical disability in severe and chronic disturbances of brain blood circulation in three age groups for 2004-2008 has been studied on the basis of a form of account № a 7-social security. It is shown that frequency of primary physical disability in cerebrovascular insufficiency and after an ischemic stroke sharply increases with patient's age. At the same time, the share of severe disability after a stroke is high enough in both groups of patients.

Key words: primary physical disability, cerebrovascular insufficiency, ischemic stroke.

Медико-социальная значимость цереброваскулярной патологии (ЦВП) определяется ее значительной распространенностью, высокими показателями инвалидности и смертности больных [3,4,5,7]. Согласно статистическим данным, ежегодно в Российской Федерации (РФ) впервые признаются инвалидами вследствие ЦВП примерно 230,6 тыс. человек [2]. Но вместе с тем, в России до настоящего времени отсутствует достоверная статистика заболеваемости инсультом [1,7]. Кроме того, показатели заболеваемости и распространенности инсультом весьма переменчивы в разных регионах страны [6].

Поэтому целью настоящей работы явился анализ структуры первичной инвалидности среди взрослого населения, проживающего в городской и сельской местности Иркутской области, за 2004-2008 гг. в зависимости от клинической формы ЦВП, возраста и пола больных.

Материалы и методы

На основании данных формы № 7-собес изучена динамика первичной инвалидности вследствие ЦВП в Иркутской области за период с 2004 г. по 2008 г. в трех возрастных группах: молодого (женщины до 44 лет, мужчины до 49 лет), среднего (женщины 45-54 года, мужчины 50-59 лет) и пенсионного (женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше) возраста. Рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения и отдельно для трудоспособного возраста.

Результаты и обсуждение

Общее число больных, впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие ЦВП, в Иркутской области за период с 2004 г. по 2008 г. составило соответственно 3273, 4972, 4526 3154, 2563 человек. Всего за 5 лет признаны инвалидами 18488 человек; в среднем это число составило 3,7 тыс. в год. В таблице 1 представлен удельный вес первичной инвалидности вследствие ЦВП в структуре всех заболеваний, болезней системы кровообращения, а также уровень первичной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения в Иркутской области за 2004- 2008 гг. в сравнении с аналогичными показателями по РФ.

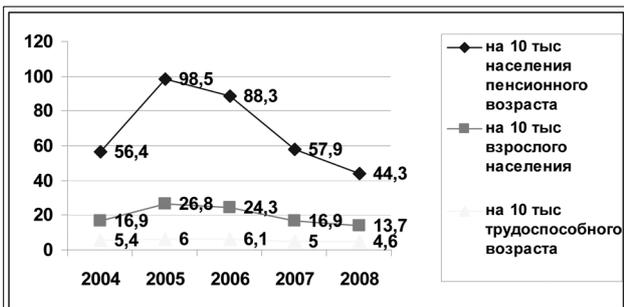


Рис.1. Показатель первичной инвалидности взрослого населения при ЦВП Иркутской области 2004-2008 г. (ИППИ на 10 тыс. населения)

Как видно из таблицы 1, ЦВП в структуре болезни системы кровообращения составляет достаточно высокую долю, при этом за последние 3 года наблюдалась тенденция к ее возрастанию по сравнению с 2004 г. Удельный вес ЦВП среди всех ВПИ, а также интенсивный показатель первичной инвалидности (ИППИ) на 10 тыс. населения при данной патологии имели отчетливый рост в 2005-2006 гг. по сравнению с 2004 г. Но вместе с тем, в 2007-2008 гг. ИППИ снизился до уровня 2004 г. Следует также отметить, что в 2006-2007 гг. ИППИ в Иркутской области несколько превышал данный показатель по РФ.

Изучение динамики уровня первичной инвалидности больных вследствие ЦВП трудоспособного и пенсионного возраста за 2004-2008 гг. выявило следующее. В трудоспособном возрасте динамика ИППИ в течение 5 лет менялась незначительно, в то время как у больных пенсионного возраста уровень первичной инвалидности значительно возрастал в 2005-2006 гг., возвращаясь в 2007 г. к показателю 2004 г., а в 2008 г. он был даже ниже уровня 2004 г. (рис. 1). Такой подъем уровня первичной инвалидности среди лиц пенсионного возраста в 2005-2006 гг. был связан, очевидно, с вступлением в силу Федерального закона от 22.08.2004 г. №122-ФЗ, согласно которому льготы были заменены на денежные компенсации. Поэтому граждане пенсионного возраста, имевшие ранее признаки инвалидности, не стремились к установлению инвалидности, так как дополнительных мер социальной помощи и денежных компенсаций для них не было предусмотрено. Следовательно, данный за-

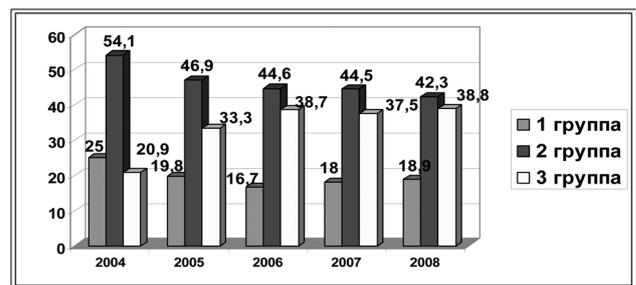


Рис. 2. Структура первичной инвалидности при ЦВП по группам инвалидности. Иркутская область 2004-2008 гг.

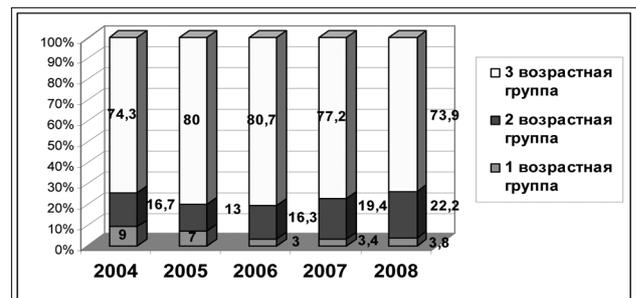


Рис. 3. Структура первичной инвалидности вследствие ЦВП (в %) с учетом возраста в Иркутской области за 2004-2008 гг.

Таблица 1

Первичная инвалидность при цереброваскулярной патологии в Иркутской области за 2004-2008 гг.

Год	Удельный вес ЦВП, в %		ИППИ на 10 тыс. населения в Иркутской области	ИППИ на 10 тыс. населения в РФ
	От всех заболеваний	От заболеваний системы кровообращения		
2004	14,9	36,7	16,9	25,0
2005	17,0	39,7	26,8	30,6
2006	16,6	41,2	24,3	22,5
2007	15,2	42,7	16,9	15,9
2008	14,7	42,2	13,7	

кон способствовал выявлению истинной распространенности инвалидности среди пожилого населения Иркутской области.

ЦВП нередко приводит к тяжелой инвалидности (I и II группы). Так, в 2004 г. удельный вес инвалидов I группы составил 25%, в 2005 г. — 19,8%, в 2006 г. — 16,7%, в 2007 г. — 18%, в 2008 г. — 18,9%; в среднем удельный вес инвалидов I группы был равен 19,7% от общего числа инвалидов. В РФ удельный вес инвалидов I группы за анализируемый период времени колебался приблизительно в аналогичных пределах и в среднем был равен 19,1% от общего числа инвалидов. Наиболее высоким был удельный вес инвалидов II группы: 54,1% в 2004 г., 46,9% в 2005 г., 44,6% в 2006 г., 44,5% в 2007 г., 42,3% в 2008 г.; в среднем он был равен 46,5% от общего числа инвалидов. В РФ удельный вес инвалидов II группы за этот же период времени составил в среднем 60% от общего числа инвалидов, будучи выше, чем в Иркутской области. Удельный вес инвалидов III группы имел тенденцию к увеличению: 20,9% в 2004 г., 33,3% в 2005 г., 38,7% в 2006 г., 37,5% в 2007 г., 38,8% в 2008 г.; в среднем он был равен 33,8% от общего числа инвалидов (рис. 2). В РФ удельный вес инвалидов III группы за этот же период времени составил в среднем 23,6%.

Таким образом, в структуре первичной инвалидности при ЦВП за анализируемый период времени наибольшую долю составляли инвалиды II группы. Но вместе с тем, отмечена тенденция к увеличению удельного

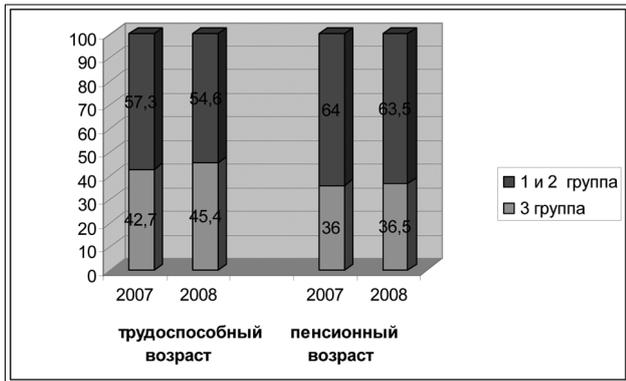


Рис. 4. Распределение по возрасту и группам инвалидности ВПИ вследствие ЦВП среди взрослого населения Иркутской области в 2007-2008 гг.

Структура первичной инвалидности городского и сельского взрослого населения Иркутской области вследствие ЦВП по группам инвалидности в 2006-2008 гг.

Год	В городской местности						В сельской местности					
	I группа		II группа		III группа		I группа		II группа		III группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	625	15,8	1707	43,3	1609	40,8	132	22,5	311	53	142	24,2
2007	447	17,1	1111	42,7	1044	40,2	122	22,1	291	52,7	139	25,2
2008	382	18	889	41,8	852	40,2	104	23,6	194	44,1	142	32,2

веса III группы инвалидности за счет уменьшения доли I и II групп, что, по-видимому, может свидетельствовать об эффективности областной программы по профилактике артериальной гипертензии и инсульта. Следует отметить, что данная тенденция прослеживалась в целом и по РФ.

Анализ первичной инвалидности при ЦВП в зависимости от возраста больных показал, что больше всего инвалидов в пенсионном возрасте (рис. 3). Их удельный вес в структуре первичной инвалидности в среднем был равен 77,3% от общего числа инвалидов. Доля инвалидов среднего и молодого возраста составляла в среднем 17,5% и 5,2% соответственно. Обращает на себя внимание не только низкий удельный вес инвалидов молодого возраста, но и уменьшение их числа в абсолютных цифрах: с 294 человек в 2004 г. до 98 человек в 2008 г. Таким образом, инвалидность вследствие ЦВП резко возрастает с возрастом.

В зависимости от возраста больных тяжесть первичной инвалидности при ЦВП имеет следующие особенности: в трудоспособном возрасте удельный вес инвалидов I и II группы составил в 2007 г. — 57,3%, в 2008 г. — 54,6%, а в пенсионном возрасте — 64% и 63,5% соответственно (рис.4).

Таким образом, наибольший удельный вес высокой степени инвалидности наблюдался у больных пенсионного возраста (в среднем 63,8%). Но вместе с тем, он был достаточно высоким и в трудоспособном возрасте (в среднем 56%). Поэтому первичная профилактика модифицируемых факторов риска нарушений мозгового кровообращения должна быть одинаково активной во всех возрастных группах, так как выраженность тяжелых последствий ЦВП и ограниченные перспективы восстановления нарушенных неврологических функций практически не зависят от возраста больных.

Анализ первичной инвалидности городского и сельского населения вследствие ЦВП за 2006-2007 гг. показал, что удельный вес инвалидов I и II группы в сельской местности превышал таковой в городе (табл. 2). В сельской местности отмечены и более низкие темпы снижения уровня первичной инвалидности по сравнению с городом. Так, если в сельских поселениях ИППИ снизился с 2006 г. по 2008 г. в 1,4 раза (с 20,0 до 14,8 на 10 тыс. населения), то в городских поселениях за этот же период времени — в 1,9 раза (с 25,1 до 13,5 на 10 тыс. населения).

Высокая степень инвалидизации сельского населения вследствие ЦВП обусловлена низким качеством профилактических осмотров и диспансеризации населения, малой доступностью и отдаленностью специализированной медицинской помощи.

В 2006 г. и 2007 г. в структуре инвалидности вследствие ЦВП, как в городских, так и сельских поселениях, отмечалось явное преобладание женщин: 63,3% и 64,4% соответственно в 2006 г. и 60,5% и 62,5% соответственно в 2007 г. Однако в 2008 г. число их в процентном отношении уменьшилось и составило 58,9% — в селе и 57,9% — в городе.

В структуре ЦВП наибольший удельный вес в 2004-2007 гг. занимала дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). В 2008 г. на первое место вышли последствия ишемического инсульта — 1712 человек, или в среднем 52,4% от общего числа ЦВП; доля ДЭ составила 43,8% (рис. 5).

Таблица 2

Всего за 5 лет инвалидами вследствие ДЭ было признано 10791 человек; в среднем 2,16 тыс. человек в год. При этом наибольшую долю составляли лица пенсионного возраста (в среднем 88,8%). Чаще всего при ДЭ определялась II и III группа инвалидности (соответственно в 44,6% и 42,2%). Наименьший уровень первичной инвалидности при ДЭ зарегистрирован в 2008 г. — 6,0 на 10 тыс. населения, а наибольший — в 2006 г. — 15,3 на 10 тыс. населения.

Число впервые признанных инвалидами по последствиям ишемического инсульта (ИИ) с 2006 г по 2008 г. составило 4242 человека (в среднем 1,4 тыс. в год). Из них в трудоспособном возрасте — 1470 человек или 34,7% от общего числа инвалидов (в т. ч. 4,9% — молодого возраста и 29,8% — среднего), в пенсионном — 2772 человек или 65,3% от общего числа инвалидов. Таким образом, в структуре первичной инвалидности после ИИ за последние три года пожилых больных было в 1,9 раза больше, чем больных молодого и среднего возраста. Помимо этого, среди населения трудоспособного возраста в последние два года отмечено снижение уровня первичной инвалидности вследствие ИИ: с 3,6 в 2006 г. до 3,3 в 2007 г. и до 3,2 в 2008 г. на 10 тыс. населения. Уровень тяжелой инвалидности, приводящей к полной зависимости от окружающих, в пенсионном возрасте был примерно в 2 раза выше, чем в трудоспособном (30,1% и 14% соответственно). Следует также отметить, что у больных трудоспособного возраста III группа инвалидности определялась в 1,7 раза чаще по сравнению с пожилыми больными (соответственно в 41% и 27% случаев). Вторая группа инвалидности у лиц трудоспособного возраста устанавливалась несколько чаще в сравнении с больными пенсионного возраста: в 45,3% и 42,9% случаев соответственно. Преобладание тяжелой инвалидности у пожилых больных обусловлено, по-видимому, наиболее частой встречаемостью у них кардиоэмболического и атеротромботического инсульта, при которых чаще поражаются крупные мозговые артерии и формируются обширные инфаркты мозга.

При последствиях ИИ с исходом в инвалидность на протяжении последних лет отмечается некоторое превалирование мужчин над женщинами. Так, например, в 2008 г. мужчин было 698 (52,0%), а женщин — 644 (48,0%).

За 2006-2008 гг. инвалидами по последствиям геморрагического инсульта (ГИ) было признано 303 человека; в среднем это число составило 101 человек в год, или в 3,2% от общего числа. При ГИ, в отличие от ИИ, удельный вес инвалидов в трудоспособном возрасте был несколько выше, чем в пенсионном: 57,1% и 42,9% случаев соответственно. При ИИ это соотношение составляло соответственно 34,7% и 65,3% случаев. При последствиях ГИ чаще всего определялась II группа инвалидности (51,3% от общего числа инвалидов), а I и II группы инвалидности определялись в 22,7% и 26% соответственно.

Таким образом, в структуре первичной инвалидности сердечно-сосудистых заболеваний, занимающих в последние годы в Иркутской области лидирующие позиции, значительную долю (в среднем 40,5%) составляют цереброваскулярные заболевания. При этом в 2006-2008 гг. наблюдается тенденция к увеличению этой доли.

Первичная инвалидность вследствие хронических и острых ишемических поражений головного мозга в значительной степени возрастает с возрастом больных. Так, лица пенсионного возраста составляли в среднем

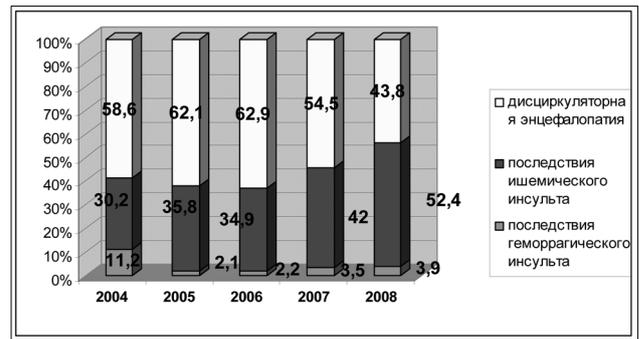


Рис. 5. Структура первичной инвалидности вследствие ЦВП по нозологическим формам в Иркутской области в 2004-2008 гг.

77,3% от общего числа, а лица среднего и молодого возраста — 17,5% и 5,2% соответственно. Однако доля высокой степени инвалидности была достаточно велика, как у пожилых больных, так и у больных трудоспособного возраста: 63,8% и 56% соответственно; причем в 46,5% определялась II группа инвалидности, а в 19,7% — I группа инвалидности. Поэтому раннее выявление сосудистых заболеваний мозга и адекватная коррекция модифицируемых факторов риска развития заболевания должны быть приоритетными задачами в силу тяжелой инвалидизации таких больных во всех возрастных группах.

Дисциркуляторная энцефалопатия в структуре первичной инвалидности в 2004-2007 гг. занимала первое место (в среднем 56,4%). Наибольшую долю (88,8%) при ДЭ составляли лица пенсионного возраста. Однако в 2008 г. последствия ишемического инсульта (ИИ) оттеснили ДЭ на второе место (52,4% и 43,8% соответственно). При ИИ также преобладали инвалиды пенсионного возраста (63,5%), но вместе с тем возрастала и доля больных в трудоспособном возрасте (34,7%). Глубокая инвалидизация вследствие ИИ, требующая постоянного постороннего ухода, у пожилых больных регистрировалась в 2 раза чаще, чем у больных молодого и среднего возраста. Отмечено снижение уровня первичной инвалидности в трудоспособном возрасте: с 3,6 в 2006 г. до 3,2 в 2008 г. на 10 тыс. населения. При ИИ выявлялось некоторое преобладание лиц мужского пола над женским (52% и 48% соответственно); а при ДЭ женщин было примерно в 1,5 раза больше, чем мужчин. Удельный вес инвалидов с последствиями геморрагического инсульта был невысоким (3,2% от общего числа), но в то же время лица трудоспособного возраста преобладали над пожилыми больными (57,1% и 42,9% соответственно).

В сельской местности по сравнению с городским населением отмечается более высокий уровень глубокой инвалидности и более низкие темпы снижения уровня инвалидности, что, вероятно, связано с недостатками профилактической работы и отдаленностью специализированной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геморрагический инсульт: Практическое руководство / Под ред. В.И. Скворцовой, В.В. Крылова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 160 с.
2. Дымочка М.А. Динамика первичной инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в Российской Федерации за 10 лет. // Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2008. — № 2. — С. 25-27.
3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
4. Клиническая неврология с основами медико-

социальной экспертизы: Руководство для врачей / Под ред. А.Ю. Макарова. — СПб.: Золотой век, 1998. — 602 с.

5. Неврология: национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1040 с.

6. Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 160 с.

7. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 256 с.

Информация об авторах: г. Иркутск, 664079, 100, ГИУВ, кафедра медицинской экспертизы, д.т. 8(3952) 36-38-22, с.т. 8914-938-30-64; e-mail: savkoff2010@yandex.ru, Савков Владимир Станиславович к.м.н., доц.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ОЦЕНОК ПРИ РАЗРАБОТКЕ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА РЕСТАВРАЦИИ РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ

П.П. Зотов¹, С.Д. Арутюнов¹, И.С. Кицул², Т.О. Вартанов¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье представлены результаты применения метода экспертных оценок при разработке критериев качества реставрации разрушенных зубов. Выделены приоритетные направления в системе оценки качества реставрации разрушенных зубов.

Ключевые слова: экспертные оценки, критерии качества, реставрация, разрушенные зубы.

EXPERIENCE OF USE OF EXPERT ESTIMATIONS IN WORKING OUT OF QUALITY CRITERIA OF RESTORATION OF THE DESTROYED TEETH

P.P. Zotov¹, S.D. Arutjunov¹, I.S. Kitsul², T.O. Vartanov¹

¹Moscow State Medico-Stomatological University; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. In the paper the results of application of a method of expert estimations of working out the quality criteria of restoration of the destroyed teeth have been presented. Priority directions in system of an estimation of quality of restoration of the destroyed teeth have been defined.

Key words: expert estimations, criteria of quality, the restoration, the destroyed teeth.

При создании систем оценки качества медицинской помощи большое значение имеет правильный выбор критериев, который зависит от оцениваемого объекта и быть специфичным для различных этапов оказания медицинской помощи и отдельных ее видов.

Сравнительно новым направлением в стоматологии является эстетическая реставрация зубов, которая, кроме лечения дефектов твердых тканей зубов, восстанавливает естественные анатомические формы. Эстетические требования к данным услугам со стороны пациентов очень высоки. Исходя из этого, в настоящий момент имеется насущная необходимость в адекватных критериях оценки качества, с учетом клинической, функциональной и эстетической результативности. Таким образом, разработка критериев качества эстетической реставрации зубов является актуальной как с научной, так и практической точек зрения проблемой для современной стоматологии.

Цель работы: на основании метода экспертных оценок обосновать наиболее значимые критерии для разработки показателей и системы оценки качества реставрации разрушенных зубов.

Материалы и методы

Была использована одна из разновидностей метода экспертных оценок — «метод Дельфи» или метод анонимной многоступенчатой экспертизы рассматриваемой проблемы по специально разработанному протоколу. В исследование было включено 36 калиброванных эксперта, со стажем работы по специальности «стоматология» не менее 10 лет, имеющих высшую квалификационную категорию. Каждая проблема оценивалась по балльной шкале (от 0 до 10 баллов). В результате было проведено ранжирование основных факторов, приводящих к снижению качества реставрации разрушенных зубов.

Результаты и обсуждение

Первый блок проблем, которые оценивали эксперты, был связан с причинами конфликтов врач-стоматолог с пациентом (табл.1). Следует отметить, что значимость всех причин в данной группе экспертами оценивалась высоко и варьировала от 7,2 до 9,1 баллов (при максимальных 10). Это означает, что эстетическая реставрация зубов является одним из видов стоматологических услуг, при которых возможен риск

возникновения конфликтных ситуаций, жалоб и судебных разбирательств. Это объясняет необходимость совершенствования информационной работы с пациентами и тщательного проведения информированного добровольного согласия на лечение и реставрацию.

Среди наиболее значимых причин конфликтов, возникающих между врачом-стоматологом и пациентом, эксперты выделили, прежде всего, недостаточное предварительное информирование пациента о возможных изменениях в плане и стоимости лечения — $9,1 \pm 0,32$ балла. Объясняется это тем, что проведение работ по эстетической реставрации зубов трудно прогнозируется с точки зрения затрат времени и материалов. Врач в данной ситуации может менять план лечения, что приводит к изменению в финансовых затратах пациента, с которыми он не всегда может согласиться. Далее экспертами была выделена причина, связанная с отказом пациента от выбора ортопедических методов лечения при соответствующих показаниях ($8,9 \pm 0,47$ баллов). Значимость данной причины тоже очень высока. Очень часто прямая эстетическая реставрация с использованием композиционных материалов не показана пациентам по ряду причин: сохранность зубного ряда в целом, низкий уровень индивидуальной гигиены, выраженной разрушение коронковой части зуба, состояние тканей периодонта и т.д. Врач при этом «идет на поводу» у пациента и игнорирует показания к ортопедическому лечению. Необходимо также учитывать, что комплексное лечение предусматривает не только восстановление отдельного зуба, но функции зубного ряда в целом. Недоучет данного фактора часто приводит к следующим осложнениям: скол части реставрации, скол стенки зуба, откол коронковой части зуба вместе с реставрацией, продольный раскол корня, функциональная перегрузка одиночно стоящего зуба, увеличение подвижности зуба, боли при накусывании и др.

Это приводит к превышению возможностей врачом, при котором он проводит реставрацию при условии клинических показаний к ортопедическому лечению. Оценки экспертов по данному критерию составили $8,4 \pm 0,54$ баллов. Все последствия и осложнения в конечном итоге приводят к дополнительным затратам времени и средств на переделку работ, ортопедическое лечение, и, в ряде случаев, оплату судебных исков.

На результат реставрации также оказывает влияние и некачественное ранее проведенное эндодонтическое лечение, что по данным экспертных оценок составило $7,2 \pm 0,71$ баллов.

Таблица 1

Уровни значимости критериев качества прямой эстетической реставрации зубов по данным экспертных оценок (баллы, $M \pm m$)

Рассматриваемая проблема	Уровень значимости в баллах ($M \pm m$)
Причины конфликтов врачей-стоматологов с пациентом	
Некачественное ранее проведенное эндодонтическое лечение	7,2±0,71
Недостаточное предварительное информирование пациента о возможных изменениях в плане и стоимости лечения	9,1±0,32
Отказ пациента от выбора ортопедических методов лечения при соответствующих показаниях	8,9±0,47
Превышение возможностей врачом, при котором врач проводит реставрацию при условии клинических показаний к ортопедическому лечению	8,4±0,54
Нарушение технологии подготовки зуба к реставрации	
Игнорирование требований к качеству подготовки зуба	7,1±0,83
Отсутствие полноценной изоляции зуба от окружающих мягких тканей	6,5±0,59
Нарушения технологий (последовательности и полноты этапов реставрации)	9,3±0,66
Подбор цвета пломбировочного материала	
Факторы условий труда врача-стоматолога (освещение, усталость, поспешность, рабочая поза)	9,1±0,37
Опыт работы врача и его профессиональная подготовка	9,6±0,51
Неадекватность запросов пациента	8,9±0,42
Работа с новыми реставрационными материалами без должной подготовки	6,3±0,82
Низкое качество реставрационных материалов	5,9±0,73
Индивидуальные особенности цветовой гаммы зубов	5,4±0,48
Нарушение технологии реставрации	
Работа в контактных полостях без использования матричных систем	7,9±0,44
Нарушение требований послойного внесения материала	9,2±0,31
Неплотная конденсация пломбировочного материала	8,2±0,56
Неправильный выбор режима работы полимеризационной лампы	5,3±0,72
Нарушение времени полимеризации реставрационного материала	5,9±0,69
Формирование окклюзионной поверхности	
Недостаточные опыт и профессиональная подготовка врача	7,2±0,38
Отсутствие предварительного определения окклюзионных контактов до реставрации	9,0±0,29
Недостаточность инструментального оснащения	7,1±0,41
Окончательная обработка реставрации	
Недостаточное оснащение рабочего места	6,3±0,62
Поспешность в работе врача-стоматолога	8,2±0,51
Игнорирование этапа финишной обработки и полирования реставрации	5,2±0,38

Следующей группой проблем, приводящих к снижению качества является нарушение технологии подготовки зуба к реставрации.

Среди причин данной группы, наиболее значимой эксперты отметили причину нарушения последовательности этапов технологии, таких как последовательность внесения материалов в полость, адгезивной системы, высушивания, полимеризации адгезива и т.д., что составило 9,3±0,66 баллов. Эксперты также выделили частое игнорирование требований к качеству подготовки

зуба — 7,1±0,83 баллов, а также отсутствие полноценной изоляции зуба от окружающих мягких тканей — 6,5±0,59 баллов.

Эстетические результаты реставрации зубов пациентами оцениваются, прежде всего, на основании оценки цвета. Нарушения в подборе цвета пломбировочного материала наиболее значимо обусловлены опытом работы врача и его профессиональной подготовкой. Значимость данной причины эксперты оценили в 9,6±0,51 баллов. Эксперты также указали на факторы условий труда врачей-стоматологов (освещение, рабочая поза, усталость и поспешность) — 9,1±0,37 баллов. Это может приводить к тому, что расцветка естественных зубов пациента и реставрационного материала может определяться при отсутствии должного естественного освещения. Большое значение имеет неадекватность запросов пациентов, как фактор, влияющий на результат реставрации — 8,9±0,42. В результате нарушения цветовосприятия органов зрения у врача или у пациента, последний может настаивать на своих требованиях в выборе цветовой гаммы реставрационного материала. У пациентов могут возникать необоснованные и завышенные требования к результату реставрации при отсутствии реальных возможностей, связанных с клиническими условиями.

Также экспертами в данной группе причин были выделены следующие: работа с новыми реставрационными материалами без должной подготовки — 6,3±0,82 баллов; низкое качество реставрационных материалов — 5,9±0,73 баллов; индивидуальные особенности цветовой гаммы зубов — 5,4±0,48 баллов. Данные три причины по оценкам экспертов имели значения выше среднего и также оказывают влияние на качество и результат реставрации. Последняя из трех часто обусловлена наличием индивидуальных особенностей цветовой гаммы зубов пациента при которых возникают определенные сложности для воспроизведения пломбировочным материалом адекватного цвета реставрации. Примером этому может служить «разноцветие» зубов, связанное с изменением цвета соседних зубов, ранее леченных по поводу периодонтита или имеющих коронки из металлокерамики или пластмассы.

Среди причин, связанных с нарушением технологии реставрации, наиболее значимыми и часто встречаемыми эксперты выделили нарушения требований послойного нанесения материала (внесение материала одной порцией) — 9,2±0,31 балла, его неплотную конденсацию и работу в контактных полостях без использования матричных систем — 8,2±0,56 и 7,9±0,44 баллов соответственно. Определенный влияние на частоту случаев снижения качества реставрации зубов оказывает нарушение времени полимеризации реставрационного материала (5,9±0,69 баллов) и неправильный режим работы полимеризационной лампы (5,3±0,72 баллов). Последствия данных нарушений и несоответствий могут быть различными: от наличия пор в пломбировочном материале и неоднородности структуры реставрации до сколов и трещин.

Частой причиной низкого качества реставрации является неправильное формирование окклюзионных поверхностей. По мнению экспертов, чаще всего это связано с отсутствием предварительного определения окклюзионных контактов до реставрации — 9,0±0,29 баллов. Также это может быть связано с профессиональными характеристиками врача (7,2±0,38 балла) и инструментальным оснащением (7,1±0,41 балла).

Дефекты окончательной обработки реставрации, по данным экспертных оценок, также встречаются достаточно часто. При этом основной причиной является поспешность в работе врача (8,2±0,51 балла). Влияние оказывает также фактор оснащенности рабочего места (6,3±0,62 балла).

Интегральное обобщение экспертных оценок об основных причинах, снижающих качество проведения прямой эстетической реставрации зубов представлено на рисунке 1.

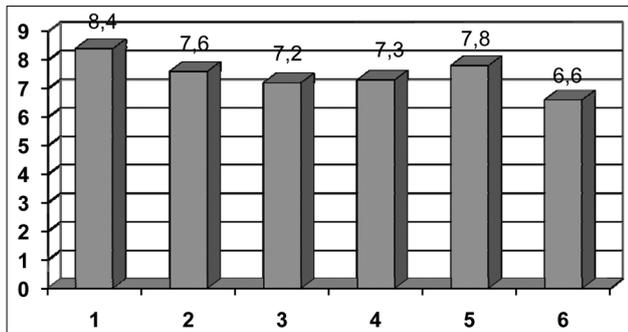


Рис.1. Значимость причин, приводящих к снижению качества проведения прямой эстетической реставрации зубов по данным экспертных оценок (баллы)

1 — конфликты врачей-стоматологов с пациентом — 8,4
2 — нарушение технологии подготовки зуба к реставрации — 7,6

3 — подбор цвета пломбировочного материала — 7,2
4 — нарушение технологии реставрации — 7,3
5 — формирование окклюзионной поверхности — 7,8
6 — окончательная обработка реставрации — 6,6

Ранжирование проводилось по шести группам причин. Каждая отдельная группа причин имеет самостоятельное статистически достоверное значение. При этом наиболее частыми причинами является следующие: конфликты врачей-стоматологов с пациентом, дефекты формирования окклюзионных поверхностей и нарушения технологии подготовки зуба к реставрации.

Представленные выше результаты экспертных оценок значимости необходимо использовать при комплексном обосновании и разработке критериев качества реставрации разрушенных зубов, которые могут быть включены в систему оценки качества стоматологических услуг организаций различных форм собственности.

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

кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИГИУВа, тел (3952) 464024, e-mail: zdravirk@mail.ru

Арутюнов Сергей Дарчоевич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

Кицул Игорь Сергеевич — профессор, д.м.н.,

Зотов Павел Павлович — аспирант,

Вартанов Тимур Олегович — аспирант.

© КАРЕТНИКОВА В.М., ПЕТРУНЬКО И.Л. — 2010

К ВОПРОСУ О ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТАХ В СВЯЗИ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ ПРИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В.М. Каретникова, И.Л. Петрунько

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунько)

Резюме. Повсеместная распространенность бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) диктует необходимость мониторинга расходов на их лечение. Во всем мире на эти заболевания приходится немалая доля финансовых затрат. Остаются неизученными экономические потери на инвалидов в связи с астмой и ХОБЛ. В нашей работе рассчитаны финансовые затраты на 1 инвалида бронхиальной астмы и ХОБЛ в год. Изучена стоимость базисной терапии тяжелой степени БА и ХОБЛ за аналогичный период времени. Адекватная базисная терапия в половину менее затратна, чем расходы на инвалидов в связи с этими заболеваниями. Адекватная базисная терапия астмы и ХОБЛ — эффективный и экономичный способ профилактики инвалидности.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, бронхиальная астма, ХОБЛ, первичная инвалидность, экономический ущерб, финансовые затраты.

TO THE PROBLEM OF FINANCIAL EXPENSES IN CONNECTION WITH PHYSICAL DISABILITY IN BRONCHOOBSTRUCTIVE DISEASES

V.M. Karetnikova, I.L. Petrunko

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. General prevalence of bronchial asthma and chronic obstructive disease of lungs (COPD) dictates necessity of monitoring expenses at their treatment. All over the world these diseases require considerable share of expenses. [5, 6]. The economic losses owing to invalidism in connection with asthma and COPD are unclear yet. In our work the financial expenses for 1 invalid with bronchial asthma and COPD per one year have been calculated. The cost of basic therapy of severe degree of asthma and COPD for the similar period of time has been calculated. Adequate basic therapy is 50 per cent less expensive than expenses for invalids in connection with these diseases. Adequate basic therapy of asthma and COPD is effective and economic way of preventing physical disability.

Key words: pulmonary diseases, asthma, COPD, disability, economic loss, financial expenses.

Повсеместная распространенность бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) диктует необходимость мониторинга расходов на их лечение. Во всем мире на эти заболевания приходится немалая доля финансовых затрат [6,8,9]. Финансовое бремя в Европе связи с БА составляет 17,7 млрд. в год [6]. В руководстве международных экспертов по ведению, диагностике и лечению пациентов с астмой указывается, что она остается одной из ведущих причин пропусков работы во многих странах, в том числе и таких как США, Швеция, Австралия и Великобритания

[8]. В странах Европейского сообщества, прямые расходы на лечение ХОБЛ составляют 6% от затрат на все болезни. В структуре расходов в связи с респираторными заболеваниями на ХОБЛ приходится 56%. Стоимость госпитализации пациентов с ХОБЛ в 2,7 раз превышала расходы на госпитализацию пациентов без ХОБЛ по данным исследований США [8]. Однако в международных руководствах не оцениваются финансовые затраты на инвалидов в связи с этими болезнями. Ежегодные экономические потери в связи с инвалидностью вследствие заболеваний определяются прямыми и непрямые

ми затратами. Прямые расходы включают выплаты пенсионного пособия (по инвалидности), льготное обеспечение лекарственными средствами и финансирование других социальных гарантий инвалидам, расходы на амбулаторное и стационарное лечение, вызовы бригад скорой медицинской помощи. Но прямые затраты — только видимая часть айсберга, суммарные же расходы на лечение и реабилитацию инвалидов значительно больше. Рассчитывая финансовые затраты на инвалида надо учитывать и не прямые экономические потери государства в связи с непроизведенным валовым внутренним продуктом (ВВП) трудоспособными лицами, признанными инвалидами [4].

Цель работы: рассчитать финансовые затраты на 1 инвалида от бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы

В работе использованы данные освидетельствованных в бюро медико-социальной экспертизы Иркутской области за 2009 год. Выделена группа пациентов, впервые признанных инвалидами (ВПИ) в связи с БА и ХОБЛ. Изучены особенности ВПИ при данных бронхообструктивных нозологиях. Рассчитаны интенсивные показатели первичной инвалидности при БА и ХОБЛ. Проведено анкетирование среди 80 инвалидов БА и ХОБЛ, наблюдавшихся в ЛПУ области. Определены средние показатели по количеству случаев госпитализаций в год на 1 пациента БА и ХОБЛ, для расчета финансовых затрат на стационарное лечение инвалидов. Оценены прямые и не прямые финансовые затраты на 1 впервые признанного инвалидом пациента при БА и ХОБЛ. Вторым этапом произведен расчет ориентировочных затрат на лечение пациентов — не инвалидов с тяжелой БА и ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения. Сравнены ориентировочная сумма затрат на эффективное лечение пациента — не инвалида и суммарные финансовые затраты на социальное обеспечение инвалида.

Результаты и обсуждение

В 2009 году прирост численности инвалидов за счет впервые признанных таковыми в связи с БА и ХОБЛ в Иркутской области составил 239 и 252 человека соответственно. Данные нозологии, по-прежнему, составляют наибольшую долю, среди всех ВПИ вследствие болезней органов дыхания. Так, из 521 ВПИ в связи с дыхательной патологией, БА и ХОБЛ, вместе взятые, составляют 94%. Интенсивный показатель первичной инвалидности (ИППИ) при астме и ХОБЛ в 2009 году составил 1,96 на 10000 взрослого населения Иркутской области. Изолированно рассчитанный ИППИ по астме и ХОБЛ, равняется 0,95 и 1,01 соответственно. Гендерная характеристика впервые признанных инвалидов сохраняет присущие ей ранее черты: астма в 3 раза чаще является причиной инвалидности у женщин, а ХОБЛ — в 24 раза чаще среди мужчин, впервые признанных инвалидами в 2009 году. Среди ВПИ тяжелое течение определялось у 62% БА и 92% ХОБЛ среди ВПИ. Распределение по группам инвалидности показывает, что при ХОБЛ вторая группа инвалидности устанавливается в 2,8 раз чаще, чем при астме. Имеются существенные различия в группе бессрочного определения инвалидности: ХОБЛ явилось причиной такого решения в 2,2 раза чаще, чем БА ($pF=0,04$). Установление группы инвалидности без срока переосвидетельствования демонстрирует отсутствие у гражданина реабилитационного потенциала, невозможность регресса стойких функциональных нарушений.

Годовое обеспечение инвалида включает расходы на пенсию по инвалидности, «социальный пакет» в рамках государственных гарантий (льготное обеспечение лекарственными средствами, санаторно-курортное ле-

чение при наличии показаний, бесплатный проезд). По данным пенсионного фонда РФ, средний размер социальной пенсии за 2009 год, равнялся 4294 рубля. Таким образом, годовая сумма составит 51528 рублей.

Среди проанкетированных нами пациентов было выяснено, что пациенты с БА госпитализировались $1,5 \pm 0,1$, а с ХОБЛ — $0,5 \pm \text{раз/год}$. Средняя продолжительность госпитализации составила $13 \pm 0,2$ койко-дней при БА и $14 \pm 0,1$. Стоимость 1 койко-дня стационарной помощи утверждается Территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Иркутской области (далее Территориальная программа) [3], и в 2009 году данный норматив затрат на 1 койко-день равнялся в среднем 1010,7 рублей. Тогда затраты на стационарный этап лечения среди изучаемой нами группы пациентов с БА — на 1,5 госпитализаций/год равнялся 19708,6 рублей/год. Среди инвалидов ХОБЛ стоимость госпитализаций будет равна 6569,6 рублей/год.

В связи с необходимостью ежемесячного оформления льготных рецептов, всеми инвалидами в анкетах была отмечена частота посещений поликлиник не менее 1 раза в месяц. Стоимость 1 амбулаторно-поликлинического посещения пациентом, согласно Территориальной программе оценивалась в 192,2 рубля. Тогда на 12 посещений одного инвалида в год затрачивается 2306,4 рубля.

В анкету был включен вопрос о количестве вызовов СМП, которое по нашим данным было осуществлено в среднем 4,3 раза/год в случае с БА и 1,5 раза/год ХОБЛ. На 1 вызов скорой медицинской помощи расходуется в среднем 1559,6 рубля (средств бюджета в соответствии с Территориальной программой). Итог финансовых затрат на оказание экстренной помощи инвалидам в связи с БА за год складывается в 6706,3 рублей и в 10059,5 рублей инвалидам с ХОБЛ.

Таким образом, суммарные ориентировочные прямые расходы (включающие вышеуказанные нами) составляют на 1 инвалида в связи с БА астмой 80249,3 рублей, а в связи с ХОБЛ — 70463 рублей.

Непрямые экономические потери в связи с инвалидностью рассчитаны нами исходя из невыработанного внутреннего валового продукта (ВВП) в связи с «выключением» данной группы лиц из производства. Объем фактического валового внутреннего продукта России за 2009 год составил 39063 млрд. рублей [1]. На 1 января 2009 года в России насчитывалось 89266 тысяч человек трудоспособного возраста. 1 россиянин трудоспособного возраста вырабатывал в 2009 году ВВП стоимостью 437602 рублей. Присоединив данные не прямые затраты к рассчитанным выше, получается, что неработающий инвалид трудоспособного возраста «обходится» стране в 508065 рубль/год при ХОБЛ и 517851 рубль/год при БА.

Нами рассчитана стоимость лекарственного обеспечения за 1 год пациента БА и ХОБЛ — не являющегося инвалидом. В соответствии с рекомендациями международных экспертов [6], эффективной схемой лечения БА является ступенчатая базисная терапия, обязательно включающая ингаляционные глюкокортикостероидные средства (ИГКС) в высоких дозах в сочетании с пролонгированными бронхолитиками — b2-агонистами. Лечение пациентов ХОБЛ тяжелого течения включает прием бронхолитиков на постоянной основе, а при показателях объема форсированного выдоха менее 50% от нормы — присоединение ИГКС [3]. Расчеты произведены по тиотропию бромиду, бронхолитику с 24-часовым действием, который в клинических исследованиях показывает удлинение времени до первой госпитализации и значительное снижение частоты повторных госпитализаций по поводу обострений, которые являются основным фактором усугубления функции внешнего дыхания пациентов [7]. В расчет стоимости мы включили «ситуационную» небулайзерную бронхолитическую

терапию: она имеет целый ряд неоспоримых преимуществ у пациентов с проблемой правильного выполнения маневра ингаляции посредством ингаляторов, у пожилых лиц с низкой скоростью инспираторного потока. Использование комбинированных бронхолитических препаратов при небулайзерной терапии значительно облегчает состояние пациента, и позволяет существенно уменьшить финансовые затраты на лечение, особенно у пациентов с тяжелой ХОБЛ [2]. Средняя цена на лекарственные препараты рассчитана по материалам сайта справочной аптеки города Иркутска [3]. Для больного с БА тяжелого персистирующего течения при расчете базисной терапии комбинированным препаратом сальметеролом/флутиказоном 25/250 мкг в максимальной суточной дозе, а также комбинированным бронхолитиком короткого действия — беродуалом с частотой использования до 2 раза в неделю (при контролируемой астме) необходимо истратить 31963 рубля в год. Для пациента с ХОБЛ тяжелого течения эта сумма складывалась из затрат в связи с приёмом 1 дозы/ в сутки тиотропия бромид и противовоспалительной терапии (бекламетазон 1000 мкг/сутки) 33 277,3 рубля/год. Даже с учетом включения в стоимость лечения расходов на приобретение небулайзера (средняя цена 3445 рублей)

и бронхолитических растворов (с частотой использования до 2 раз в год по 2 недели — стоимостью 556 рублей) общая стоимость лечения не достигает суммы финансовых затрат на инвалида в год. Так же, с целью профилактики ОРВИ и последующих обострений ХОБЛ, мы учли стоимость вакцинопрофилактики: ежегодно от гриппа (на примере ваксигрипа 1 доза стоит 264 рубля) и однократно в 5 лет пневмо-23 (ценой 1100 рублей). Но и эта дополнительная часть расходов не сближает траты на адекватное лекарственное обеспечение пациентов и финансовые расходы на инвалидов.

Таким образом, рассчитанные нами Финансовые затраты на 1 инвалида в год вследствие БА и ХОБЛ составляют 80249,3 и 70463,5 рублей. Они более чем в 2 раза превышает расходы на адекватную базисную терапию данной группы пациентов. Инвалидизация лиц трудоспособного возраста многократно увеличивает экономическое бремя государства, главным образом, в связи с прямыми затратами: (невывработанным ВВП, оцениваемым в 2009 году в 437602 рублей). Полученные результаты демонстрируют экономическую выгоду направленности на эффективное бесплатное лечение в сравнении с затратами на пенсионное и социальное обеспечение и реабилитацию инвалида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валовой внутренний продукт России 2009 год [Электронный ресурс] // NIGHT TECHNOLOGIES. — Режим доступа: <http://file:///G:/работа%20по%20статье%202009\ввп%202009.mht>; <http://htfi.org/?p=962>, свободный. — Загл. с экрана (01.06.2010).
2. Горячкина Л.А., Дробик О.С. Фармакотерапия обструктивных заболеваний легких: комбинированный бронхолитик Беродуал Н // Справочник поликлинического врача. — 2006. — Т. 4, № 8. — С. 41-43.
3. Информационная справочная АПТЕКАРЬ [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://vapteke.ru/03/06/2010>, свободный. — Загл. с экрана (03.06.2010).
4. Общественное здоровье и экономика / Под ред. Б.Б. Прохорова. — М., 2007. — 292с.
5. Постановление Правительства Иркутской области от 19.02.2009 г. №38-ПП «О Территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Иркутской области на 2009 год».
6. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина; сост. В.И. Трофимов. — М., 2005. — 52 с.
7. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов старших возрастных групп: применение тиотропия бромид // Справочник поликлинического врача. — 2006. — Т. 4, № 8. — С. 36-40.
8. Burden of chronic obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс] // WHO. — <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html> (03/06/2009), свободный. — Загл. с экрана (01.06.2010).
9. The burden of asthma [Электронный ресурс] // WHO. — Режим доступа: [http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright\[1\].pdf](http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright[1].pdf), свободный. — Загл. с экрана (01.06.2010).

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100, ИГИУВ; тел. (3952) 46-79-40, 33-33-41, e-mail: vik-karet@rambler.ru
Каретникова Виктория Михайловна — ассистент кафедры,
Петрунько Ирина Леонидовна — заведующая кафедрой, к.м.н., доцент.

© КИЦУЛ И.С., ТЕРЕНТЬЕВ А.В., ГРАЧЕВ Д.И., ЛЕБЕДЕНКО И.Ю., АРУТЮНОВ Д.С. — 2010

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

И.С. Кицул¹, А.В. Терентьев², Д.И. Грачев², И.Ю. Лебеденко², Д.С. Арутюнов²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;

²Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич)

Резюме. В работе рассматриваются социологические аспекты зубной имплантации. Проведен социологический опрос врачей стоматологических организаций на основе которого дается современная характеристика клинических, организационных и экономических проблем в ортопедическом лечении отсутствия зубов с использованием искусственных опор.

Ключевые слова: социологический метод, дентальная имплантация, отсутствие зубов, ортопедическое лечение.

SOCIOLOGICAL ASPECTS OF MODERN TOOTH IMPLANTATION

I.S. Kitsul¹, A.V. Terentev², D.I. Grachev², I.U. Lebedenko², D.S. Arutjunov

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ²Moscow State Medico-Stomatological University)

Summary. In the present paper the sociological aspects of tooth implantation are considered. There has been conducted sociological questioning doctors of the stomatologic organizations, on which the modern characteristic of clinical, organizational and economic problems in orthopedic treatment of absence of teeth with use of artificial support is presented.

Key words: sociological method, tooth implantation, absence of teeth, orthopedic treatments.

Социологический метод в последнее десятилетие получил достаточно широкое распространение при изучении различных проблем медицины и здравоохранения. Смысл применения метода состоит в использовании различных мнений с последующим их обобщением. Использование профессионального мнения врачей-стоматологов-ортопедов в целях настоящего исследования позволило сформировать социологический «фокус» изучаемого вопроса с позиции проблем дентальной имплантации и факторов, влияющих на ее качество.

Цель работы: изучить социологические аспекты современных особенностей оказания услуг по дентальной имплантации с позиции врачей стоматологов.

Материалы и методы

«Анкета изучения профессионального мнения врачей-стоматологов-ортопедов». Было опрошено 148 врачей, работающих в государственных и частных стоматологических структурах. Анализ результатов анкетного опроса врачей производился по принципиальным признакам сравнения: стаж работы по специальности «стоматология ортопедическая», возраст врача и место работы (государственные (муниципальные) или частные структуры). Обработка материала производилась с помощью традиционных методов параметрической статистики.

Результаты и обсуждение

На начальном этапе проведения анкетирования было установлено, что не все врачи имеют опыт протезирования зубов с опорами на имплантаты. Удельный вес таких врачей составил 21,2% среди всех опрошенных. В основном эта группа была представлена врачами, работающими в государственных (муниципальных) стоматологических учреждениях и молодыми специалистами.

Первым вопросом анкеты явился следующий: «На каком уровне, на Ваш взгляд, в нашей стране находится современная имплантология?» Суммарно все респонденты на данный вопрос ответили следующим образом: на очень высоком — 2,1%; на высоком — 7,8%; на среднем 67,4%; на низком — 22,7%. Критические оценки врачей дают основание полагать, что в данный момент дентальная имплантация как метод лечения получает широкое распространение в отечественной стоматологии, но с системной точки зрения данное направление пока еще не сформировалось на должном уровне. Большинство респондентов дали средние оценки. В тоже время пятая часть опрошенных оценивает дентальную имплантологию на низком уровне. Анкетированием не было выявлено ни одной оценки «очень низкий уровень».

На основании оценок врачей можно заключить, что дентальная имплантация в отечественной стоматологии находится в стадии формирования. Очевидно, речь идет о подготовке кадров, системных вопросах преемственности между врачами-специалистами, новых материалах и технологиях и т.д. Эти вопросы, безусловно, оказывают свое влияние на качество ортопедических стоматологических услуг с использованием дентальных имплантатов.

В определенной мере корреспондировали оценки уровней оказания услуг по дентальной имплантации в зависимости от места работы врача с оценками по предыдущему вопросу. Сопоставления были произведены между оценками врачей, работающих в частном и государственном секторах стоматологии (табл.1)

Врачи, работающие в частных стоматологических структурах склонные давать более высокие оценки уровня оказания услуг по дентальной имплантации, оказываемых в организациях, где они работают по сравнению с врачами государственных (муниципальных) структур. Наиболее часто врачи частных организаций

Таблица 1
Оценки врачами уровня оказания услуг по дентальной имплантации в стоматологических организациях, являющихся местом их работы (на 100 опрошенных врачей)

Оценки уровня	Стоматологические организации	
	Государственные (муниципальные)	Частные
Очень высокий	11,3	22,6
Высокий	13,5	38,9
Средний	58,7	28,8
Низкий	16,5	9,7
Очень низкий	-	-

давали оценки «очень высокий» и «высокий», что составило 22,6% и 38,9% соответственно. В государственных (муниципальных) учреждениях данные оценки были ниже практически в два раза по сравнению с частным сектором и составили 11,3% и 13,5%. Среди оценок, присвоенных врачами данной группы опроса, преобладали оценки «средний» (58,7%) и «низкий» (16,5%).

Очевидно, что социологические опросы позволяют получить субъективные оценки и ориентировочное представление об изучаемой проблеме. Кроме того, на оценки могут оказывать влияние такие факторы, как ресурсные возможности организации, степень приверженности персонала корпоративным задачам, доступность информации, возраст и стаж работы врача и многие другие.

Одним из важнейших факторов в системе обеспечения качества медицинской помощи являются выбор и соблюдение медицинских технологий диагностики и лечения. Результаты анализа показали, что 32,3% опрошенных руководствуются знаниями, полученными на коммерческих мастер-классах; 24,2% респондентов указали на стандарты (протоколы ведения больных), которые разработаны в организации, где они работают; 18,6% опрошенных врачей используют знания, полученные на циклах повышения квалификации в вузах; 14,5% — пользуются данными учебников, учебных пособий и руководств для врачей и 10,4% опрошенных респондентов используют информацию из публикаций в научно-практических журналах. Распределение ответов на данный вопрос указывает на наличие проблемы выбора технологий лечения в практике работы врачей-стоматологов-ортопедов, в данном случае протезирование на дентальных имплантатах. Это связано со следующими проблемами системного характера: отсутствием единых, утвержденных федеральным органом управления здравоохранения стандартов медицинской помощи, регламентов оказания стоматологической помощи при различных заболеваниях, отсутствием единства научных взглядов на показания к проведению дентальной имплантации, которые бы находили свое отражение в соответствующей учебной литературе. Правильный выбор технологии лечения и ее соблюдение во многом определяют результат медицинского вмешательства, как одни из важнейших параметров качества медицинской помощи.

Далее врачами была произведена оценка того, что в наибольшей степени в настоящее время влияет на вы-

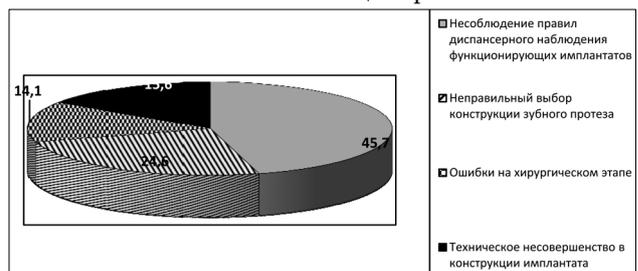


Рис. 1. Структура факторов, которые, по мнению опрошенных врачей, снижают результативность ортопедического лечения отсутствия зубов на имплантатах (%)

Таблица 2

Число случаев ортопедического лечения отсутствия зубов у врачей государственного и частного сектора стоматологии в год (на 100 опрошенных врачей)

Число случаев	Стоматологические организации	
	Государственные (муниципальные)	Частные
Менее 10	67,2	51,3
11-20	18,4	22,5
21-30	10,2	14,6
Более 31	4,2	11,6

бор врачами именно имплантации как метода лечения отсутствия зубов. Более половины опрошенных врачей-стоматологов-ортопедов (53,3%) указали на финансовые возможности пациента, как на главный фактор при выборе дентальной имплантации в качестве метода лечения, при наличии альтернативных. Наличие клинических показаний для имплантации в 22,1% случаев является ведущим основанием для врачей. В данном случае врачи убеждают пациентов в необходимости ортопедического лечения на имплантатах при наличии финансовых возможностей. Одним из факторов выбора технологии лечения является возраст, на который указали 13,6% опрошенных врачей. 11,0% респондентов выделили фактор технологических возможностей организации. Представленная структура показывает, что дентальная имплантация, при отсутствии противопоказаний, является альтернативой многих методов ортопедического лечения отсутствия зубов. Возможно, что данный метод лечения, при его экономической доступности для населения, мог бы получить более широкое применение в клинике ортопедической стоматологии.

Анкетой предусматривалось выяснение срока, в пределах которого респондент имеет практику ортопедического лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации. Данный вопрос был направлен на оценку наличия опыта у врачей, а также взаимосвязи этого признака с другими вопросами анкеты. В целом структура ответов респондентов по данному вопросу представлена следующим образом: менее года — 1,8%; 1-3 года — 24,5%; 4-6 лет — 38,3%; 7-10 лет — 24,7%; 11 лет и более — 10,7%. Очевидно, что данная структура в целом отражает тенденции развития изучаемого направления в стоматологии.

Выявлена зависимость периода практики врача ортопедического лечения отсутствия зубов с использованием дентальных имплантатов от стажа работы по специальности. В государственных и муниципальных стоматологических учреждениях дентальная имплантация как метод лечения распространена не достаточно выражено. Учитывая тот факт, что стаж работы тесно связан с возрастом, врачи старших возрастных групп

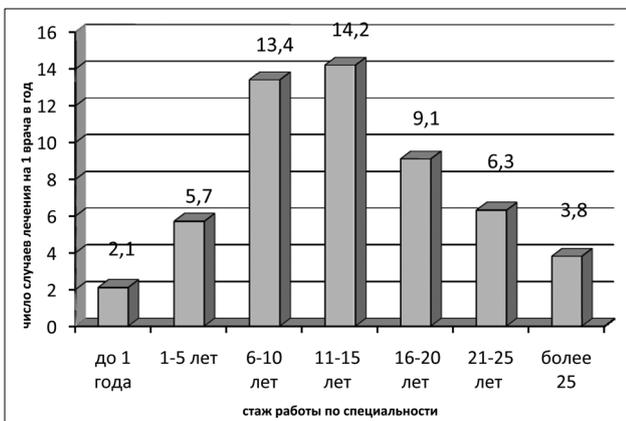


Рис. 2. Число случаев лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации на 1 врача-стоматолога-ортопеда в год в зависимости от стажа работы по специальности

редко используют данный метод лечения отсутствия зубов, что соответствующим образом сказывается на частоте ответов.

От качества хирургического этапа дентальной имплантации во многом зависит результат протезирования. Этому аспекту был посвящен следующий вопрос анкеты: «С какими ошибками хирургического этапа Вам приходится сталкиваться наиболее часто?». Структура ответов на данный вопрос представлена следующим образом: неправильная фиксация имплантата, усложняющая фиксацию зубного протеза (43,1%); недоучет хирургом наличия общесоматической патологии, влияющей на качество имплантации (22,5%); неправильный выбор дентального имплантата (19,6%); неполноценная остеоинтеграция (11,2%); отсутствие комплексной оценки состояния здоровья пациента перед имплантацией (3,6%). Отмеченные респондентами ошибки хирургического этапа имплантации, отражающиеся на результатах протезирования, должны учитываться при планировании мероприятий по улучшению качества стоматологического лечения пациентов.

Степень достижения запланированного результата лечения является одним из объективных и достоверных индикаторов качества медицинской помощи. В этой связи знание факторов, влияющих на результативность лечения позволяют учитывать их при разработке планов по улучшению качества. На это был нацелен следующий вопрос анкеты, где респонденты давали оценку факторов, снижающих результативность ортопедического лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации. В результате анализа была выявлена следующая структура ответов (рис.1).

Первое ранговое место в структуре всех факторов, снижающих результативность ортопедического лечения отсутствия зубов на имплантатах, занимает несоблюдение правил диспансерного наблюдения пациентами. Удельный вес данного фактора по результатам опроса врачей-ортопедов составил 45,7% к итогу. Данный фактор определяется медицинской активностью и санитарной культурой пациентов. Динамическое наблюдение за функционирующими имплантатами в реабилитационный период в установленные сроки позволяет существенным образом снизить риск возникновения осложнений и скорректировать лечение.

На втором месте выявляется фактор неправильного выбора конструкции зубного протеза, на что указала четвертая часть опрошенных врачей (24,6%). Клиническая картина при частичной или полной потере зубов многообразна и бывает очень сложной. Даже при наличии двух одинаковых дефектов у различных пациентов клиническая картина не повторяется. В каждом конкретном случае будут свои особенности, требующие решения нескольких ортопедических задач. К ним следует отнести состояние тканей пародонта, вид дефекта зубного ряда, особенности прикуса, наличие соматических заболеваний и их местные проявления в полости рта. Следовательно, не может быть однозначного стандартного решения, и в каждом конкретном случае лечения следует планировать после тщательного изучения совокупности всех симптомов. В связи с этим чрезвычайно важным является правильный и индивидуальный подход к выбору конструкции протеза, где основным критерием является обеспечение необходимого перераспределения нагрузок, не превышающих физиологически допустимые величины для каждого имплантата соответствующей зоны протеза.

На третьем месте было отмечено техническое несовершенство конструкции имплантата (15,6%). Известно, что использование каждого типа имплантата имеет свои показания и противопоказания. Отсюда при определении типа и конструкции имплантата необходимо учитывать следующие факторы: конкретные показания и условия для использования данного типа имплантата; сложность хирургического и ортопедического этапов лечения при его применении; надежность и извест-

ность данной конструкции имплантата; наличия у врача личного опыта использования данной конструкции имплантата. Только комплексная оценка всех этих факторов позволяет оптимально выбрать конкретный тип и конструкцию имплантата. Четвертое ранговое место в структуре причин, снижающих результативность ортопедического лечения, занимают ошибки хирургического этапа (14,1%), которые были обозначены выше.

Представленная структура позволяет обоснованно подойти к разработке критериев качества лечения.

Высокая стоимость лечения с использованием имплантатов и необходимость специальных условий для осуществления оперативных вмешательств, создают ситуацию, при которой данная услуга оказывается относительно реже по сравнению с другими видами протезирования. В этой связи представилось целесообразным оценить частоту случаев ортопедического лечения с применением дентальной имплантации. Оценку производили в зависимости от места и стажа работы врача.

Цифровые данные, представленные в таблице 2, наглядно демонстрируют, что большинство врачей как в государственном (муниципальном), так и в частном секторе стоматологии имеет практику ортопедического лечения отсутствия зубов на имплантатах менее 10 случаев в год, что составило 67,2 и 51,3 на 100 опрошенных врачей соответственно.

В частных стоматологических структурах просматривается тенденция к увеличению числа случаев ортопедического лечения на имплантатах: 11-20 случаев в год встречается у 22,5% опрошенных врачей; 21-30 — у 14,6% врачей. Меньшее количество ответов пришлось на «более 31 случая», что составило в государственном (муниципальном) секторе 4,2, в частном — 11,6 на 100 опрошенных соответственно.

Особый интерес представили данные расчетов среднего числа случаев лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации, приходящего на одного врача в год (рис.2).

Наибольшее среднее число случаев лечения у одного врача в год регистрируется в стажевой группе 11-15 лет, что составляет 14,2. У врачей со стажем работы 6-10 лет данный показатель составляет 13,4 случаев, в стажевой группе 16-20 лет — 9,1 случаев. Наименьшие значения данного показателя выявлены в стажевых группах до 1 года и более 25 лет, что составило 2,1 и 3,8 случаев соответственно.

На рисунке 3 представлены данные расчетов среднего числа случаев лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации на 1 врача-стоматолога-ортопеда в год в зависимости от места работы. Выявлено, что в среднем на врача приходится 7,8 случаев лечения в год, независимо от места его работы, стажа, возраста и других характеристик. Данные расчетов показывают, что у врачей частных структур данный показатель на 38,6% больше такового по сравнению с врачами государственных (муниципальных) организаций, что составляет 10,1 и 6,2 случаев на 1 врача в год соответственно. Учитывая тот факт, что официальная статистика объемных пока-

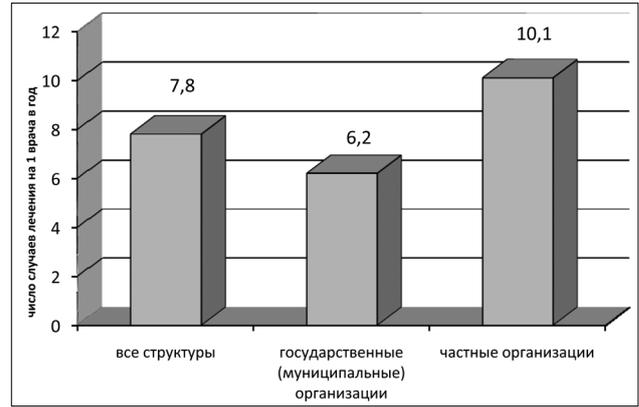


Рис. 3. Число случаев лечения отсутствия зубов на основе дентальной имплантации на 1 врача-стоматолога-ортопеда в год в зависимости от места работы врача

зателей деятельности частного сектора стоматологии в настоящее время практически отсутствует, представленные данные могут служить основанием для проведения прогнозных расчетов потребности населения в дентальной имплантации.

Следующий вопрос анкеты напрямую вытекал из задач настоящего исследования и касался выбора врачами наиболее важных критериев качества протезирования различными конструкциями с опорой на имплантаты. Анализ результатов опроса показал, что большая часть респондентов наиболее важными критериями считает: восстановление зубного ряда и окклюзионных взаимоотношений зубов (46,7 на 100 опрошенных); удовлетворенность пациентов результатами лечения — 33,6 на 100 опрошенных; оптимальное распределение нагрузки на имплантат и окружающие ткани — 29,7 на 100 опрошенных. В меньшем числе случаев были выделены такие критерии, как создание условий для максимальной реабилитации пациента в рамках поставленного диагноза и соответствие результата лечения эстетическим требованиям, что составило 13,5 и 12,1 на 100 опрошенных врачей соответственно.

Также анкетой был предусмотрен вопрос, в котором респонденты должны были выделить, от каких специалистов в наибольшей степени зависит эффективность ортопедического лечения дефектов зубных рядов с опорой на дентальные имплантаты. Большая часть респондентов указала на тандем хирурга, ортопеда зубного техника (62,3%). Оставшаяся часть опрошенных врачей разделилась во мнении: 19,8% указали на хирурга и 17,9% на стоматолога-ортопеда.

Таким образом, применение социологического метода впервые позволило выявить количественные характеристики в работе врачей с дентальной имплантацией, а также оценить их отношение к факторам, влияющим на качество и результативность лечения, критериям качества. Все эти данные позволяют учесть их при разработке мероприятий по совершенствованию лечения больных с отсутствием зубов на основе зубной имплантации.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИГИУВа, тел (3952) 464024, e-mail: zdravirk@mail.ru

Кицул Игорь Сергеевич — профессор, д.м.н.,
 Терентьев Алексей Владимирович — ассистент,
 Грачев Дмитрий Игоревич — ассистент,
 Лебеденко Игорь Юльевич — доцент, к.м.н.,
 Арутюнов Дмитрий Сергеевич — ассистент, к.м.н.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ВОПРОСЕ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Д.В. Пивень¹, Г.В. Ленок¹, Е.В. Попова²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., профессор Д.В. Пивень, кафедра инфекционных болезней, зав. — к.м.н., доц. Г.В. Ленок; ²Министерство здравоохранения и социального развития Иркутской области, министр — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье рассматриваются положения о том, что профилактика ВИЧ-инфекции — это совместная деятельность инфекционной, родовспомогательной, педиатрической и социальной служб, и она должна быть направлена на первичную профилактику ВИЧ-инфицированных беременных женщин и детей, социально-психологическое сопровождение и диспансерное наблюдение.

Ключевые слова: инновационные технологии, интеграция, болезнь, ВИЧ-инфекция, социально-психологическое сопровождение, репродуктивное здоровье, респонденты, профилактика.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE PROPHYLAXIS OF HIV-INFECTION

D.V. Piven, G.V. Lenok, E.V. Popova

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. In the paper is considered the idea that prevention of HIV-infection is a joint activity of infectious, obstetrical, pediatric and social services and must be directed to the primary prophylaxis of HIV-infection in infected pregnant women and children, socially-psychological accompaniment and clinical supervision. Modern postgraduate education, with the use of innovative technologies is necessary for the physicians of all specialties.

Key words: social service, disease, HIV-infection, socially-psychological accompaniment, reproductive health, respondents, prophylaxis.

Актуальность ВИЧ-инфекции в России не вызывает сомнений. Неизвестная еще четверть века назад болезнь в настоящее время является одной из основных причин смерти и потерянных лет продуктивной жизни [1,6].

Четверть века назад был обнаружен вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), считалось, что вскоре в наших руках будет вакцина, и инфекция станет управляемой. Однако, с 20 мая 1983 года, прошло более 25 лет, именно в этот день появились в американском журнале «Science» публикации, речь в которых шла о открытии новейшей угрозы человечеству — ВИЧ, вызывающего смертельно опасную болезнь. Быстрое распространение нового вируса, не привело к быстрой разработке эффективной вакцины, и не позволило быстро решить вопрос с ВИЧ-инфекцией. Отсутствие вакцины объясняется тем, что вирус оказался невообразимо живучим и постоянно мутирующим патогеном, который, как полагают, останется «самым неуловимым» в истории человечества [1,6].

Ни к чему не привели попытки изготовить против ВИЧ женский микробицид в виде геля, сейчас, в XXI веке, единственным инструментом борьбы против вируса считается презерватив, изобретенный еще в XIX веке [1,6].

За последние 25 лет ВИЧ-инфекция из первичных очагов инфекции — проникла на все континенты мира. За весь период эпидемии инфицировано более 65 миллионов человек, а это более 1% населения планеты [1,6].

На сегодняшнем этапе развития ВИЧ-инфекция распространена среди различных групп населения и основное значение в борьбе с ней приобретает профилактическая работа. Это и профилактика инфекций передающихся половым путем, профилактика ВИЧ-инфекции у беременных, профилактика передачи инфекции у инъекционных потребителей психоактивных веществ, работа с разными группами населения [1,6,8].

Здоровье ребенка в значительной степени зависит от состояния здоровья матери страдающей наркоманией [1,6,8].

Употребление наркотиков женщинами во время беременности воздействует на будущего ребенка, на уровне прогенеза, что ведет к токсическому поражению плода. Хорошо известно, что большинство наркотических веществ легко преодолевают плацентарный барьер и накапливаются в организме плода. Период полужизни их в организме плода удлиннен по сравнению с таковым в организме взрослого [6,8].

Известно также, что наркотические вещества способны поражать все органы и ткани плода. Этому способствует незрелость ферментативных систем печени, замедляющая инактивацию наркотика, особенности фетальной гемодинамики, тогда часть токсического вещества попадает в системный кровоток, минуя печень в неизменном виде, низкая величина почечной экскреции у плода, возможность вторичного поступления наркотика из амниотической жидкости [8].

Актуальными стали вопросы предотвращения передачи ВИЧ от инфицированной матери ребенку, вскармливания и жизнеустройства «отказных» детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, оказания им медико-социальной помощи [1,5,6,8,9].

До 1999 года ВИЧ-инфекция в Иркутской области регистрировалась единичные случаи рождения детей от инфицированных ВИЧ женщин. Нынешний рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин, в том числе и беременных (табл.1), обусловлен, прежде всего, незащищенными половыми контактами, а также употреблением инъекционных психоактивных веществ.

Таблица 1

Заболеваемость беременных ВИЧ-инфекцией в 2007-2009 гг.

Число беременных в регионе			В том числе беременных инфицированных ВИЧ					
2007	2008	2009	2007		2008		2009	
			абс	% ₀₀₀₀	абс	% ₀₀₀₀	абс	% ₀₀₀₀
63690	69388	68333	755	1185,4	833	1168,5	908	1328,8

В 2009 г. в Иркутской области среди вновь выявленных ВИЧ-инфицированных заразившихся половым путем преобладают женщины — 65,2%. Увеличивается число детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Всего за весь период с момента регистрации ВИЧ-инфекции, родилось 4307 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, в том числе в 2009 г. 733 ребенка. За весь период наблюдения 366 детям из перинатального контакта выставлен диагноз ВИЧ-инфекция. Процент пораженности составил 8,5%. На 01.01.2010 года на диспансерном наблюдении находится 203 ребенка, оставшихся без попечения родителей, из них: 147 детей находится в государственных интернатных учреждениях, 50 детей переданы под опеку родственников. Из

147 детей, находящегося в государственных учреждениях ВИЧ-инфекция установлена у 78, с диагнозом перинатальный контакт по ВИЧ наблюдаются 69 детей.

В работе с ВИЧ-инфицированными беременными женщинами уделяется особое внимание социально-психологическому сопровождению женщин — укрепление мотивации материнства, что улучшает психофизиологическое состояние беременных, снижается тревожность, мнительность, постепенно создается положительный эмоциональный настрой в отношении предстоящих родов, воспитания будущего ребенка. С пациентками социальные работники проводят активную информативную работу — беседы на темы: «ВИЧ-инфекция и ребенок», «Здоровый образ жизни». Беременным выдают информационную литературу [1,2, 3,4,6].

Таким образом, в вопросах профилактики ВИЧ-инфекции вместе работают, специалисты различного профиля, и у каждого из них есть свое видение вопроса.

Цель исследования: изучить видение проблемы ВИЧ-инфекции врачами педиатрами о способах эффективной профилактики ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Всего было опрошено 89 человек. Из них 73% — врачи поликлиник, 27% врачи стационаров. Мужчин было опрошено 17%, женщин 83% респондентов. Лица в возрасте до 30 лет составляли ¼ часть из числа опрошенных (25%), еще 62% — в возрасте от 30 до 50 лет и 13% — свыше 50 лет. На момент опроса 23% работали заведующими отделениями, 73% работали практикующими врачами.

На вопрос: «С каким из приведенных выше суждений Вы согласны?» — были получены следующие ответы (табл.2).

Таблица 2

Мнение педиатров о факторах борьбы с ВИЧ-инфекцией

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
Социальный фактор (поведение населения) служит причиной эпидемического распространения ВИЧ-инфекции	62
Социальный фактор может быть единственным рычагом успешной борьбы с ВИЧ-инфекцией	69
От ВИЧ-инфекции могут уберечь только медицинские мероприятия	11
Профилактические мероприятия зависят от многих факторов: медицинских работников, населения, власти	78
Медицина бессильна, если нет соответствующей организации профилактики ВИЧ-инфекции	32
Затрудняюсь ответить	0
Ваш вариант ответа	0

Медицинские работники ответственно заявили, что одни только медицинские мероприятия не смогут уберечь население от ВИЧ-инфекции (верят в медицину, как панацею, только 11% респондентов). Полученный ответ подтверждает, что ВИЧ-инфекция — это проблема не только медицинская, следовательно, и ее решение должно стать делом всего социума. Преимущественным ответом на данный вопрос оказался ответ, согласно которому бороться с инфекцией необходимо и населению, и медицинским работникам, и власти (78% респондентов).

На вопрос: «Как Вы считаете, какими способами должна проводиться профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку?», врачи педиатры дали следующие ответы (табл.3).

Практически на одну ступень значимости педиатры поставили деятельность врачей государственных, а также негосударственных служб, что это дело всеобщее, и силами одних медицинских работников с ними не справиться.

Таблица 3

Мнение педиатров о факторах борьбы с ВИЧ-инфекцией

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
Центрами профилактики и лечения СПИДа	45
Детскими районными поликлиниками	41
Программами по снижению риска инфицирования ВИЧ	68
Службами психосоциальной помощи	40
Службами защиты детей	38
Всеми соответствующими государственными и негосударственными службами	75
Затрудняюсь ответить	0
Ваш вариант ответа	0

На вопрос: «По Вашим наблюдениям, какова сейчас ситуация с частотой выявления ВИЧ-инфицированных беременных?» врачи ответили следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Мнение педиатров о факторах борьбы с ВИЧ-инфекцией

Мнение респондентов	% от числа опрошенных
Увеличивается число регистрации ВИЧ-инфицированных женщин	48
Увеличивается количество повторных беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин	40
Снижается частота регистрации перинатальной экспозиции	0
Снижается число повторных беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных	0
Случаи рождения детей инфицированными женщинами обнаруживаются по прошествии нескольких лет после родов	12
Затрудняюсь ответить	0
Ваш вариант ответа	0

Педиатры выделяют увеличение частоты инфицированных беременных женщин, причем 12% из них сталкиваются со случаями рождения детей инфицированными женщинами даже по прошествии нескольких лет после родов. Более 1/3 врачей (40%) отметили увеличение количества повторных беременностей и родов у ВИЧ-инфицированных женщин.

Неуклонно возрастающее число ВИЧ-инфицированных беременных женщин обостряет проблему профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, лечения и ухода за ВИЧ-инфицированными матерями и детьми и требует взаимодействия учреждений родовспоможения, детской амбулаторно-поликлинической и инфекционной служб, а также учреждений социальной защиты населения. Приоритетной задачей профилактической работы с ВИЧ-инфицированными беременными должно явиться рождение неинфицированного ребенка.

Как показало исследование, 78% специалистов утверждают, что инфицированные ВИЧ беременные информированы о риске передачи ВИЧ от матери к ребенку и соответствующих мерах профилактики. Только 2% специалистов считают, что ВИЧ-инфицированную беременную необходимо склонить к прерыванию беременности.

Складывается довольно тревожная картина: число ВИЧ-инфицированных женщин и рожденных ими детей с ВИЧ-инфекцией увеличивается.

Профилактическую терапию получает каждая женщина, инфицированная ВИЧ, если она встает на учет и наблюдается в женской консультации. По мнению специалистов, трехэтапная профилактика (во время беременности, родов и после родов), способна уберечь детей от инфицирования. На вопрос: «В Вашей практике при-

ходило ли Вам наблюдать матерей инфицированных ВИЧ, которые прошли трехэтапную профилактику?» — 89% респондентов ответили: «Да, приходилось, ребенок был здоров».

Проведение комплекса мероприятий, включающего дотестовое и послетестовое консультирование беременной, тестирование, профилактику перинатальной передачи и, в случае необходимости лечение ВИЧ-инфицированной беременной, рациональную тактику родоразрешения, искусственное вскармливание ребенка, дородовое и послеродовое диспансерное наблюдение за матерью и ребенком, снижает риск инфицирования до 2%.

Дотестовое консультирование и тестирование на ВИЧ доказало свою важную роль как в профилактике, так и в качестве, так и в качестве отправной точки для оказания медицинской помощи людям инфицированным ВИЧ [2,3,4].

Для подготовки специалистов по вопросам до- и послетестового консультирования совместно с Фондом ООН в области народонаселения (ЮНФПА) был осуществлен проект «Интеграция профилактики ВИЧ/СПИД в систему репродуктивного здоровья» совместно с кафедрой инфекционных болезней Иркутского государственного института усовершенствования врачей и департаментом здравоохранения Иркутской области. Анкетирование до начала проекта позволило провести проверку знаний и ожиданий. В ходе проекта для анализа работы разработана анкета обратной связи, в которой каждый участник проекта высказывает, а организаторы анализируют. По окончании проекта каждый участник отвечает на вопросы заранее заготовленной анкеты, состоящей из открытых вопросов.

Цель, которая ставилась перед проектом «Интеграция профилактики ВИЧ/СПИД в систему репродуктивного здоровья» — это обеспечение более доступных услуг, связанных с противодействием распространению ВИЧ-инфекции путем повышения информированности населения, широкого доступа к диагностике и профилактике ВИЧ и, особенно целевых групп населения, своевременного лечения инфекций передаваемых половым путем, для профилактики ВИЧ.

В мае 2006 г. разработанная Национальной группой стратегия интеграции профилактики ВИЧ-инфекции в службу охраны здоровья матери и ребенка была представлена в Департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства для включения в Федеральную целевую программу по борьбе с социально-значимыми заболеваниями на 2007-2011 годы.

Вопрос об обучении специалистов не был предметом исследования. Обучающие занятия проходили в течение 5-ти дней. Общая продолжительность каждого

дня тренинга: 5 академических часов (с 10.00 до 15.00) с перерывом на обед (30 мин).

Для динамики работы группы и сплочения были использованы разминки, командные методы работы, упражнения на внимание участников и поддержания рабочего ритма группы.

При подведении итогов занятий заполнялись анкеты обратной связи, участники делились впечатлениями о проведенных занятиях, пожеланиями на дальнейший период участия в проекте. С целью методической поддержки участникам были предоставлены информационные материалы для самостоятельного изучения по теме.

В процессе проведения занятий чередовались различные интерактивные формы обучения: информационные блоки, ролевые игры, мозговой атаки, дискуссии, работа в группах по принципу от теории к практике.

При обсуждении программы на следующий день, преподаватели опирались на «обратную связь» предыдущего дня и на ожидания группы, а также на уровень знаний участников по обсуждаемым вопросам и групповую динамику. В конце каждого рабочего дня проводилось общее собрание преподавателей, в ходе которого обсуждались результаты работы и коррекция программ занятий.

Высокий уровень мотивации и личные качества участников послужили основой для эффективной реализации проекта. Целесообразно чаще проводить выездные краткосрочные (18-36 часов) семинары с использованием инновационных технологий обучения.

При проведении дотестового консультирования на ВИЧ показывают, что оно помогает пациентам оценить личный риск заражения ВИЧ, и способствует добровольному прохождению теста на ВИЧ в рамках дотестового консультирования и тестирования.

Таким образом, в условиях генерализованного развития эпидемии ВИЧ-инфекции особенностей ее течения и необходимости участия специалистов различного профиля необходима подготовка медицинских работников по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

Программы обучения, разработанные в период эпидемической ситуации с учетом международного опыта, рассчитаны на обучение инфекционистов, акушеров-гинекологов, педиатров, семейных врачей и других специалистов.

Совместная деятельность инфекционной, родо-спомогательной, педиатрической и социальной служб должна быть направлена на первичную профилактику, выявление ВИЧ-инфицированных беременных и детей, привлечение их к диспансерному наблюдению и лечению, адекватному обследованию, социально-психологического сопровождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Митин Ю.А. Болезни иммунной системы: Монография. — Элиста: Джангар, 2005. — 272 с.
2. Интеграция добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ в службе репродуктивного здоровья: Руководство/Под ред. О.В. Шарповой. — М.: Права человека, 2007. — 80 с.
3. Консультирование подростков и молодежи по вопросам репродуктивного здоровья: Руководство / Под ред. О.В. Шарповой. — М.: Права человека, 2007. — 130 с.
4. Консультирование до и после теста на ВИЧ: Руководство / Под ред. О.В. Шарповой. — М.: Права человека, 2007. — 115 с.
5. Онищенко Г.Г. Проблемные вопросы ВИЧ/СПИДа для стран Восточной Европы и Центральной Азии // Вестник РАМН. — 2007. — №9. — С. 20-26.
6. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. — СПб.: Двадцать первый век, 2004. — 696 с.
7. Система образования и подготовка преподавателей. — Т.1./Под ред. Н.А. Белякова, А.П. Щербо. — СПб.: СПбМАПО, 2002. — С.332-399.
8. Сузулина И.М., Селедцов А.М., Черных А.А., Костромина Е.Г. Дети первого года жизни от матерей, употребляющих психоактивные вещества в практике участкового врача: Методические рекомендации. — Кемерово. Квадра, 2008. — 58 с.
9. Социально-экономическое положение городов и районов области в 2005 году: Экономико-статистический сборник. — Ч. III. — Иркутск: Росстат, Иркутскстат, 2006. — 69 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100. E-mail: galina-lenok@mail.ru

Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,

Ленок Галина Викторовна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой,

Попова Елена Валентиновна — начальник отдела

СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ЗДОРОВЬЯ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

Е.В. Григорьева¹, Е.Д. Халтагарова², Л.Б. Гылыкова³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров; ²МУЗ «Городская больница №4», гл. врач — Т.Г. Бидагаева, отделение терапии, зав. — А.Д. Жигжитов; ³ГУЗ «Республиканский центр медицинской профилактики», гл. врач — А.А. Шобогорова, республиканский центр здоровья, зав. — Г.Я. Кокорин)

Резюме. Среди опрошенных работников промышленного предприятия была выявлена высокая распространенность табакокурения — в 38,3% случаев. Определена ведущая роль этого фактора риска в развитии нарушений респираторного здоровья у данной категории лиц. Показаны достоверно более низкие показатели проходимости бронхов (ОФВ₁) среди курящих. При их дообследовании, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) была обнаружена у 13,6% работников, причем у 93,9% из них диагноз был установлен впервые, свидетельствует о гиподиагностике данного заболевания в условиях производства.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), табакокурение, индекс курения, диагностика.

CONDITION OF RESPIRATORY HEALTH IN WORKERS OF THE INDUSTRIAL ENTERPRISE OF REPUBLIC BURYATIYA

E. V. Grigoryeva¹, E. D. Khaltagarova², L. B. Gilikova³.

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Municipal Clinical Hospital №4; ³Republic Center of Prophylactic Medicine)

Summary. High prevalence of smoking among workers of the industrial enterprise is revealed in 38,3% cases. The leading part of this risk factor in development of infringements of respiratory health in the given category of persons has been determined. FEV₁ index of bronchus passage was low among smoking workers. During the investigation COPD was found in 13,8% of cases, and at first time in 93,9% among smoking workers. It has been shown the low level of diagnosis of COPD in conditions of manufacture.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), smoking, index of smoking, diagnostics.

Хронические болезни легких становятся все более актуальными в мировой клинической практике в связи с продолжающимся ростом распространенности и смертности, обуславливающими все большее их социальное бремя для общества [9]. Более 10 миллионов человек каждый год умирают от заболеваний легких, что составляет до 7% летальных исходов во всем мире. Материальный ущерб, наносимый этими болезнями, составляет миллиарды долларов и связан как с нетрудоспособностью, так и с прямыми расходами здравоохранения. Стратегия уменьшения медицинского и социально-экономического ущерба должна базироваться на раннем выявлении нарушений респираторного здоровья, адекватной их коррекции с выявлением и устранением факторов риска, эффективной лекарственной терапии и немедикаментозной поддержке.

Одной из самых значимых проблем респираторной медицины в последние годы стала хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая по прогнозам экспертов ВОЗ к 2020 г. займет лидирующие позиции не только по распространенности, но и смертности [8]. Особенностью течения этого заболевания является неуклонно прогрессирующее течение. Тем не менее, в последних версиях программного документа GOLD указано, что ХОБЛ «...можно предотвратить и лечить...» при условии ранней диагностики, уменьшении воздействия факторов риска и адекватной медикаментозной терапии [11].

Планирование и внедрение экономически эффективных стратегий профилактики и лечения ХОБЛ невозможно без сведений об истинной распространенности данного заболевания. Наиболее точные эпидемиологические сведения были получены в современных многоцентровых международных и Российских исследованиях, где была показана высокая распространенность ХОБЛ: до 7,6% во всем мире [11] и до 6,6% в Восточной Сибири [3]. Стандартизованные эпидемиологические исследования в Рязанской и Иркутской областях России выявили клиничко-функциональные респираторные нарушения более чем у 14% обследованных, причем в подавляющем числе случаев (до 89%) диагноз хронического

заболевания органов дыхания был установлен впервые. Показатели распространенности верифицированной ХОБЛ продемонстрировали значительное преобладание больных в сельской местности, особенно среди мужчин, что связано с более частым и интенсивным курением среди сельского населения: курят до 70% взрослых мужчин [3, 9].

Табакокурение в настоящее время является самым распространенным доказанным фактором риска ХОБЛ во всем мире [6, 10, 12, 13, 14]. В то же время, данные зарубежных и отечественных исследований показывают, что курение является самым изученным, но не единственным фактором риска прогрессирующей бронхиальной обструкции, которая развивается у 10-20% никогда не куривших лиц, но имеющих профессиональные вредности [1, 3, 10]. Ряд российских эпидемиологических исследований в условиях промышленных предприятий выявил более высокую частоту ХОБЛ, связанную с комбинацией профессиональных агентов (промышленные поллютанты) и курения [1, 3, 4]. Для уточнения этиологической значимости указанных факторов и с целью преодоления гиподиагностики ХОБЛ была предпринята попытка скринингового исследования легочного здоровья в группе повышенного риска на промышленном предприятии Республики Бурятия.

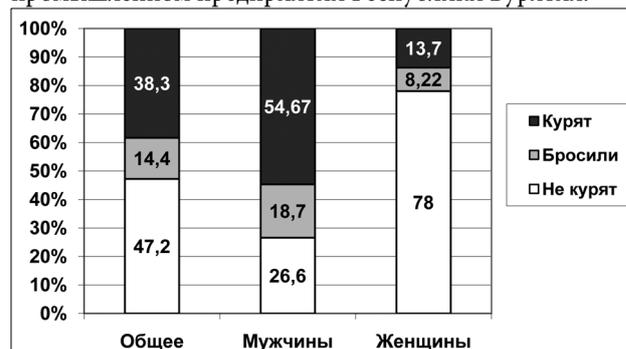


Рис.1. Удельный вес исследуемых в субпопуляциях в зависимости от статуса курения и пола.

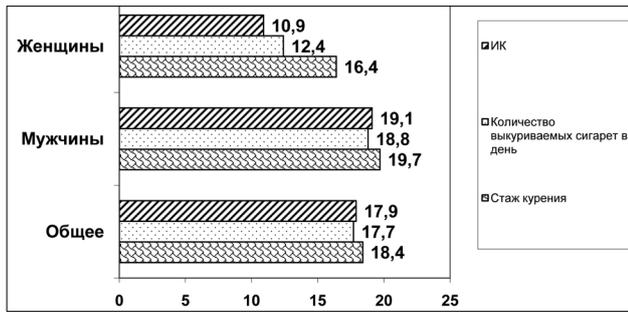


Рис.2. Интенсивность курения в зависимости от пола

Цель работы: оценка респираторного здоровья работников промышленного предприятия и идентификация у них факторов риска развития ХОБЛ.

Материалы и методы

Исследование проводилось двухэтапно в условиях промышленного предприятия. Сначала было проведено скрининговое анкетирование 2128 работников, среди которых женщины составили 44,9% (957 чел). Для опроса использовалась стандартизованная анкета, разработанная НИИ пульмонологии ФМБА [7], включающая гендерные и возрастные данные, сведения о курении, наличии бронхолегочных симптомов и обеспеченности медицинской помощью, а также спирометрические показатели: пиковую скорость выдоха (ПСВ — PEF), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1 — FEV1) и форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ — FVC) в % от должных величин.

На втором этапе исследования проводилась спирометрия с использованием прибора SPIROVIT SP-1 (Schiller, Швейцария) и оценка клинических параметров у лиц, ответивших положительно хотя бы на 1 вопрос анкеты. Именно такое сочетание применения респираторных вопросников, клинического обследования и спирометрии, верифицирующей бронхиальную обструкцию даже при отсутствии респираторных симптомов, признано оптимальным для изучения ХОБЛ [2].

Оценка респираторного здоровья и идентификация факторов риска проводилась у 360 работников предприятия, прошедших клинико-функциональное обследование по результатам предварительного опроса. Средний возраст исследуемых составил $42,1 \pm 11,86$ года (19-75 лет). Из включенных в исследование — 214 (59,4%) мужчин, средний возраст которых оказался $41,4 \pm 12,9$ год (19-75 лет), и 146 (40,55%) женщин, средний возраст которых составил $43,1 \pm 10,1$ года (20-59 лет). Все обследованные подразделялись на группы курящих — 38,3%, никогда не куривших (некурящие) — 47,2% и бросивших курить (бывшие курильщики) — 14,4%. Характеристика лиц, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

В каждой подгруппе, подразделявшейся по статусу курения, оценивались спирометрические показатели и наличие симптомов. Диагностика ХОБЛ, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев программы GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [11]. Также регистрировались другие бронхолегочные заболевания и коморбидная патология, обуславливающая респираторную симптоматику.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью общепринятых в медицине методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ «Biostat». Для сравнительного анализа показателей использовался парный критерий Стьюдента. Значимые различия при $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что нарушения респираторного здоровья в виде бронхитических и бронхообструктивных симптомов появляются у лиц старше 40 лет ($42,1 \pm 11,86$ г), независимо от пола (у мужчин — в среднем в 41 год, у женщин несколько позже — в 43 года), что вероятно связано с кумулятивным эффектом внешнесредовых факторов риска.

В связи с тем, что условия труда и воздействие профессиональных агентов практически у всех исследуемых были идентичны, особое внимание было уделено модифицируемому фактору риска — курению. По имеющимся сведениям Россия относится к странам с высокой интенсивностью курения, что и было подтверждено в данном исследовании. Распространенность курения в обследуемой субпопуляции составила 38,3%, что значительно выше, чем в некоторых странах (Уругвай — 22,5%; Бразилия — 21,8%; Мексика — 12,3%) [7]. Причем, число курильщиков среди мужчин (54,67%) в 4 раза больше, чем среди женщин (13,7%), что согласуется с опубликованными научными данными по Иркутской области в исследовании Ю.Н. Красновой [3].

Удельный вес курильщиков, бросивших курить и никогда не куривших отражен на рис. 1, где видно, что вредному воздействию табачного дыма в целом подверглись более половины обследованных (52,7%), включая экс-курильщиков.

Анализ табакокурения в исследуемой популяции (рис.2) показал более длительный стаж табачной зависимости у мужчин (в среднем на 3,3 года дольше) и большую интенсивность курения (в среднем на 6,4 сигареты в день больше). Соответственно индекс курения (ИК) был достоверно выше у мужчин в среднем на 8,2 пачка/лет ($p < 0,05$). В целом по группе зарегистрирован высокий ИК — 18,4 п/лет, что по критериям GOLD [10] является доказанным фактором риска ХОБЛ (ИК > 10п/лет).

Кроме того, достоверно доказано, что у курильщиков наблюдается повышенная распространенность респираторных симптомов и расстройств легочной функции [10], в то время как влияние профессиональных факторов на развитие симптомов или нарушений функции легких, характерных для ХОБЛ, показанное в отчете Американского торакального общества (2003), нуждается в дальнейших исследованиях. Согласно результатам исследования NHANES III (США) среднестатистический курильщик в 3-5 раз чаще страдает респираторными заболеваниями, чем человек никогда не куривший.

Изучение самосообщенных признаков, отмеченных в опросниках работниками предприятия, действительно продемонстрировало высокую частоту респираторных симптомов: кашель — у 14,4% опрошенных, отделение мокроты — у 18,6% и одышка, зарегистрированная почти у пятой части обследованных (19,7%). Эти при-

Таблица 1
Характеристика лиц, включенных в исследование

Параметры	Курящие			Некурящие			Бывшие курильщики		
	Муж	Жен	Все	Муж	Жен	Все	Муж	Жен	Все
Доля (%)	54,67	13,7	38,3	26,6	78	47,2	18,7	8,22	14,4
Стаж курения (лет)	$19,7 \pm 11,7$ (1-50)	$16,4 \pm 8,2$ (4-30)	$18,4 \pm 10,96$ (1-50)						
Кол-во сигарет / день	$18,8 \pm 7,0$ (4-60)	$12,43 \pm 8,96$ (2-40)	$17,7 \pm 8,19$ (2-60)						
Индекс курения (п/лет)	$19,2 \pm 16,5$ (0,2-120)	$10,92 \pm 8,7$ (0,15-31,25)	$17,7 \pm 15,9$ (0,2-120)						

знаки в совокупности помогают в ранней диагностике ХОБЛ, особенно при использовании спирометрии, позволяющей зафиксировать признаки бронхиальной обструкции (рис.3).

Показатель $ОФВ_1$, отражающий проходимость бронхов, достоверно ниже в группах курящих лиц, независимо от пола ($p < 0,05$). Более того, этот параметр у курящих женщин (88,4%) существенно меньше, чем у мужчин — курильщиков (93,7%). Доказано, что курение табака ускоряет возрастное падение $ОФВ_1$, причем при установленном диагнозе ХОБЛ это снижение оказывается более быстрым у женщины, чем у мужчин. В то же время, многолетнее исследование показало, что прекращение курения табака замедляет темп снижения $ОФВ_1$ до уровня, характерного для никогда не куривших людей [8]. Поэтому достаточный удельный вес бросивших курить в исследуемой субпопуляции, особенно среди мужчин (18,7%), является позитивным признаком в отношении прогрессирования ХОБЛ. В изученной группе лиц показатель $ОФВ_1$ у бросивших курить не достиг параметров здоровых лиц, но оказался значимо выше, чем у курильщиков.

Клинико-функциональное обследование работников предприятия позволило выявить ХОБЛ у 13,6% обследованных, причем у 93,8% диагноз был выставлен впервые, что свидетельствует о выраженной гиподиагностике заболевания. У подавляющего большинства вновь зарегистрированных пациентов была диагностирована I и II стадии ХОБЛ (27,45% и 68,62% соответственно), как и в Иркутской области, где таковых больных оказалось более 60% [3]. Средний возраст больных ХОБЛ, выявленных в ходе исследования, оказался значительно старше 40 лет ($47,46 \pm 10,04$ лет), а ИК в 2 раза больше значимого фактора риска ИК (> 10 п/лет). Именно эти критерии являются ключевыми в постановке диагноза ХОБЛ. Среди курильщиков ХОБЛ была выявлена в 10% случаев, в то время как у некурящих их частота достоверно ниже — 4,4% ($p < 0,05$).

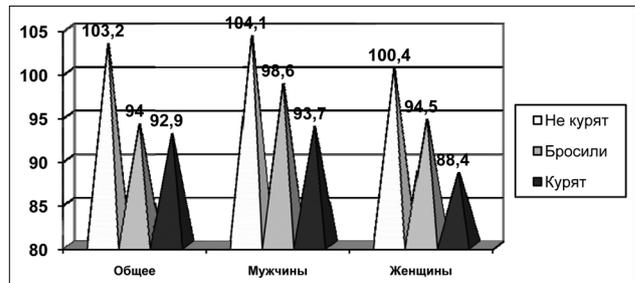


Рис. 3. $ОФВ_1$ в % от должных величин в субпопуляциях в зависимости от статуса курения и пола

Бронхиальная астма и другие аллергические поражения дыхательной системы были указаны лишь у 1,7% анкетированных, в то время как истинная частота аллергических респираторных проявлений составила 8%. Кроме того, было выяснено, что лечение по поводу заболеваний дыхательной системы получает только каждый 10-й работник.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили, что нарушения респираторного здоровья начинают регистрироваться в возрасте старше 40 лет ($42,1 \pm 11,86$ года) у лиц длительно и интенсивно курящих (ИК $17,7 \pm 8,19$ п/лет). Уровень табакокурения существенно выше, чем в зарубежных странах, особенно среди мужчин (54,7%). Результаты исследования согласуются с данными, полученными сотрудниками НИИ пульмонологии [6], которые выявили широкую распространенность табакокурения в России среди мужчин — в среднем около 60,0%. Показано, что хронические бронхолегочные заболевания, в частности ХОБЛ, значимо чаще развиваются у курильщиков (10%), чем у некурящих (4,4%). Спирометрически подтвержденная бронхиальная обструкция в 4,7 раза превышала число людей, имеющих диагнозы бронхолегочных заболеваний (по данным НИИ пульмонологии — в 2 раза), при этом адекватную медицинскую помощь получали менее 10%.

ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова Г.Л., Степанищева Л.А., Микрорюкова Ю.А. и др. Распространенность ХОБЛ на крупном промышленном предприятии (Челябинском тракторном заводе) // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2003. — №3. — С. 29-31.
- Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. / Под ред. А.Г. Чучалина. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Атмосфера, 2007. — 240 с.
- Краснова Ю.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: вчера, сегодня, завтра: моногр. — Иркутск: РИО ГИУВа, 2008. — 204с.
- Леценко И.В., Баранова И.И., Яковлева Н.А., Лозовская М.В. Распространенность ХОБЛ на крупных промышленных предприятиях // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2004. — №1. — С. 49-51.
- 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 «документальной медицины». // Сиб. мед. журнал. — Иркутск, 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
- Масленникова Г.Я., Мартыничик С.А., Шальнова С.А. и др. Медицинские и социально-экономические потери, обусловленные курением взрослого населения России. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2004. — №3. — С. 5-9.
- Ранняя диагностика хронической обструктивной болезни легких (Акция «Куришь? Проверь свои легкие»: основные принципы проведения): метод. рекомендации. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2008. — 64 с.
- Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография / Под ред. А.Г. Чучалина — М.: Атмосфера, 2008. — 568 с.
- Чучалин А.Г., Халтаев Н.Г., Макарова В.Г. и др. Социальное бремя основных заболеваний органов дыхания. Результаты пилотного исследования в Рязанской области // 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. тез. — М., 2005. — С. 260.
- Eisner M.D., Balmes J., Katz B.P., et al. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. // Environ Health Perspect. — 2005. — Vol. 4. — P. 7-15.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. Medical Communications Resources, Inc.; Update 2008.
- Jindal S.K., Aggarwal A.N., Chaudhry K., et al. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. // Indian J Chest Dis Allied Sci. — 2006. — Vol. 48(1). — P. 23-29.
- Oroczo-Levi M., Garcia-Aymerich J., Villar J., et al. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. // Eur Respir J. — 2006. — Vol. 27. — P. 542-546.
- The European Tobacco Control Report 2007. Geneva: World Health Organization, 2007.

Информация об авторах:

670047, Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30а, ГУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн»,
кафедра геронтологии и гериатрии,
тел. (3012) 416670, e-mail: doc-evg@yandex.ru
Григорьева Елена Владимировна — доцент, к.м.н.;
Халтагарова Екатерина Дмитриевна — врач-ординатор;
Гылыкова Любовь Батугевна — врач республиканского центра здоровья

ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ: АНАЛИЗ ОБРАЩЕНИЯ

Г.Н. Ковальская¹, Ю.А. Резвых²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская; ²Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Забайкальского края, директор — Л.М. Филатова)

Резюме. Проведен анализ обращения фальсифицированных лекарственных средств на фармацевтическом рынке Забайкальского края. Изучена динамика выявленных поставок фальсифицированных лекарственных средств по странам, производителям, сериям, лекарственным формам.

Ключевые слова: фальсифицированные лекарственные средства, мониторинг обращения.

FALSIFIED MEDICINES AT PHARMACEUTICAL MARKET OF ZABAYKALJE REGION: ANALYSIS OF CIRCULATION

G.N. Kovalskaya¹, U.A. Rezvikh²

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Center for Quality Control and Certification of Medicines of Zabaykalje Region)

Summary. The analysis of the falsified medicines at the pharmaceutical market of Zabaykalje Region has been conducted. The dynamics of the revealed deliveries of falsified medicines according to countries, producers, series, medicinal forms has been studied.

Key words: falsified medicines, monitoring of circulation.

Производство и широкое распространение в большинстве государств мира фальсифицированных лекарственных средств (ФЛС) небезопасно для здоровья потребителей, наносит экономический ущерб законным производителям лекарственных средств (ЛС), государствам, в связи с чем является серьезной проблемой общественного здравоохранения.

Примеры ФЛС включают как широко используемые (аторвастатин и парацетомол), так и ограниченно используемые ЛС (гормон роста, паклитаксел и филграстим). Подделке подвергаются как дорогостоящие, так и дешевые ЛС, как оригинальные, так и дженерические ЛС, которые появляются в аптечных и лечебных учреждениях, Интернете и других менее регулируемых местах реализации.

Масштаб и характер фальсификации ЛС различается в зависимости от стран и регионов мира. Общемировой уровень ФЛС составляет около 10% фармацевтического рынка. В индустриальных странах подделывается в основном ЛС стиля жизни (Виагра, стероидные гормоны, психотропные средства), но в последние годы участились случаи подделки жизненно важных и особо дорогостоящих ЛС (против ВИЧ/СПИД, противоопухолевых средств, антибиотиков и др.) и проникновение их в законные каналы сбыта [2,3].

Стремительное развитие российского фармацевтического рынка при существующем несовершенстве действующей нормативно-правовой базы регулирования обращения ЛС является одной из причин появления ФЛС. В связи с этим разработка мер по выявлению фальсификатов и противодействию их оборота является актуальной проблемой [1].

Целью данной работы является проведение анализа обращения ФЛС на территории Забайкальского края.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования была выбрана организация мониторинга ФЛС на территории Забайкальского края ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств». Материалом исследования служили аналитические данные Центра за 2000-2009 гг.

Значимость полученных результатов доказана статистически. Полученные экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Фармацевтический рынок Забайкалья по состоянию на 1 мая 2010 г. представлен 365 аптеками и аптечными пунктами. В городах Забайкальского края функционируют 124 аптеки и 91 аптечный пункт, в сёлах и посёлках края — 66 аптек и 84 аптечных пункта. Их структура в зависимости от организационно-правовой формы отражена на рисунке 1.

Лекарственное обеспечение розничной сети на протяжении ряда лет осуществляют от 10 до 15 поставщиков, в том числе четыре оптовых склада расположены на территории края. Значительная часть поставок для розничной сети Забайкальского края осуществляется с аптечных складов национальных дистрибьюторов, расположенных в Иркутской области и республике Бурятия.

Мониторинг качества поступающих в обращения лекарственных препаратов на территории Забайкальского края осуществляет ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств». Одной из задач деятельности учреждения является выявление ФЛС и информирование об этом субъектов обращения ЛС.

При проведении анализа деятельности установлено, что за период 2000-2009 гг. в обращении на территории края зарегистрировано 953572 поставки ЛС и выявлено 134 случая поставок ФЛС 50 торговых наименований 119 серий. Из общего количества серий 89% составляли препараты зарубежных производителей. Динамика выявления ФЛС на территории Забайкальского края представлена на рисунке 2.

Анализ динамики выявления поставок ФЛС свидетельствует о снижении количества поддельных средств, находящихся в обращении. Как видно из данных диаграммы, максимальное количество серий, наимено-

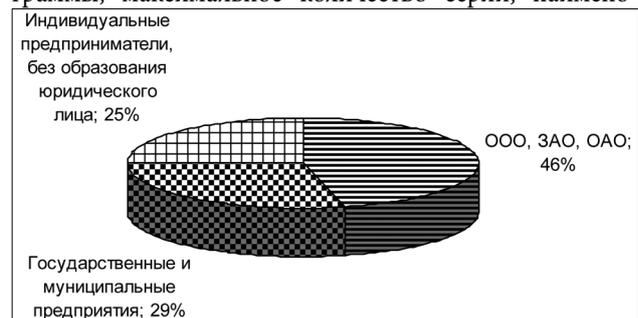


Рис. 1. Структура аптечных организаций Забайкальского края

ваний и поставок поддельной продукции характерно для периода 2002-2003 гг. С 2003 г. число выявленных поставок уменьшается, а из имевших место в 2008-2009 гг. поставок средств фальсифицированных серий факт подделки не подтвердился.

Установлено, что для периода 2000-2003 гг. характерно выявление ФЛС, внешне заметно отличающихся от оригинальных по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка». Это позволяло обнаружить подделки уже при визуальном контроле на этапе экспертизы образцов и документов о качестве, предшествующем оформлению территориального сертификата. В этот период наиболее часто осуществлялись поставки следующих ФЛС: «Кавинтон таблетки 5 мг №50» — 9 поставок 4-х серий, «Трихопол таблетки 250 мг №20» 9 поставок 4-х серий, «Кавинтон раствор для инъекций 2 мл №10» — 5 поставок 3-х серий, «Эссенциале форте Н капсулы №30» — 7 поставок 3-х серий, «Ампициллина тригидрат таблетки 250 мг №10» 3 поставки 3-х серий, «Клафоран 1 г» — 3 поставки 1 серии, «Ноотропил капсулы 400 мг №60» 3 поставки 3-х серий.

Результаты анализа данных о выявленных фактах поставки ФЛС за 2004-2008 гг. свидетельствуют, что в этот период преобладали однократные поставки, но номенклатура выявляемых поддельных ЛС увеличилась на 50% по сравнению с предыдущим периодом. Наибольшее число поставок составили ЛС зарубежных производителей: «Бисептол таблетки 480 мг № 20» — 4 поставки 4-х серий, «Левомецетин таблетки 500 мг №10» 2 поставки 2-х серий, «Фестал драже №20», «Но-шпа таблетки 40 мг» 3 поставки 3-х серий, «Супрастин таблетки 20 мг №20». Все выявленные фальсификаты поставлялись в сопровождении копий сертификатов соответствия и имели высокий уровень полиграфического оформления, включая наличие имитации «защитных знаков».

Для идентификации ЛС производился контроль их упаковки и маркировки по известным отличительным признакам. Номера серий, сведения о поставщиках фармацевтической продукции и предоставленных сертификатах соответствия заносились в базу данных и проверялись по программе поиска забракованных и ФЛС. Создание такой базы позволяло не только осуществлять адресное изъятие ФЛС, но и выявить их поставщиков для последующего информирования субъектов обращения ЛС о возможных рисках приобретения фальсифицированной фармацевтической продукции.

Установлено, что ФЛС поступали в обращение практически одновременно с партиями качественных оригинальных ЛС. Так, из восьми поставок 5 наименований ЛС 6 фальсифицированных серий, осуществленных в 2007 г., признаки подделки выявлены только в одном случае. В 2008-2009 гг. зарегистрировано 4 случая поставки ЛС фальсифицированных серий, но образцы этих партий не имели признаков подделки.

Анализ данных по поступлению ФЛС показывает, что 87,7% поставок были выявлены на этапе предреализационного контроля в ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края у оптовых и розничных организаций, 6,7% — по результатам контрольных мероприятий розничной сети и лечебно-профилактических учреждений, 4% — по результатам самопроверок субъектов обращения ЛС и 0,8% — по жалобе потребителя.

ЛИТЕРАТУРА

3. Претьялов А.В. Фальсифицированные лекарственные средства на рынке Российской Федерации // Ремедиум. — 2006. — №3. — С. 6-15.
1. Косенко В.В. Деятельность Росздравнадзора по обеспечению качества лекарственных средств //

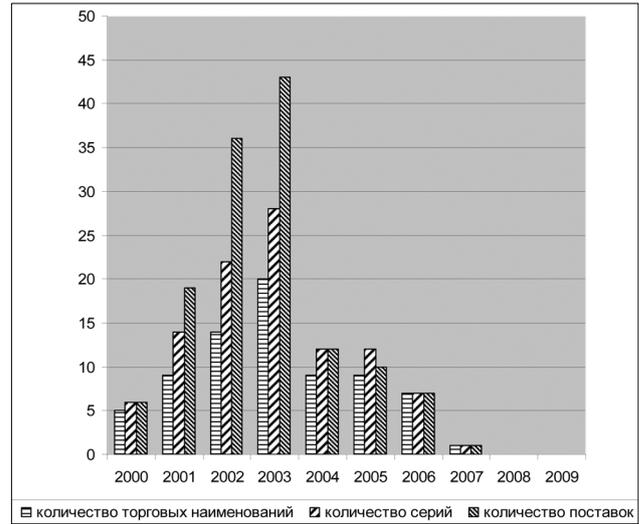


Рис. 2. Динамика выявления фальсифицированных лекарственных средств на территории Забайкальского края

При осуществлении контрольных проверок ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края выявление фальсифицированной продукции в лечебно-профилактических учреждениях происходило в два раза чаще, чем в розничной сети и в 3 раза превышало показатель выявленных по результатам внутреннего контроля подделок. По результатам внутреннего контроля поддельные лекарственные средства выявляются в лечебно-профилактических учреждениях также в 2,5 раза реже, чем в розничном сегменте рынка.

Следует отметить, что отсутствие выявленных ФЛС в 2008-2009 гг. может быть связано как с реальным уменьшением числа поставок ФЛС, так и с добровольным характером мониторинга качества ЛС, находящихся в обращении на территории края.

В связи с последним обстоятельством важную роль в противодействии обращению ФЛС имеет информированность субъектов обращения о выявленных ФЛС, их поставщиках и своевременное осуществление мероприятий по внутреннему контролю.

Таким образом, постоянный мониторинг поставок ЛС, оперативное информирование субъектов обращения об обнаружении ФЛС и их поставщиках способствует выявлению и предотвращению оборота поддельных средств.

Розничный сегмент фармацевтического рынка характеризуется более активной позицией в отношении профилактики поступления и реализации фальсифицированной продукции, т.к. располагает соответствующим кадровым ресурсом (уполномоченными по качеству).

Большинство лечебно-профилактических учреждений Забайкальского края не располагают подобными специалистами, практически не осуществляют предреализационный контроль приобретаемых ЛС, в ряде случаев не располагают информацией о необходимости изъятия ФЛС, что характерно для большинства лечебно-профилактических учреждений других российских регионов [2] и является фактором риска применения их в лечебном процессе.

Вестник Росздравнадзора. — 2009. — №3. — С. 9-13.
2. Косенко В.В., Быков А.В., Мешковский А.П. Фальсифицированные лекарства — глобальная проблема // Вестник Росздравнадзора. — 2009. — №3. — С. 14-18.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармазии; тел. (3952) 46-53-86; e-mail: kovalskaya_gn@mail.ru. Ковальская Галина Николаевна — заведующая кафедрой, профессор 672014, Забайкальский край г. Чита ул. Мостовая 15 ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств»; тел. (3022) 32-03-95; e-mail: juliarvh@inbox.ru
Резвых Юлия Анатольевна — заместитель директора

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ ЛОР-ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ*Б.В. Таевский¹, В.И. Морохоев², Д.В. Пивень¹*¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень;²МУЗ Городская больница № 1 г. Братска, гл. врач — В.Б. Левченко, ЛОР-отделение, зав. — к.м.н. В.И. Морохоев)

Резюме. На примере хирургии внутриносовых структур, занимающей ведущее место в ЛОР-хирургии, изучена организация муниципальной стационарной ЛОР-помощи населению России. Представлены результаты анализа выполненных операций в объёме внутриносовой корригирующей хирургии (ВКХ) — септопластики (С) при деформации перегородки носа и конхопластики (К) при патологии носовых раковин, и хирургического лечения возникающих вследствие этого риногенных орбитальных осложнений (РОО) и риногенных абсцессов лобной доли мозга (РАЛДМ). Проводилось сопоставление результатов выполненных операций, предусмотренных утверждёнными стандартами и выполненных с применением новых технологий. Выявлено несоответствие предоперационной диагностики и результатов операций при выполнении С, К и хирургическом лечении РОО и РАЛДМ предусмотренным стандартам ВКХ. Обсуждаются возможные причины этого несоответствия.

Ключевые слова: внутриносовая корригирующая хирургия, стандарт медицинской помощи.

PERFECTION OF ORGANIZATION OF HOSPITAL ENT-AID FOR POPULATION OF RUSSIAN FEDERATION*B. V. Tayevsky¹, V. I. Morokhoyev², D. V. Piven¹*¹Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education, ²Bratsk Hospital №1)

Summary. On the example of surgery of endonasal structures, taking the leading place in ENT-surgery, the organization of municipal hospital ENT-aid for public of Russia has been studied. The results of analysis of fulfilled operations in the volume of endonasal correcting surgery (ECS) have been presented — septoplasty (S) in deviation of septum and conchaeplastic (C) in conchae pathology and surgical treatment of rhinogenic orbital complication (ROC) and rhinogenic abscesses of the frontal brain lobe (RAFBL). The comparison of the results of operations conducted in accordance with confirm standards and fulfilled with application of new technologies has been conducted. The discrepancy of preoperative diagnosis and results of operation in fulfillment of C, K and surgical treatment of ROC and RAFBL an accordance with the standards of ECS has been revealed. The possible causes of this discrepancy are discussed.

Key words: endonasal correcting surgery, standards of medical assistance.

Результаты деятельности современной отоларингологии находят своё отражение в отчётных документах МЗСР [3] только в двух позициях: 1) заболевания уха и сосцевидного отростка; 2) болезни миндалин и аденоидов. Это является отражением устаревшего отношения руководящих органов Российской здравоохранения к данной специальности, как к «узкой». Между тем, анализ результатов работы стационарной отоларингологии показывает иную картину. Ведущее количество в общем объёме ЛОР-патологии составляют заболевания носа и околоносовых пазух, которые занимают 69,8% [7]. Это привело к тому, что в России и за рубежом в составе отоларингологии выделилась специальность — ринология. Поэтому, по-существу, основной объём хирургических вмешательств при заболеваниях ЛОР-органов занимает внутриносовая корригирующая хирургия (ВКХ), в рамках которой выполняются операции при деформации перегородки носа — септопластика и патологии носовых раковин — конхопластика, а также хирургическое лечение при риногенных орбитальных осложнениях и риногенных абсцессах лобной доли мозга [1]. Несмотря на достижения современной ВКХ остаются нерешёнными вопросы предоперационной диагностики [9] и имеется необходимость решения технических задач септопластики [2], конхопластики [8], риногенных орбитальных осложнений и абсцессов лобной доли мозга [2], а также разработки медико-экономических стандартов стационарной отоларингологии [4,5,6].

Цель исследования: изучить причины недостатков ЛОР-помощи в Российской Федерации на стационарном этапе на примере внутриносовой хирургии, как наиболее наглядно демонстрирующей объём и качество этой работы и разработать новые технологии её организации.

Материалы и методы

Источником информации для проведения исследования явились:

1. Нормативные документы: а) приказ Минздрава СССР от 6.06.1979 г. №600; б) приказ Минздравмедпрома РФ от 08.04.1996 г. №134; в) приказ Минздрава РФ от 7.05.1998 г. №151; г) приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.12.2005 г. №905.

2. Данные отчётов о результатах работы ЛОР-отделения г. Братска за период с 1979 по 2009 г., как наиболее типичного стационара муниципального здравоохранения.

3. Данные отчётов главного специалиста-эксперта отоларинголога Иркутской области за период с 2004 по 2006 г., опубликованные в журналах «Вестник Ассоциации хирургов Иркутской области» за эти годы.

Методы исследования: анализ результатов лечения в ЛОР-стационаре МУЗ «Городская больница №1» г. Братска.

Результаты и обсуждение

Анализ отчётов ЛОР-стационара показал изменения структуры хирургической деятельности в течение тридцатилетнего периода. При этом количество жителей г. Братска практически не изменилось. В 1979 г. в нём проживало 253,1 тыс. чел., а в 2009 г. — 252,9 тыс. чел. Так, количество больных с заболеваниями глотки в динамике прогрессивно снижалось. В 1979 г. было прооперировано 720 больных с хроническим декомпенсированным тонзиллитом и вскрыто 97 паратонзиллярных абсцессов. Общее число больных с заболеваниями глотки составило 814, что составило из общего числа пролеченных в том году 2317 больных — 35,1 %. В 2009 г. прооперирован 1 больной с хроническим тонзиллитом и вскрыто 119 паратонзиллярных абсцессов. Всего пролечено 159 больных с заболеваниями глотки, что составило от общего числа пролеченных в этом году 1534 больных — 10,4 %. Можно предположить, что причиной снижения количества больных этой группы явилось изменение взглядов отоларингологов на хирургические методы лечения хронического тонзиллита.

Еще большее снижение произошло с количеством больных с патологией гортани. Если в 1979 г. было пролечено 347 (14,9 %) этой группы больных, то в 2009 г. — 78 (5,1 %) больных. Причина такого снижения госпитализированных больных объясняется, по-видимому, перемещением этой патологии в сферу обслуживания онкологического диспансера в результате объективных положительных организационных изменений онкологической службы, когда большая часть больных с заболеваниями гортани попадает в поле зрения ЛОР-онкологов.

Абсолютные цифры количества больных с заболеваниями уха за указанный период практически не изменились. Это 263 (11,4 %) в 1979 г. и 248 (16,2 %) — в 2009 г.

Таким образом, состав ЛОР-больных, пролеченных в ЛОР-стационаре за эти 30 лет кардинально изменился. На первое место вышла ринологическая группа больных, т.е. с патологией носа и околоносовых пазух, которая выросла с 38,4 % до 68,3 %. ВКХ составляет основной объём хирургических вмешательств в ЛОР-стационаре. Оценка показателей ВКХ позволяет в целом судить о результатах уровня оказания хирургической помощи при ЛОР-заболеваниях.

Завершение в настоящее время процесса перехода оплаты стационарной ЛОР-помощи по законченному случаю высветило ситуацию отсутствия, как таковых, медико-экономических стандартов по профилю «Отоларингология». Связано это с тем, что на федеральном уровне разработка и утверждение стандартов медицинской помощи по этой специальности реализуется крайне медленно, что затрудняет организацию и осуществление на должном уровне контроля качества ЛОР-помощи населению. На момент подготовки данной публикации приказами МЗСР РФ утверждены только 10 федеральных стандартов стационарной ЛОР-помощи, касающихся в основном высокотехнологичной ЛОР-помощи. Поэтому назрела объективная необходимость восполнения этого пробела путём разработки временных (до утверждения соответствующих федеральных) медико-экономических стандартов (МЭС) по основным нозологическим формам заболеваний в отоларингологии. Предполагаемая сфера применения МЭС — стационарная медицинская помощь в специализированных подразделениях медицинских учреждений, имеющих лицензию на выполнение работ и услуг по виду деятельности «Отоларингология». Разработка МЭС по отоларингологии позволит унифицировать методики диагностики и лечения, регламентировать объём и характер медицинской помощи, унифицировать экспертизу полноты и качества оказываемой ЛОР-помощи, реализовать мотивационные механизмы в её совершенствовании.

При разработке МЭС нами были использованы разделы, касающиеся нозологической формы заболевания с кодом МКБ-10, модели пациента по классу тяжести, рекомендуемые сроки госпитализации, перечень ме-

тодов диагностики, консервативного лечения и хирургических операций, а также рекомендуемая частота назначения и кратность выполнения отдельных работ и процедур. Всего было разработано 66 МЭС при 146 нозологических формах ЛОР-заболеваний.

На примере результатов выполнения внутриносовой корригирующей хирургии было проведено исследование качества методов диагностики при формулировании показаний к выполнению и технических решений септопластики, конхопластики и хирургических вмешательств при риногенных орбитальных осложнениях и абсцессах лобной доли мозга. Анализировались результаты выполнения 308 септопластик при деформации перегородки носа и патологии носовых раковин, хирургического лечения 50 больных с риногенными орбитальными осложнениями и 14 больных с риногенными абсцессами лобной доли мозга. Было выявлено несовершенство диагностики обонятельной функции при деформации перегородки носа, что потребовало разработки нового метода объективной ольфактометрии и оценки защитной функции носа, также потребовало для её исследования разработки принципиально новых методов бесконтактной гиротермометрии и оптической микрометрии. Ввиду отсутствия простого метода трёхмерной оценки размеров и конфигурации перегородки носа потребовалась разработка новой трёхмерной классификации искривлений перегородки носа. Новые технические решения септопластики и конхопластики, предложенные нами, позволили достигнуть более эффективного восстановления функций носа, гортани и слуховой трубы при деформации перегородки носа. Разработанные нами технические решения и алгоритмы хирургического лечения риногенных орбитальных осложнений и абсцессов лобной доли мозга позволили достигнуть полного выздоровления больных.

Анализ результатов разработки МЭС на примере выполнения внутриносовой корригирующей хирургии показал, что систематизация имеющихся недостатков диагностики и хирургического лечения ЛОР-патологии, позволила акцентировать внимание на имевшихся недостатках лечебно-диагностического процесса стационарного лечения ЛОР-заболеваний и обозначить возможные пути их ликвидации.

Таким образом, назрела объективная необходимость улучшения организации стационарной ЛОР-помощи муниципального здравоохранения. Организация усовершенствования методов диагностики при формулировании показаний к выполнению внутриносовых корригирующих операций позволит улучшить их качество. Улучшение организационных методов создания новых технологий септопластики, конхопластики и внутриносовых операций на лобной пазухе позволит значительно поднять качественный уровень ЛОР-хирургии. Разработка новых организационных алгоритмов при хирургическом лечении риногенных орбитальных осложнений и абсцессов лобной доли мозга позволит достигнуть выздоровления больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихачёв А.Г. Справочник по оториноларингологии. — М.: Медицина, 1981. — 366 с.
2. Лопатин А.С. Развитие методов внутриносовых корригирующих операций. Обзор // МРЖ. — Разд. XIII. — 1986. — №9. — С. 15-19.
3. Приказ Минздрава СССР от 6.06.1979 г. №600 «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического и педагогического персонала и работников кухонь центральных городских, городских и детских городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек»
4. Приказ Минздравмедпрома РФ от 08.04.1996 г. №134 «О временных отраслевых стандартах объёма медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава РФ от 7.05.1998 г. 151 «О временных отраслевых стандартах объёма медицинской помощи детям».
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.12.2005 г.

№ 905 «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по осуществлению контроля за соблюдением стандартов качества медицинской помощи».

7. Пискунов Г.З. и др. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия. — М.: Совершенно секретно, 2003. — 203 с.

8. Устьянов Ю.А. Метод реконструктивной операции на средней носовой раковине // Вестн. оториноларингол. — 1976. — №4. — С. 74-77.

9. Lund V. The measurement of nasal airway and other things // Rhinology. — 2008. — Vol. 46, №1. — P. 1-2.

10. Rudert H. Von der submukösen Septumresektion Killians über Cottles Septum-Plastic zur modernen plastischen Septumkorrektur und funktionellen Septo-Rhino-Plastik // H.N.O. — 1984. — Bd. 32, H 6. — S. 230-233.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: piven_dv@mail.ru
 Пивень Дмитрий Валентинович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
 Таевский Борис Владимирович — доцент, к.м.н.,
 Морохоев Валентин Иринчеевич — заведующий отделением, к.м.н.

© МЕДВЕДЕВА Т.В., НЕКИПЕЛОВ О.М., НИКИТИНА Е.Г., СКВОРЦОВА Р.Г. — 2010

О НЕОБХОДИМОСТИ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ КРОВИ НА ПРИСУТСТВИЕ ВИЧ, ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЕПАТИТУ С

Т.В.Медведева¹, О.М.Некипелов², Е.Г.Никитина³, Р.Г.Скворцова⁴

¹ГУЗ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В.Ушаков;

²ГУЗ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кошечев;

³ГУЗ Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, гл. врач — к.м.н. Ю.К. Плотникова; ⁴Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. ВИЧ-положительные больные являются существенным резервуаром для социально значимых вирусных и бактериальных инфекционных заболеваний. Методом ПЦР в режиме реального времени были проверены сыворотки от ВИЧ-позитивных больных на присутствие в них вирусов гепатитов С, В (ВГС, ВГВ) и микобактерий туберкулеза (МБТ). Внелёгочный туберкулез (ВТ) и парентеральные гепатиты в эпидемиологических условиях Иркутска должны быть включены в группу СПИД-индикаторных болезней, и в случае обнаружения у пациента ВГС или ВТ обязательно обследовать его на наличие ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ПЦР, ВГС, ВГВ, ВИЧ, МБТ.

ON NECESSITY OF OBLIGATORY RESEARCH OF SAMPLES, POSITIVE TO HEPATITIS C, FOR HIV PRESENCE

T.V.Medvedeva¹, O.M.Nekipelov², E.G.Nikitina³, R.G.Skvorцова⁴

(Irkutsk Diagnostics Center, Irkutsk Regional Untituberculous Dispensary, Irkutsk Regional Center of Prevention and Struggle with AIDS and Infectious Diseases, Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. HIV-positive patients are the essential source for socially significant virus and bacterial infectious diseases. Sera from HIV-positive patients have been studied on presence of viruses of hepatitis C, B (HBV, HCV) and *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) by the method of PCR. Extrapulmonary tuberculosis and parenteral hepatitis in epidemiological conditions of Irkutsk should be included in group of AIDS — indicative diseases, and in case of detection of HCV or extrapulmonary tuberculosis in a patient it is necessary to survey him on presence of HIV-infection.

Key words: PCR, HBV, HCV, HIV.

Проблема распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает беспокойство во всем мире. В Иркутской области на начало декабря 2009 г. зарегистрировано больше 30 тыс. случаев. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди населения Иркутской области составляет 1,2%, при среднем показателе по России 0,35%. В эпидемию ВИЧ-инфекции вовлечены люди всех возрастов, но среди них преобладают лица молодого возраста от 20 до 34 лет.

HIV-положительные больные являются важным, если не основным резервуаром для многих инфекций. Большая часть людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, одновременно является носителями парентеральных вирусных гепатитов вирус гепатита С (ВГС), вирус гепатита В (ВГВ) и микобактерии туберкулеза (МБТ) [6]. Суперинфицирование парентеральными вирусными гепатитами и ВИЧ сегодня широко распространено главным образом потому, что эти вирусы имеют общие пути передачи: внутривенное употребление наркотиков, половой, вертикальный (от инфицированной матери к ребенку), переливание крови. Скомпрометированный иммунитет у ВИЧ-инфицированных способствует присоединению различных инфекций, в том числе, МБТ. Рост заболеваемости туберкулезом в определенной степени связан с эпидемией ВИЧ-инфекции, и чем выше уровень распространенности ВИЧ-инфекции в регионе, тем выше уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза.

ВГС, туберкулез (ТВ) и ВИЧ-инфекции являются наиболее серьезными и распространенными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность [4]. У пациентов со смешанной инфекцией ВИЧ и ВГС ускоряется фиброз печени, растет концентрация РНК ВГС в периферической крови, быстрее развивается конечная стадия заболевания печени.

Цель работы: оценка необходимости проведения обязательного обследования ВИЧ-позитивных боль-

ных — на наличие ВГС, ВГВ и МБТ методом ПЦР и, наоборот, больных ВГС, ВГВ, ТВ, на наличие ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Была проведена реципрокная оценка риска суперинфицирования в различных группах больных с помощью статистического метода отношения шансов.

Исследованы образцы нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), выделенные из 650-и ВИЧ-позитивных, 86-и ВГБ — позитивных, 694-ех ВГС-позитивных и 562-х МБТ-позитивных образцов крови от пациентов, проживающих на территории Иркутска и Иркутской области. В контрольную группу были включены практически здоровые пациенты Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра. Информация о здоровых пациентах получена с помощью лабораторной информационной системы (ЛИС) ИОККДЦ (<http://www.dc.baikal.ru/company/teh/mis/>).

Экстракцию РНК и ДНК из удаленных тканей и образцов цельной крови проводили коммерческими наборами «Рибо-Сорб» и «ДНК-Сорб-АМ» (производитель ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) в соответствии с рекомендациями производителей. ПЦР — идентификацию вирусных инфекций проводили в мультиплексной ПЦР набором реагентов для одновременного выявления РНК ВГС, вируса иммунодефицита человека типа 1 и ДНК ВГВ в клиническом материале с использованием набора «АмплиСенс® HCV/HBV/HIV-FL» с гибридной флуоресценцией в режиме «реального времени». Канал FAM\фон использовали для детекции ВГС, канал JOE\фон — для детекции ВИЧ 1, канал ROX\фон — для детекции ВГВ [2]. Диагностику на присутствие МБТ проводили с помощью комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* FL с гибридно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени». ПЦР-исследования

Таблица 1

Отношение шансов, как показатель вероятности суперинфекции

Фактор риска суперинфекции	Отношение шансов
ВИЧ/ВГС	3,8
ВИЧ/ВГВ	0,85
ВИЧ/ТВ	1,2
ВГС/ВИЧ	3,64
ВГВ/ВИЧ	0,9
ТВ/ВИЧ	1,2

проводили на амплификаторе iQ ICycler фирмы-производителя BioRad (США) с усовершенствованной программой обработки сигналов флуоресценции.

Результаты и обсуждение

Среди 650-и ВИЧ-положительных образцов ВГС был обнаружен у 387, гепатит ВГВ — у 30-и пациентов. Из 694-х образцов ВГС-позитивной плазмы ВИЧ-положительными оказались 387. Из 86-и ВГВ-положительных пациентов ВИЧ-позитивными оказались 30, а из 562-х МБТ-позитивных образцов ВИЧ-положительными оказались 202.

Поскольку частоты перечисленных выше заболеваний в популяциях человека различны и обычно их абсолютные величины относительно невелики, вероятность того, что заболевание одним из них приводит к увеличению вероятности суперинфекции, мы оценивали с помощью статистической процедуры — отношения шансов. В тех случаях, когда отношение шансов существенно выше единицы, можно говорить, что фактор риска увеличивает частоту суперинфекции. В свою очередь, достоверное увеличение частоты суперинфекции означает, что в случае наличия у пациента фактора риска автоматически показана проверка на присутствие данной суперинфекции.

В настоящем исследовании каждый из патогенов (МТБ, ВИЧ, ВГВ и ВГС) последовательно играл роль фактора риска по отношению к остальным патогенам. Для каждой такой пары вычисляли отношение шансов (табл. 1).

Показатель «отношение шансов» — это отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе или отношение шансов того, что собы-

тие произойдет, к тому, что событие не произойдет. Отношение шансов используется для представления результатов мета — анализ и исследований случай-контроль. Если заболевание очень редкое, то отношение шансов примерно равно относительному риску.

Отношение шансов заболевания ВГС и ВИЧ очень велико. Это заставляет предложить обязательное обследование на наличие одной из этих инфекций при обнаружении другой. Несколько повышенное симметричное отношение шансов совместного заражения ВИЧ и МБТ, по-видимому, отражает социальные особенности, способствующие распространению обеих инфекций. Низкое присутствие гепатита ВГВ у ВИЧ — позитивных больных, в определенной мере, является свидетельством эффективности проводимых профилактических мероприятий в Иркутской области по гепатиту ВГВ [1].

Таким образом, широкое распространение антиретровирусной терапии привело к тому, что сопутствующие инфекции вышли на первый план, стали основной причиной заболеваемости и смертности среди лиц, инфицированных ВИЧ. Поэтому быстрый клинический анализ микс — инфекций важен для таких пациентов [5]. Необходима своевременная лабораторная диагностика инфекционных агентов в максимально возможном объеме с использованием ПЦР, который позволяет определить наличие вируса в первые одну — две недели после заражения, вне зависимости от образования антител [7].

Внелегочный туберкулез и парентеральные гепатиты в эпидемиологических условиях Иркутска должны быть включены в группу СПИД — индикаторных болезней, и, в случае обнаружения у пациента ВГС или ТВ, исследование этих больных на наличие ВИЧ-инфекции обязательно. Вместе с тем, ВИЧ-инфицированным пациентам следует в обязательном порядке обследоваться на все потенциально сопутствующие заболевания. Для этого в обязательный скрининг следует ввести ПЦР — обследование на выявление ВИЧ у всех ВГС, ВГВ и МБТ — положительных пациентов.

ПЦР — диагностику следует также включить в стандарт исследования для обнаружения вирусов у детей первого года жизни, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [3]. В крови этих детей циркулируют материнские антитела к ВИЧ, поэтому традиционные методы диагностики не дают адекватных результатов. Использование метода ПЦР для обнаружения в биологических образцах вирусных инфекционных агентов и туберкулеза позволит провести адекватную этиологическую диагностику вирусных агентов и значительно улучшить раннюю диагностику туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведева Т.В., Чуланов В.П., Гутникова М.Ю. и др. Молекулярно-генетическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов циркулировавших в Иркутской области в 2000-2005 гг. // Сборник научно-практических работ, посвященный 15-летию ЧОМДЦ. — Чита: Арт-Мастер, 2006. — С.154-156.
2. Hsia C.C., Chizhikov V.E., Yang A.X., Selvapandiyam A., et al. Microarray multiplex assay for the simultaneous detection and discrimination of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency type-1 viruses in human blood samples// Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2007. — Vol. 356 (4). — P.1017-1023.
3. Menzies N.A., Homsy J., Chang Pitter J.Y., et al. Cost-effectiveness of routine rapid human immunodeficiency virus antibody testing before DNA-PCR testing for early diagnosis of infants in resource-limited settings// The Pediatric Infectious Disease J. — 2009. — Vol. 28(9). — P. 819-25.
4. Sirinak C., Kittikraisak W., Pinjeesekikul D., et al. Viral hepatitis and HIV-associated tuberculosis: risk factors and TB treatment outcomes in Thailand // BMC Public Health. — 2008. — Vol. 8. — P.245-251.
5. Scherer L.C., Sperhake R.D., Ruffino-Netto A., Rossetti M.L., et al. Cost-effectiveness analysis of PCR for the rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis// BMC Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 31, 9(1). — P.216-221.
6. Solomon S.S., Hawcroft C.S., Narasimhan P., et al. Comorbidity among HIV- infected injection drug users in Chennai, India // Indian Journal of Medical Research — 2008. — №5 — P. 447-452.
7. Sullivan P.S., Hanson D.L., Teshale E.H., et al. Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy// AIDS — 2006. — Vol. 20(8). — P.1171-1179.

Информация об авторах: 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109 ИОККДЦ, отдел лабораторной диагностики, лаборатория молекулярной биологии. Тел. (3952) 211-236, E-mail: med-tv@mail.ru, raisa_skv@mail.ru

Медведева Т.В. — заведующая лабораторией;

Некипелов О.М. — заместитель главного врача по хирургии;

Никитина Е.Г. — врач клинической лабораторной диагностики;

Скворцова Р.Г. — заведующая кафедрой, д.б.н., профессор.

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В СОВРЕМЕННОЙ РОССИЙСКОЙ ОТОЛАРИНГОЛОГИИ

В.И. Морохоев¹, Д.В. Пивень²

(¹МУЗ Городская больница № 1 г. Братска, гл. врач — В.Б. Левченко, ЛОР-отделение, зав. — к.м.н. В.И. Морохоев;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень)

Резюме. Изложен исторический опыт организации ЛОР-службы в России и СССР. Представлены результаты анализа организации планового и экстренного лечебно-диагностического процесса (ЛДП) современной российской отоларингологии от поликлинического ЛОР-звена (ПЛЗ) до стационарной ЛОР-помощи (СЛП) на примере ЛОР-службы г. Братска, второго по величине города Иркутской области, как наиболее характерной для всей системы ЛС Российской Федерации. Выявлены причины направления в стационар ЛОР-больных, которым помощь при лечении ЛОР-заболеваний (ЛЗ) могла бы быть оказана амбулаторно. Основной причиной недостатков экстренной ЛОР-помощи является очень низкий уровень подготовки выпускников Российских ВУЗов по отоларингологии. Обсуждаются возможные варианты решения проблем улучшения качества ЛДП при лечении ЛЗ от ПЛЗ до СЛП.

Ключевые слова: ЛОР-заболевания, поликлиническое ЛОР-звено, стационарная ЛОР-помощь.

SOME PROBLEMS OF ORGANIZATION OF TREATMENT AND DIAGNOSTIC PROCESS IN CONTEMPORARY RUSSIAN OTORYNGOLOGY

V.I. Morokhoyev¹, D.V. Piven²

(¹Bratsk Hospital №1, ²Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Historical experience of organization of ENT-sevice (ES) in Russia and USSR is presented. The results of analysis of organization of planned and urgent treatment-diagnosis process (TDP) in contemporary Russian otolaryngology from polyclinic ENT-link (PEL) to hospital ENT-aid (HEA) has been presented as the typical example of ES in Bratsk — the second by the size town of Irkutsk region and as the most typical example of the all system ES in Russian Federation. There are principal causes of direction ENT-patients to hospital treatment which may be done in polyclinic conditions. Very low level of training in otorhinolaryngology in Russian medical universities is the main cause of defects of urgent ENT-aid. The possible variants of decisions of the problems of improvement of quality planning and urgent TDP in treatment of ENT-diseases from PEL to HEA are discussing.

Key words: ENT-diseases, polyclinic ENT-link, hospital ENT-aid.

Несмотря на проводимую в настоящее время реформу здравоохранения в Российской Федерации (РФ) одним из самых слабых звеньев этой работы является организация работы отоларингологии. В США, Канаде и развитых странах Европейского союза малочисленная, по Российским меркам, отоларингология органично вписывается в комплекс всех клинических специальностей. В РФ же количество ЛОР-врачей превышает число этих специалистов в указанных странах, однако организация плановой и экстренной ЛОР-помощи от поликлинического ЛОР-звена до стационарной ЛОР-помощи имеет ряд проблем. Среди них: 1) отсутствие организационных изменений в поликлиническом звене отечественной отоларингологии в соответствии с веяниями времени; 2) несовершенство экстренной ЛОР-помощи в муниципальном здравоохранении.

Ввиду завершения в настоящее время процесса перехода учреждений здравоохранения на оплату стационарной помощи по законченному случаю чётко высветилась необходимость сокращения как направления ЛОР-больных в стационар, так и их пребывания в нём. Как следствие этого, значительный объём лечебно-диагностического процесса этим больным должен выполняться в поликлинике. Однако большинство поликлинических ЛОР-врачей к этому не готово, мотивируя это значительной нагрузкой нелечебной работой, недостаточным уровнем своей хирургической подготовки и т.д. Для устранения этих проблем необходима оптимизация организационных мероприятий поликлинической, стационарной и экстренной ЛОР-помощи, которые в РФ по своей сути остались советскими [1]. Они по-прежнему регламентируются нормативными документами давно не существующего СССР [6,7], в котором отношение к отоларингологии формировалось по остаточному принципу. Назрела объективная необходимость пересмотра взглядов на отоларингологию организаторов здравоохранения на уровне МЗСР, так как по-прежнему в отчётной документации ЛОР-патология представлена только двумя позициями — болезнями уха, занимающими 15,2% ($\pm 3,2\%$)

и заболеваниями глотки — 10,1% ($\pm 1,7\%$), в то время как заболевания носа и околоносовых пазух занимают 69,8% ($\pm 2,9\%$) в общем объёме ЛОР-заболеваний [2,3,4]. Однако в отчётной документации заболевания носа, околоносовых пазух и гортани не представлены. По существу так было всегда.

А между тем, наша страна уже имеет опыт грамотной и конструктивной организации ЛОР-помощи населению. Было бы нелишне его вспомнить.

Историческая справка. В императорской России в условиях хорошо отлаженной системы земской медицины в течение пятилетнего периода обучения в медицинских университетах подготовке будущих земских врачей по отоларингологии уделялось большое внимание. Студенты-медики получали хорошие практические навыки по эндоларингеальной интубации и экстубации гортани, по выполнению трахеостомии и владению лобным рефлектором, по методам остановки носовых кровотечений. Показательным являлся Томский университет, открытый в 1888 году, выпускники медицинского факультета которого с 1893 года работали от Урала до Дальнего Востока. При выпуске молодые земские врачи получали в подарок по высочайшему повелению комплекты инструментов и оборудования по оториноларингологии (рис. 1). Поэтому, приехав на работу в земскую больницу, врачи умели оказывать экстренную ЛОР-помощь. В случаях сложной ЛОР-патологии больные направлялись в губернский центр. Например, в Иркутске работал один ЛОР-врач, выполнявший плановые и сложные экстренные ЛОР-операции. Основной же объём экстренной ЛОР-помощи ложился на плечи земских врачей.

В предвоенные годы количество врачей в СССР увеличилось, однако дореволюционный уровень подготовки по отоларингологии в ВУЗах достигнут не был. В дальнейшем, гибель очень большого числа квалифицированных врачей во время Великой Отечественной войны, смена приоритетов в период работы министров здравоохранения СССР — М.Д. Ковригиной,

Б.В. Петровского и Е.И. Чазова отодвинули проблемы улучшения системы оказания ЛОР-помощи на второй план. В 1953 году в СССР обучение в медицинских институтах вместо пятилетнего стало шестилетним. Впервые было введено понятие субординатуры, в том числе и по отоларингологии, которую студенты изучали на пятом курсе полтора месяца! Однако, в 1958 году, на волне хрущёвской оттепели, в программу медицинских институтов ввели изучение различных дополнительных теоретических и общественно-политических предметов, значительно сократив объём преподавания курса ЛОР-болезней. Субординатуру по отоларингологии изъяли из институтской программы, сохранив шестилетний срок обучения. В 1971 году министерство просвещения вновь ввело на шестом курсе субординатуру, но только по трём специальностям — хирургии, терапии и акушерству-гинекологии. После окончания медицинского института была введена интернатура, в т. ч. и по оториноларингологии, просуществовавшая до 1999 года, когда её отменили полностью.

В настоящее время подготовка по отоларингологии осуществляется только в двухгодичной клинической ординатуре с обязательным предварительным обучением в субординатуре и интернатуре по общей хирургии.

Что же касается хирургов и других врачей, не избравших отоларингологию в качестве основной специальности, то их обучение по ЛОР-болезням ещё больше ухудшилось. Так, на 1 января 2010 года эта специальность изучается в объёме 54 часов — 4 дня на четвёртом и 5 дней на пятом курсах.

Таким образом, за полвека курс изучения ЛОР-болезней в течение семилетнего периода обучения хирургов в СССР и Российской Федерации сократился с полутора месяцев до 9 дней. В результате этого качество подготовки по отоларингологии в высшей школе снизилось сегодня до катастрофически низкого профессионального уровня. Сегодня большинство выпускников медицинских университетов не владеют навыками работы с лобным рефлектором и в должном объёме знаниями и навыками по ЛОР-помощи. При этом при подготовке по программе интернатуры по общей хирургии из 11 месяцев будущие хирурги изучают хирургию 9 месяцев, анестезиологию с реаниматологией 1 месяц и 1 месяц — урологию. Отоларингология в программе интернатуры по хирургии отсутствует.

Наиболее слабым организационным звеном современной Российской отоларингологии является экстренная ЛОР-помощь. При изучении структуры её организации просматривается чёткая закономерность разделения её на два вида. Первый вид её оказания осуществляется в клинической медицине. Здесь, как правило, проблем нет. Оказывается эта помощь в республиканских, краевых и областных центрах (без учёта особого статуса Москвы и Санкт-Петербурга), где имеются достаточно крупные ЛОР-стационары, являющиеся базой университетских ЛОР-клиник и оказывающие экстренную ЛОР-помощь в необходимом объёме. Второй её вид осуществляется в условиях муниципальной медицины. В этих условиях развёрнуты единичные ЛОР-стационары с небольшим коечным фондом и, как правило, отсутствует круглосуточная ЛОР-помощь, как таковая. Особенно в тяжёлом положении находятся стационары, не имеющие в своей структуре ЛОР-отделений и, соответственно, в составе дежурной бригады ЛОР-врача. При поступлении в приёмный покой таких больниц экстренных больных с носовым кровотечением, травмами ЛОР-органов, с обструкцией дыхательных путей, с тяжёлыми воспалительными процессами в области головы и шеи и т.д., оказывать специализированную помощь им некому. Привлечение для этого ЛОР-врачей поликлиник, как правило, не эффективно ввиду потери большинством из них соответствующей хирургической квалификации.

Цель исследования: изучение причин направления в ЛОР-стационар больных, помощь которым могла бы быть оказана на уровне поликлинического ЛОР-звена,

необоснованной задержки выписки этих больных из стационара в случаях необходимости долечивания их в поликлинике, низкого уровня оказания экстренной ЛОР-помощи в муниципальном здравоохранении и оптимизация организационных мероприятий поликлинической, стационарной и экстренной ЛОР-помощи.

Материалы и методы

Источником информации для проведения исследования явились:

1. Нормативные документы: а) официальный портал Иркутской области в Интернете от 12.06.2010 г.; б) приказ МЗ СССР от 6.06.1979 г. № 600; в) приказ МЗ СССР от 23.09.1981 г. № 1000; г) приказ МЗСР РФ от 7.12.2005 г. № 765; д) приказ МЗСР РФ от 13.06.2006 г. № 467; е) приказ МЗСР РФ от 7.05.2007 г. № 319.

2. Данные отчётов о результатах работы ЛОР-службы г. Братска, прилегающих районов Иркутской области — Братского, Тулунского, Чунского и Нижнеилимского, как наиболее крупных районов Северной половины Иркутской области за период с 1980 г. по 2000 г. и отчётов по работе ЛОР-службы г. Братска за период с 2001 г. по 2009 г.

3. Данные отчётов главного специалиста-эксперта отоларинголога Иркутской области за период с 2004 г. по 2006 г., опубликованные в журнале Вестника Ассоциации хирургов Иркутской области за эти годы.

4. Данные, полученные в результате анализа оказания экстренной ЛОР-помощи в г. Братске и в указанных выше районах Иркутской области.

Методы исследования: сравнительный анализ эффективности оказания ЛОР-помощи в муниципальных поликлиниках г. Братска и анализ результатов лечения в ЛОР-стационаре МУЗ «Городская больница №1» г. Братска.

Результаты и обсуждение

Если в полумиллионном Иркутске в условиях клинической медицины население обслуживается ЛОР-клиникой медицинского университета, ЛОР-клиникой областной больницы, являющейся базой ЛОР-кафедры института усовершенствования врачей и несколькими ведомственными ЛОР-стационарами, то в области двухмиллионное население муниципальной медицины обслуживается полноценными ЛОР-стационарами только в Братске, Ангарске и Усть-Илимске. Из 33 районов области в 30 районах возможности оказывать в полном объёме ЛОР-помощь, как таковой, нет. Областная больница, разумеется, обслуживает тяжёлых ЛОР-больных, но этот объём невелик. В настоящее время при численности населения Иркутской области в 2505,6 тыс. чел. (на 31.12.2009 г.) при наличии 181 штатной единицы работает 132 отоларинголога, что составляет 0,53 врача на 10 тыс. населения, что соответствует общероссийскому уровню. Однако, не всё так просто. Анализ реальной ситуации показывает, что при численности населения в районах: Чунском — 46,9 тыс. чел.; Нижне-Илимском — 59,1 тыс. чел.; Тулунском — 28,0 тыс. чел.; Братском — 62,7 тыс. чел. в каждой ЦРБ работает по одному отоларингологу. ЛОР-врачи этих районов работают на 1 ставку в поликлиниках ЦРБ, совмещая лечебную нагрузку с постоянной работой в комиссии военкомата. ЛОР-стационаров в этих районах нет. Эти врачи работают с большой перегрузкой. Их, как правило, привлекают для оказания экстренной ЛОР-помощи. Можно себе представить сложность работы отоларинголога, у которого весь день расписан по минутам, когда его снимают с планового ЛОР-приёма или с работы в комиссии военкомата для оказания экстренной ЛОР-помощи. В таких условиях даже о простых плановых ЛОР-операциях не может быть и речи. Естественно, что через 1,5 — 2 года у ЛОР-врачей в районах наступает дисквалификация как хирургов. В г. Братске, при численности населения в 252,2 тыс. чел., в четырёх поликлиниках работает 10 ЛОР-

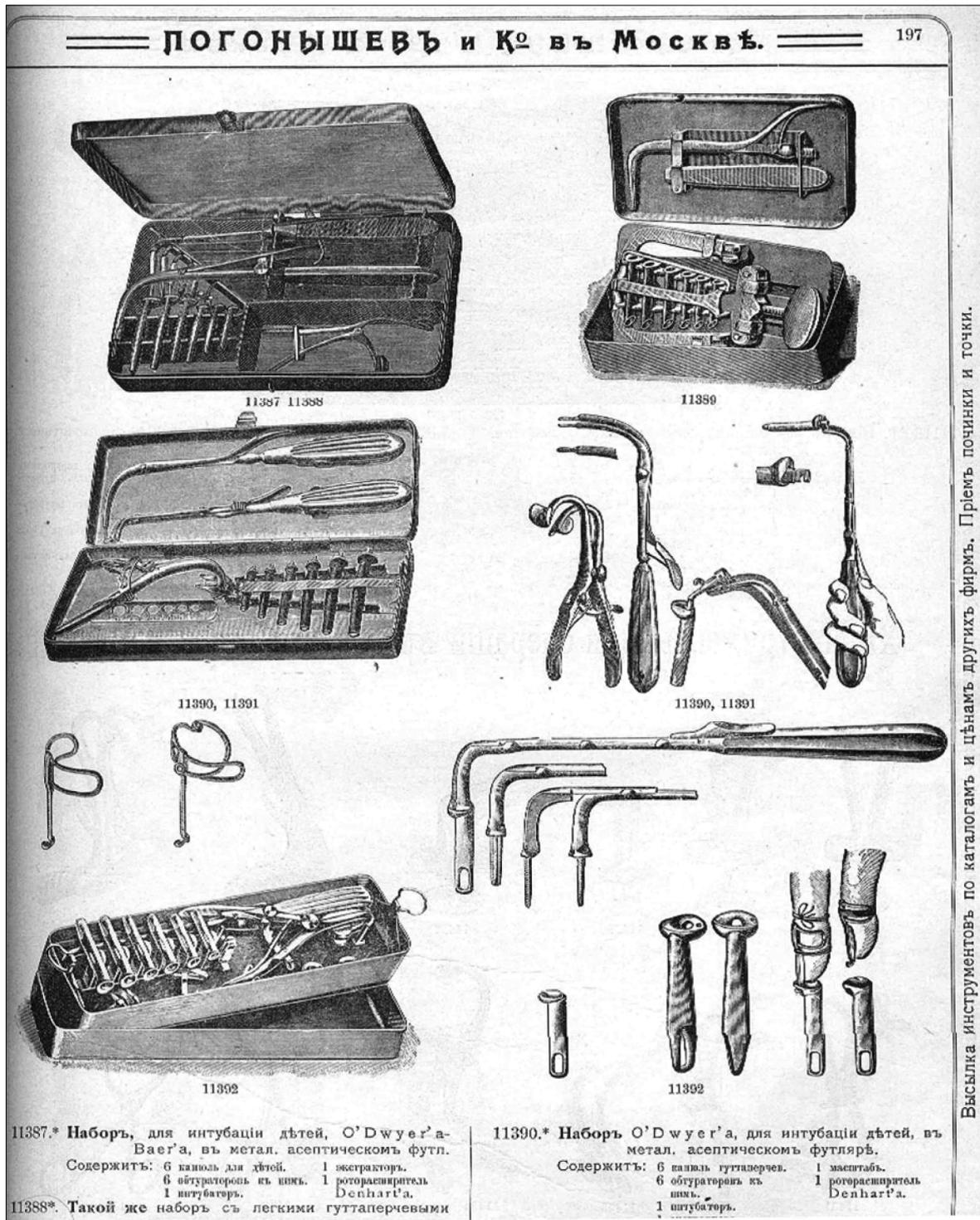


Рис. 1. Образец перечня предлагавшегося для земских врачей дореволюционной России инструментария для интубации и экстубации гортани при её стенозах и других ЛОР-инструментов. Каталог крупнейшего Российского торгового дома по продаже медицинского оборудования и инструментария «Погоньшев и К^о в Москвѣ», 1913 год, стр. 197.

врачей. Из них, 9 имеют высшую, а один врач — первую аттестационную категорию. Для оказания экстренной ЛОР-помощи они не привлекаются. Один врач постоянно работает в комиссии военкомата. Поскольку регламентирующего почасовую нагрузку документа МЗСР нет, то в зависимости от поликлиники нагрузка ЛОР-врача на 1 ставку варьируется от 35 до 40 больных за один рабочий день. В связи с развёртыванием приоритетного национального проекта «Здоровье» [5] и значительного повышения уровня заработной платы участковым терапевтам [8,9,10] муниципалитет г. Братска ввёл дополнительную оплату ЛОР-врачам поликлиник, чтобы в какой-то мере сократить отставание их зарплаты от зарплаты терапев-

тов. Однако, одновременно с этим были введены дополнительные требования, которые фактически увеличили объём нагрузки на ЛОР-врачей до 1,5 ставок на время ставочного приёма. Интенсивность нагрузки увеличена также за счёт использования этих врачей на нелегальной работе в различных хозрасчётных комиссиях. Ввиду существования талонной системы попасть на приём к ЛОР-врачу не всегда возможно из-за ограничения количества первичных талонов. Больные, имея страховой полис ОМС, в таких случаях вынуждены оплачивать хозрасчётный приём или напрямую самостоятельно обращаться в ЛОР-стационар, где в дневное время, из-за отсутствия дежурного врача, их принимает заведую-

щий отделением, отрываясь от своей основной работы. Подобная система ЛОР-службы, сложившаяся ещё с советского времени, привела к деградации поликлинических отоларингологов как хирургов и снизила качество их работы до диспетчерского уровня. Обучение, сертификация и аттестация этих врачей за последние 15 лет приняли формальный характер. Отсутствие материальной заинтересованности и перегруженность нелегальной работой делают неэффективным механизм повышения квалификации методом чередования «поликлиника — стационар». В частности, одним из выходов из сложившейся ситуации является оптимизация организационных мероприятий в поликлиническом ЛОР-звене. Следует ввести реально работающую систему чередования «поликлиника — стационар» и внедрение в поликлинике современных методов диагностики и лечения ЛОР-заболеваний. Тем самым, будет сокращено пребывание больных в стационаре. Для экономного использования материальных средств целесообразно размещение всех ЛОР-врачей города в одной поликлинике в максимальной близости от ЛОР-стационара с возможностью привлечения большинства врачей к системе чередования. Главным препятствием для осуществления этих предложений является ограниченный период времени перемещения ЛОР-врача из поликлиники в стационар. В настоящее время врач поликлиники имеет право работать в стационаре не более трех месяцев в году с повышением зарплаты на один разряд. В случае превышения этого срока оплата труда производится как при работе в поликлинике. Врача стационара можно перевести в поликлинику на срок не более трех месяцев с сохранением оплаты труда по стационару [6].

Для устранения такого положения дел в штатном расписании больниц не должно быть разделения ставок ЛОР-врачей на поликлинические и стационарные. Оплата труда врачей должна осуществляться из расчёта фактически отработанного времени в стационаре без существующего ограничения во времени.

Учитывая тот факт, что количество отоларингологов уменьшается, целесообразно обучить всех участковых терапевтов проведению ЛОР-осмотров. Для этого необходимо укомплектовать рабочее место каждого терапевта лобным рефлектором и компактным набором инструментария для осмотра ЛОР-органов, т.е. обеспечить возможность участковому терапевту выполнять

простейший уровень осмотра, чем в основном и занимаются ЛОР-врачи в поликлинике. Сертификации для этого не требуется. Систематическое внедрение этого позволит плавно, в течение нескольких лет, перейти на современный уровень работы терапевтов в области ЛОР-патологии.

Анализ работы дежурных служб больниц г. Братска показал, что в большинстве случаев врачи не владеют навыками и знаниями по ЛОР-патологии. Поэтому, с целью обучения основам оказания экстренной ЛОР-помощи, нами был разработан и ежегодно проводится курс обучения (без сертификата): дежурных хирургов МУЗ «Городская больница № 1»; дежурных врачей МУЗ «Городские больницы № 2 и 3», оказывающих терапевтическую помощь; врачей скорой помощи.

Конечно, все указанные нововведения не всегда находят понимание дежурных врачей различных специальностей, но постепенно, начиная с сентября 2005 г., с трудностями и ошибками новая система оказания экстренной ЛОР-помощи, с привлечением врачей не ЛОР-специалистов, заработала. И сегодня ещё многое предстоит сделать и многому научиться, но делать это необходимо.

Таким образом, причиной направления в ЛОР-стационар больных, помощь которым могла бы быть оказана на уровне поликлинического ЛОР-звена, является загрузка ЛОР-врачей нелегальной работой в различных комиссиях. Потеря квалификации ЛОР-врачей как хирургов через 1,5-2,0 года работы в поликлинике значительно снижает возможность проведения лечебно-диагностического процесса при амбулаторном лечении ЛОР-заболеваний. Для снижения сроков пребывания больных в ЛОР-стационаре необходимо повышение уровня профессиональной квалификации ЛОР-врачей поликлиники. Полноценная система чередования ЛОР-врачей поликлиники и стационара невозможна без упразднения ограничения во времени работы поликлинического врача в стационаре. С целью обучения участковых терапевтов основам ЛОР-осмотра необходимо укомплектовать каждый терапевтический участок лобным рефлектором и компактным набором ЛОР-инструментов. Обучение дежурных хирургов и врачей других специальностей методам экстренной ЛОР-помощи следует проводить на рабочем месте без сертификата с привлечением опытного отоларинголога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акжигитов Г.Н. Организация и работа хирургического стационара. — М.: Медицина, 1978. — 288 с.
2. Пискунов Г.З. и др. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия — М.: Совершенно секретно, 2003. — 203 с.
3. Лихачёв А.Г. Справочник по оториноларингологии. — М.: Медицина, 1981. — 366 с.
4. Лихачёв А.Г., Амитин В.И. Боевые повреждения уха, горла и носа. — Л.: Медгиз, 1948. — 238 с.
5. Направления, основные мероприятия и параметры приоритетного национального проекта «Здоровье». Утверждены президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по реализации приоритетных национальных проектов (протокол №2 от 21.12.2005 г.).
6. Приказ Минздрава СССР от 6.06.1979 г. № 600 «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического и педагогического персонала и работников кухонь центральных городских, городских и детских городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек».
7. Приказ Минздрава СССР от 23.09.1981 г. № 1000 «О мерах по совершенствованию организации работы амбулаторно-поликлинических учреждений».
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 13.06. 2006 г.

№ 467 «О внесении изменений в Методические рекомендации по оформлению в 2006 году трудовых отношений между врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими сестрами участковыми врачей-терапевтов участковых, медицинскими сестрами участковыми врачей-педиатров участковых, медицинскими сестрами врачей общей практики и учреждениями здравоохранения муниципальных образований, оказывающими первичную медико-санитарную помощь (а при их отсутствии — соответствующими учреждениями здравоохранения субъекта Российской Федерации), утвержденные приказом Минздравсоцразвития России от 30 декабря 2005 г. №816».

9. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 7.12.2005 г. № 765 «Об организации деятельности врача-терапевта участкового».

10. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 7.05.2007 г. № 319 «Об утверждении Перечня амбулаторно-поликлинических и стационарно-поликлинических учреждений субъектов Российской Федерации, для обеспечения которых осуществляется централизованная закупка диагностического оборудования в связи с отсутствием в субъектах Российской Федерации муниципальных амбулаторно-поликлинических и стационарно-поликлинических учреждений».

Информация об авторах:

664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: piven_dv@mail.ru
Пивень Дмитрий Валентинович — проректор по научной работе, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Морохоев Валентин Иринеичевич — заведующий отделением, к.м.н.

ВНЕДРЕНИЕ ФОРМАЛИЗОВАННЫХ ПРОТОКОЛОВ КАРТ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ: ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ

Т.М. Максикова^{1,2}, Д.Г. Губин¹, А.Н. Калягин², А.Е. Агапитов³

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;

³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье представлено обоснование и результаты внедрения формализованных протоколов (стандартов) в деятельность центров здоровья, создаваемых на территории Российской Федерации. Проанализированы возможности применения их в практике здравоохранения.

Ключевые слова: центр здоровья, формализованные протоколы, стандарты.

INTRODUCTION OF THE FORMALIZED REPORTS OF CARDS OF THE CENTER OF HEALTH: THE NECESSITY AND POSSIBILITY SUBSTANTIATION

T.M. Maksikova^{1,2}, D.G. Gubin^{1,2}, A.N. Kalyagin², A.E. Agapitov³

¹Irkutsk Regional a medical-sports clinic «Health», ²Irkutsk state medical university;

³Irkutsk State Institute of improvement of doctors)

Summary. In article the substantiation and results of introduction of the formalized reports (standards) is presented to activity of the health centres, created on territory of the Russian Federation. Possibilities of their application in public health services practice are analysed.

Key words: the health centre, the formalized reports, standarts.

Учетные формы №025-ЦЗ/у-1 и №002-ЦЗ/у-1, утвержденные приказом Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 г. № 597н и дополненные приказом от 8.06.2010 г. №430н, носят обобщенный характер и не учитывают особенности работы центров здоровья в каждом конкретном регионе [7,9]. Специфика заключается в том, что в рамках утвержденного перечня оборудования были закуплены разные аппаратно-программные комплексы, значительно отличающиеся по объему, времени, используемым методикам обследования. Отсутствие единых требований, инструкций, методических рекомендаций по ведению карт здоровья привело к тому, что карты заполняются некачественно: не всегда выполняется необходимый объем обследования, не заполняются или неправильно заполняются графы по результатам обследования, заключениям, рекомендациям, специалисты по-разному интерпретируют одни и те же результаты. Решить возникшие проблемы можно с помощью внедрения комплекса мер по стандартизации работы центров здоровья. Одной из наиболее необходимых мер на данном этапе является разработка формализованного протокола карты центра здоровья на основании учетной формы №025-ЦЗ/у-1.

Цель: подготовить и внедрить в деятельность центров здоровья на территории Иркутской области формализованный протокол карты центра здоровья на основании учетной формы №025-ЦЗ/у-1.

Задачи: обосновать необходимость внедрения формализованных протоколов;

1) подготовить нормативно-правовое обоснование возможности внедрения формализованных протоколов;

2) разработать проект формализованного протокола, исходя из утвержденных учетных форм и существующих проблем, с целью повышения качества оказания медицинской помощи, оптимизации использования всех ресурсов в центрах здоровья.

Материалы и методы

Было проанализировано 100 карт центра здоровья (учетная форма №025-ЦЗ/у-1 — вариант, утвержденный приказом №597н). Проработаны нормативно-правовые документы по вопросам стандартизации и возможности внесения изменений в учетную документацию.

Результаты и обсуждение

1) При анализе карт в 100% случаев были выявлены проблемы в заполнении медицинской документации: карт центра здоровья. Дефекты ведения определялись на всех уровнях: не все результаты обследования заносились врачами; не всегда проводился анализ показателей относительно нормы; часто отсутствовала грамотная интерпретация результатов обследования; наблюдался недостаточный объем заключения и рекомендаций; отсутствовала подпись врача. Выявленные проблемы являются основанием для разработки формализованного протокола, направленного на устранение создавшейся ситуации.

2) Подготовлено нормативно-правовое обоснование, обеспечивающее легитимность данного документа. Так приказ от 14.10.1980 г. №1030 «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения», регламентирует в основном порядок ведения учетных форм, но не их содержание [5]. Не утратил своего значения приказ от 09.06.1986 г. №818 «О сокращении затрат времени на ведение медицинской документации и упразднение ряда учетных форм» [6]. По своему назначению формализованный клинический протокол относится к категории стандартов. Технология разработки стандартов (клинических протоколов) представлена отделом стандартизации в здравоохранении (НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением под руководством профессора П.А. Воробьева). Согласно пункту 1.1. технологии клинический протокол медицинской организации — это нормативный документ, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации в медицинской организации. Цель разработки клинического протокола — нормативное обеспечение системы управления качеством медицинской помощи в медицинской организации. Согласно пункту 1.3. основанием для создания клинического протокола являются федеральные протоколы ведения больных, исходя из положения, что федеральные протоколы описывают общие требования к процессу оказания медицинской помощи больному с определенным заболеванием (синдромом, клинической ситуацией), включая амбулаторно-поликлиническую, стационарную, высокоспециализированную помощь. Федеральные протоколы направлены на обеспечение

целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи в оказании медицинской помощи в различных медицинских организациях и не учитывают конкретные особенности отдельных медицинских организаций (материально-технические условия, сложившиеся организационно-технологические подходы к оказанию медицинской помощи и др.), которые определяют пути реализации установленных требований. Таким образом, федеральные протоколы касаются различных медицинских организаций, каждая из которых должна самостоятельно определить, требования каких фрагментов протоколов и в какой части распространяются на ее деятельность. Согласно пункту 1.4. клинический протокол базируется на федеральном протоколе в части описания требований к оказанию медицинской помощи, но в отличие от него содержит описание стандартных операций и процедур медицинской организации, обеспечивающих выполнение требований федерального протокола [13].

Согласно Отраслевому стандарту ОСТ 91500.01.0007-2001 от 4.06.2001 г. №181 на уровне предприятия, медицинского учреждения, общественной организации может быть определен Орган по стандартизации в здравоохранении, ответственный за разработку, согласование, принятие, ведение и внедрение нормативных документов соответствующей категории, а так же за введение в действие и контроль за исполнением требований государственных и отраслевых нормативных документов. Также данный документ регламентирует перечень объектов, в отношении которых может осуществляться стандартизация [2]. Содержание нормативно-правовой документации, на основании которой подготовлен

данный отраслевой стандарт, не противоречит возможности доработки и изменения клинических протоколов на уровне региона и отдельных учреждений [1,3,4,8,10,11,12].

3) При подготовке формализованного клинического протокола карты центра здоровья (прил. 1) максимально учтены потребности всех заинтересованных сторон:

— Порядок и структура протокола полностью соответствует утвержденной учетной форме №025-ЦЗ/у-1;

— Для того, чтобы не пропустить видимую патологию и соответствовать требованиям номенклатуры медицинских услуг [1], дополнительно включен раздел «данные объективного обследования»;

— С целью экономии бумаги и картриджа протоколы представлены в формате А5, колонка названия обследования заменена строкой названия обследования;

— Для экономии времени; унификации карт в соответствии с закупленным в регионы оборудованием; соблюдением единых требований по ведению документации и интерпретации результатов; преемственности; обеспечения качества обследования в центрах здоровья; обеспечения разделения обязанностей между врачами и средним медицинским персоналом пустые колонки заполнены готовыми вариантами, из которых врач может выбрать необходимый. Также в пустые строки введены методики в соответствии с особенностями комплектации оборудованием центров здоровья Иркутской области.

— Протокол представлен в форме алгоритма, что при наличии возможностей позволит в короткие сроки внедрить систему автоматизации работы в центры здоровья.



Штрих-код

Приложение 1
к приказу Министерства
здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
от «___» _____ 2010 г.

КАРТА ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ № _____

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Дата заполнения _____
2. Поликлиника по месту жительства (прикрепления) _____
3. Фамилия, имя, отчество _____
4. Дата рождения (число, месяц, год) _____
5. Пол: мужской, женский (подчеркнуть) _____
6. Адрес _____
7. Живет постоянно: в городе, селе (подчеркнуть) _____
8. Серия и номер страхового медицинского полиса ОМС _____
9. Социальное положение: 1- служащий; 2- рабочий; 3- учащийся; 4- неработающий (подчеркнуть) _____
10. Образование _____
11. Место работы _____
12. Профессия, должность _____
13. Получено согласие на обработку персональных данных: да, нет (подчеркнуть) _____

Дата обращения (комплексное обследование) _____

Категория обращения:

1. Обратился самостоятельно
2. Направлен амбулаторно-поликлиническим учреждением
3. Направлен после дополнительной диспансеризации
4. Направлен после лечения в стационаре
5. Направлен работодателем после прохождения ПМО и УМО
6. Решение о посещении Центра здоровья принято родителями (или другим законным представителем) самостоятельно
7. Направлен медицинскими работниками образовательных учреждений

II. ОБЩИЕ ДАННЫЕ АНАМНЕЗА (программно-компьютерный опрос)

1. Наследственные заболевания _____
2. Перенесенные заболевания _____
3. Хронические заболевания:
 - 3.1. Органов дыхания _____
 - 3.2. Сердечно-сосудистые заболевания _____
 - 3.3. Органов пищеварения _____
 - 3.4. Почек и мочевыводящих путей _____
 - 3.5. ЦНС _____
 - 3.6. Эндокринной системы _____
 - 3.7. Новообразования _____

3. 8. Другие заболевания _____
 4. Перенесенные травмы _____
 5. Перенесенные операции _____
 6. Употребление алкоголя: крепкие алкогольные напитки, слабоалкогольные напитки (подчеркнуть)
 Случайное, мало, много, часто, не употребляет (подчеркнуть)
 7. Табакокурение: с какого возраста _____; по _____ штук в день; не курит
 8. Питание:
 Режим питания: регулярный, нерегулярный (подчеркнуть)
 Характер питания: преобладание компонентов продуктов питания: белки, жиры, углеводы (подчеркнуть)
 Калорийность рациона: высокая, низкая (подчеркнуть)
 9. Сон: 7-9 часов, менее 7 часов, более 9 часов (подчеркнуть)
 10. Занятия физкультурой и спортом: систематические, случайные, не занимается (подчеркнуть)
 Физкультура: утренняя гимнастика, бег, ходьба на лыжах, езда на велосипеде, оздоровительное плавание, игра в теннис, другое (указать) _____
 Спорт: вид _____
 11. Активность образа жизни: _____
 Характер отдыха: активный, пассивный, смешанный (подчеркнуть)
 12. Характер труда:
 Работа: нормированный, ненормированный рабочий день (подчеркнуть)
 сидячая, на ногах, разъезды, другая (указать) _____
 Производственные вредности: химические факторы, биологические факторы, производственный шум, вибрация, статическое напряжение, перенапряжение голосового и (или) зрительного аппарата и другие (указать) _____
 13. Цель настоящего обращения: 1. получение информации о здоровом образе жизни; 2. правильное питание; 3. отказ от табакокурения; 4. отказ от приема алкоголя; 5. получение информации о наличии заболеваний; 6. другое (указать) _____
 14. Источник получения информации: радио, телевидение, печатные издания, Интернет, от врача, от знакомых, другое (указать) _____
 Данные объективного обследования:
 Жалобы: _____
 Объективный статус: кожные покровы (чистые, сыпь, гиперемия, др. _____, периферические л/у (не увеличены, увеличены, мягкие, б/б, плотные, болезненные, др. _____); дыхание (везикулярное, жесткое, ослабленное, др. _____); хрипов (нет, есть: крепитация, экспираторные, инспираторные, др. _____); границы сердца (не расширены, др. _____); тоны (ритмичные, ясные др. _____); шумов нет, др. _____); живот (мягкий, б/б, др. _____); с-м поколачивания (-, +: с одной, с обеих сторон, др. _____).
 Дата обследования _____

III. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Результаты осмотров врачей:

Дата	Врач (ФИО, специальность)	Заключение	Рекомендации
	Врач ЛФК		

Дата обследования _____

Заключения от экспертных систем о рисках развития хронических неинфекционных заболеваний

Наименование экспертной системы	Наименование оценки	Показатель оценки (указать значение, подчеркнуть вариант)	Рекомендации
Аппаратно-программный комплекс «Истоки здоровья»	общие резервы	_____ % низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие	
	физические резервы	_____ % низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие	
	психические резервы	_____ % низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие	
	адаптивные резервы	_____ % низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие	

Дата обследования _____

IV. ИТОГОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

1. Состояние здоровья:

Здоров (подчеркнуть), другое (подчеркнуть): II, III, IV, V группы здоровья

Функциональные отклонения (выписать из колонки «результаты обследования» и «заключение экспертных систем» _____)

Выявленные симптомы (выписать из раздела «общие данные анамнеза») _____

Факторы риска заболеваний: нет; есть (подчеркнуть нужный вариант, в случае отсутствия варианта в перечне — указать дополнительно): наследственность (ССЗ, СД, онкологические заболевания, др. _____); курение; злоупотребление алкоголем; избыточный вес; гиподинамия; стресс; повышенное артериальное давление; повышенный холестерин и глюкоза крови, другие _____

2. Рекомендации, назначение индивидуальных планов и их выполнение:

Рекомендации: даны в карте здорового образа жизни по основам правильного питания; по двигательному режиму; режиму дня; коррекции выявленных факторов риска; коррекции выявленных функциональных отклонений (нужное подчеркнуть)

Индивидуальный план: в карте здорового образа жизни разработан индивидуальный план по здоровому образу жизни; назначено динамическое наблюдение; рекомендовано повторное комплексное обследование через год (нужное подчеркнуть)

Выполнение индивидуального плана

3. «Школы здоровья»:

1. Школа профилактики артериальной гипертензии; 2. Школа профилактики заболеваний суставов и позвоночника; 3. Школа профилактики бронхиальной астмы; 4. Школа профилактики сахарного диабета; 5. Прочие школы

4. **Посещение кабинета (зала) ЛФК:** не показано; рекомендован курс ЛФК в количестве ___ процедур с кратностью ___ раза в год (нужное подчеркнуть).

5. **Направление на дальнейшее обследование:**
в ЛПУ

к врачам-специалистам

ФИО врача _____ Подпись _____

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 04.06.2001 г. №181).
3. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30.12.2004 г. №152-ст с 1 июля 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 Минздрава СССР №1030 от 14.10.1980 г. «Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения».
6. Приказ Министерства Здравоохранения СССР №818 от 09.06.1986 г. «О сокращении затрат времени на ведение медицинской документации и упразднение ряда учетных форм».
7. Приказ Минздравсоцразвития России №597н от 19.08.2009 г. «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».
8. Приказ Минздрава РФ от 22.01.01 №12 «О введении в действие отраслевого стандарта «Термины и определение системы стандартизации в здравоохранении» (ОСТ 91500.01.0005-2001).
9. Приказ Минздравсоцразвития России №430н от 8.06.2010 г. «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития №597н от 19.08.2009 г. «об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака»».
10. 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).
11. 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).
12. Решение Коллегии Минздрава РФ, Государственного комитета Российской Федерации по стандартизации и сертификации и Совета исполнительных директоров территориальных фондов ОМС от 3 декабря 1997 года N 14/43/6-11 «Об основных положениях стандартизации в здравоохранении».
13. Технология разработки стандартов (клинических протоколов). Проект разработан Отделом стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением под руководством профессора Воробьева П.А. www.spruce.ru.

Информация об авторах:

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., Агапитов Александр Евгеньевич — к.м.н.

© МОСКВИНА Н.А., ШЕВЧЕНКО Е.В., ШЕГАЙ Т.С., СЧЕТКОВ Е.В., ДАВЫДОВСКАЯ А.М., КАРБАИНОВА О.В., КОРЖУЕВ А.В. — 2010

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОТДЕЛЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ИРКУТСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Н.А. Москвина^{1,2}, Е.В. Шевченко³, Т.С. Шегай¹, Е.В. Снетков¹, А.М. Давыдовская¹, О.В. Карбаинова¹, А.В. Коржуев³
(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 медбиофизики, 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 INFORMATION 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 information technologies in radiology. The results of introduction of an automated workplace (the automated workplace) for medical physicists and radiation therapist are described.

Key words: information technologies, the radiotherapy, the 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.

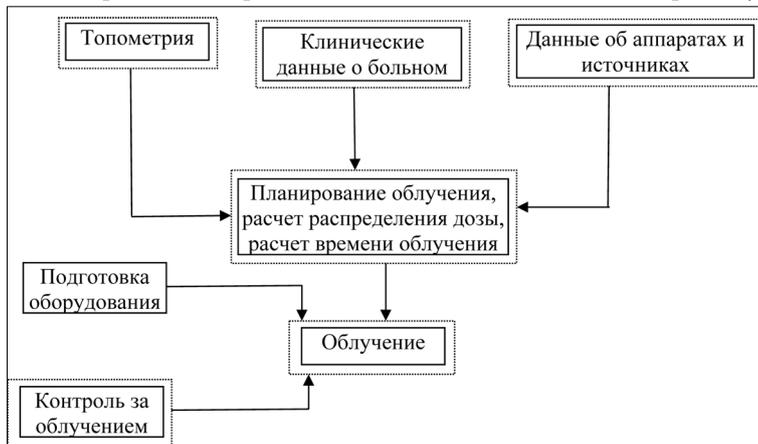


Рис. 1. Этапы подготовки выполнения облучения

Радиология — многопрофильная медицинская специальность тесно связанная с рядом физических и технических дисциплин. На рисунке 1 показаны технологические этапы 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 достаточно большой загруженности персонала, невозможен системный анализ проводимого лечения по обыкновенным историям болезни — это крайне трудоёмкий 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 пациенту 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 физика 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 пациента. 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 выбором ближайшего из свободных номеров. На каждого больного заводится электронная карта (рис.2.).

В карту заносятся данные о пациенте: место жительства, год рождения, пол, фамилия, имя и отчество, локализация, расширенный диагноз, 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 добав-

Рис. 2. Ввод новой карточки

Рис. 3. Сводка по всем параметрам курса лучевой терапии

ляются 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 prognostic 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).

Существующая в программном комплексе АРМ возможность пополнения баз параметров облучения с аппаратов позволяет производить систематический контроль соответствия отпущенных доз плану лечения. При проведении внутриволнового 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 DVI с последующим пополнением аппаратных баз данных. Таким образом, в результате внедрения драйвера появилась возможность отслеживать и анализировать результаты внутриволнового облучения не по записям врача-радиолога и радиационного оператора, а по более объективным данным, поступающим непосредственно с аппаратуры на АРМ.

Результаты и обсуждение

Пользователем 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 предопера-

ционной 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 пациенту. 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 внутриволнового облучения.

Каждый пользователь имеет возможность ознакомиться с ходом лучевой терапии и внести при необходимости коррективы в пределах своей компетенции. Для любого пациента, получившего лечение в отделении радиологии можно оперативно получить выписку за произвольный период времени не только по пациентам, лечившимся в стационаре, но и получавшим амбулаторное лечение. На основе анализа данных формируются различные формы отчетов, необходимые для оценки эффективности и качества лучевой терапии. 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 лучевой терапии.

Внедрение компьютерной лучевой истории болезни позволило наблюдать в динамике и анализировать сеансы лучевой терапии на любом этапе планирования и реализации лучевой терапии. 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.
Москвина Надежда Альбертовна — к.ф.н. — зав. радиологическим отделением,
Коржув Андрей Вячеславович — д.пед. н., профессор

ДИНАМИКА СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В Г. ИРКУТСКЕ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

С.Н. Буйнова, Ф.В. Горбовской

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

Резюме. Проведено эпидемиологическое исследование по программе ISAAC частоты симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита у детей 7-8 и 13-14 лет в г. Иркутске в 1998-1999 гг. и 2008-2009 гг. Согласно результатам исследования, среди школьников остается стабильной частота симптомов астмы и дерматита, достоверно увеличилась частота риноконъюнктивальных симптомов, улучшилась диагностика БА во всех возрастных группах.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, эпидемиология, дети.

THE DYNAMICS OF ALLERGIC DISEASES SYMPTOMS IN CHILDREN IN IRKUTSK CITY DURING THE 10 YEARS PERIOD

S.N. Buynova, F.V. Gorbovskoy

(Irkutsk State Institute of Advanced Medical Studies)

Summary. Epidemiological investigation of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis symptoms frequency was undertaken on ISAAC program in children 7-8 years and 13-14 years in Irkutsk City in 1998-1999 and 2008-2009. According to results of investigation, asthma and dermatitis symptoms frequency stay stable among schoolchildren, rhinoconjunctival symptoms frequency was reliably increased, bronchial asthma diagnostics was improved in all age-related groups.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, epidemiology, children.

Аллергические заболевания — это глобальная проблема педиатрии, затрагивающая до 40% детей. Наиболее распространенные болезни — бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД) — требуют больших ресурсов здравоохранения, значительно снижают качество жизни и могут приводить к летальному исходу. Кроме того, за последние полвека отмечается рост этой патологии [1]. В то же время формирование лечебных и профилактических программ невозможно без знания региональных особенностей эпидемиологии аллергических заболеваний.

Различия в распространенности астмы, ринита и дерматита в разных регионах привели к тому, что впервые в 1989 году члены Международной Педиатрической Группы Консенсуса по Астме разработали «Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы», в которых в том числе была отмечена необходимость проведения контролируемых независимых исследований по эпидемиологии аллергических заболеваний. Результатом явилось Международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergy of Childhood, ISAAC). Впервые появилась возможность проведения стандартизированных исследований по эпидемиологии аллергии у детей и получения сравнимых данных по ее распространенности в различных регионах. Необходимо отметить, что эпидемиологические исследования опираются не на клинический диагноз, а на распространенность симптомов заболевания в популяции, так как верификация диагноза в значительной мере зависит от уровня развития здравоохранения в данной стране.

Эпидемиологические исследования, рекомендуемые программой ISAAC, включают в себя три этапа. На первом этапе оценивается распространенность и тяжесть симптомов аллергических заболеваний с помощью

стандартизированного опросника среди школьников 6-7 лет (в России — 7-8 лет) и 13-14 лет. На втором этапе проводится изучение этиологических факторов выявленных заболеваний. Третий этап предусматривает повторение первого этапа не менее через 3 года для оценки динамики распространенности аллергических заболеваний [4].

В первой фазе программы, которая стартовала в 1991-1992 гг., участвовали 156 центров из 56 стран мира; всего было проанкетировано 721601 ребенок [6]. Различия в частоте симптомов в разных странах по результатам исследования достигали 10-20%. Вторая и третья фазы программы ISAAC показали, что в отдельных странах отмечается рост частоты симптомов аллергических заболеваний, а в некоторых — их стабилизация [5].

В России первая фаза программы ISAAC проведена вначале в Москве, Новосибирске, Иркутске, а затем и других городах. Как показали результаты исследо-

Таблица 1

Частота АПС среди школьников 7-8 и 13-14 лет

M±m, %	1998-1999 гг.			2008-2009 гг.		
	М	Д	Всего	М	Д	Всего
7-8 лет						
Все АПС когда-нибудь	31,3±1,2	28,5±1,2	29,9±0,8	30,4±1,2	26,2±1,1	28,4±0,8
То же за последние 12 месяцев	18,8±1,0	15,3±0,9	17,1±0,7	14,0±0,9	12,3±0,9	13,2±0,6
Речевая одышка	0,9±0,3	0,5±0,2	0,7±0,2	0,5±0,2	0,9±0,3	0,7±0,1
Ранее диагностированная БА	2,2±0,4***	1,0±0,3***	1,6±0,3***	6,2±0,6	4,8±0,5	5,5±0,4
Симптомы при физической нагрузке	5,5±0,6*	4,8±0,6	5,1±0,4	3,7±0,5	4,8±0,5	4,2±0,4
Ночной кашель	7,6±0,7	8,0±0,7	7,8±0,5	7,8±0,7	7,1±0,7	7,5±0,5
13-14 лет						
Все АПС когда-нибудь	37,2±1,2	36,4±1,2	36,7±0,9	34,3±1,2	40,6±1,3	37,4±0,9
То же за последние 12 месяцев	27,4±1,2	25,5±1,1	26,4±0,8	23,5±1,1	30,3±1,2	25,9±0,8
Речевая одышка	2,2±0,4	2,6±0,4	2,4±0,3	2,1±0,4	2,2±0,4	2,2±0,3
Ранее диагностированная БА	2,7±0,4***	3,4±0,5***	3,1±0,3***	8,8±0,7	6,7±0,7	7,7±0,5
Симптомы при физической нагрузке	14,3±0,9	19,6±1,0*	17,1±0,7*	12,1±0,8	16,2±1,0	14,1±0,6
Ночной кашель	11,6±0,8	12,9±0,8**	12,3±0,6**	12,8±0,9	16,7±1,0	14,7±0,7

Примечание: М-мальчики, Д-девочки, * p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 между соответствующими группами.

Частота РКС среди школьников 7-8 и 13-14 лет

M±m, %	1998-1999 гг.			2008-2009 гг.		
	М	Д	Всего	М	Д	Всего
7-8 лет						
Чихание, насморк или заложенный нос когда-нибудь	31,5±1,2	26,8±1,1***	29,1±0,8***	32,8±1,2	34,2±1,1	33,5±0,9
То же за последние 12 месяцев	25,8±1,1	20,6±1,0***	23,1±0,8***	27,6±1,1	28,9±1,2	28,3±0,8
Зуд глаз и слезотечение	6,2±0,6	5,6±0,6	5,9±0,4	8,6±0,7	7,6±0,7	8,1±0,5
Сочетание РКС с АПС когда-нибудь	14,4±0,9	13,6±0,9	14,0±0,6*	16,3±0,9	15,5±0,9	16,0±0,7
То же за последние 12 месяцев	8,3±0,7**	8,3±0,7***	8,3±0,5***	11,3±0,8	12,5±0,8	11,7±0,6
13-14 лет						
Чихание, насморк или заложенный нос когда-нибудь	43,5±1,3	42,1±1,2***	42,8±0,9***	45,5±1,3	49,3±1,3	47,4±0,9
То же за последние 12 месяцев	35,9±1,3	32,5±1,2***	34,1±0,9*	34,4±1,2	40,2±1,3	37,4±0,9
Зуд глаз и слезотечение	10,3±0,8	12,6±0,8*	11,5±0,6*	7,3±0,7	10,6±0,8	9,0±0,5
Сочетание РКС с АПС когда-нибудь	24,1±1,1	23,3±1,1	23,7±0,8	22,3±1,1	26,3±1,1	24,3±0,8
То же за последние 12 месяцев	17,9±1,0*	15,5±0,9***	16,6±0,7	14,7±0,9	20,1±1,0	17,4±0,7

Примечание: М-мальчики, Д-девочки, * p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 между соответствующими группами.

вания, наибольшая частота симптомов аллергических заболеваний в России характерна для Сибирского региона и она сопоставима и аналогичными показателями Западной Европы (Франция, Испания, Италия) [2]. В то же время в нашей стране проведены единичные работы, посвященные динамике частоты аллергических заболеваний у детей [3].

Целью данной работы явилось изучение частоты симптомов аллергических заболеваний среди школьников 7-8 и 13-14 лет за период 1998-1999 гг. и 2008-2009 гг. Скрининг проводился в случайно отобранных школах в г. Иркутске с помощью анкет, рекомендованных протоколом ISAAC.

Вопросники для школьников 1-2-х классов заполняли их родители, старшеклассники на вопросы анкеты отвечали самостоятельно. В 1998-1999 гг. было проанкетировано 3037 детей 7-8 лет и 3061 — 13-14 лет, в 2008-2009 гг. — 3084 и 3010 школьников соответственно.

В работе применялись общепринятые методы вариационной статистики и корреляционного анализа. Статистическая обработка проводилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel (Microsoft Office 2007). Значимость сравниваемых показателей анализировалась с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез p=0,05.

Результаты и обсуждение

Частота астмаподобных симптомов (АПС) среди школьников 7-8 и 13-14 лет приведена в таблице 1. Среди младших школьников за десятилетний период частота практически всех симптомов БА сохраняется стабильной (около 30%),

Таблица 2

также она остается более высокой среди мальчиков по сравнению с девочками. Среди подростков динамика разнонаправленная: если среди мальчиков частота симптомов достоверно не изменилась, то среди девочек отмечается некоторое увеличение частоты АПС (36,4% при первом тестировании и 40,6% при повторном, p<0,001).

В 2008-2009 гг. у мальчиков несколько реже отмечаются хрипы во время или после физических нагрузок, занятий физкультурой, чем 10 лет назад (3,7% и 5,5% соответственно, p<0,05). Подростки (как мальчики, так и девочки) также стали реже отмечать симптомы при физической нагрузке (14,1% в 2008-2009 гг. и 17,1% в 1998-1999 гг., p<0,05). Но в то же время среди девочек 13-14 лет увеличилась частота ночного кашля (12,9% ранее и 16,7% в настоящее время, p<0,01).

В структуре симптомов сохраняются редкие (от 1 до 3 за последний год) приступы затрудненного шумного дыхания:

их отметили от 76 до 80% детей. Среди подростков также стабильны редкие ночные пробуждения из-за астмы (у 70% детей). Младшеклассники стали реже просыпаться из-за затрудненного дыхания: если в 1998-1999 гг. 55,1% родителей указали, что их дети просыпаются из-за астмы реже одного раза в неделю, то в 2008-2009 гг. их число составило 64,3%. Таким образом, за последнее десятилетие не отмечается рост признаков тяжелой астмы.

Следует отметить резкое увеличение диагностированной ранее БА: если в 1998-1999 гг. установленный

Таблица 3

Частота кожных симптомов среди школьников 7-8 и 13-14 лет

M±m, %	1998-1999 гг.			2008-2009 гг.		
	М	Д	Всего	М	Д	Всего
7-8 лет						
Зудящая сыпь когда-нибудь	16,4±1,0	19,1±1,0*	17,8±0,7*	18,2±1,0	22,5±1,0	20,3±0,7
То же за последние 12 месяцев	9,4±0,8	9,6±0,8*	9,5±0,5*	9,1±0,7	13,5±0,9	11,0±0,6
АД в анамнезе	8,9±0,7*	9,6±0,8***	9,3±0,5***	11,6±0,8	14,4±0,9	13,0±0,6
Сочетание КС с АПС и РКС	6,1±0,6	4,9±0,6***	5,5±0,4***	6,9±0,9	8,3±0,6	7,6±0,5
То же за последние 12 месяцев	3,2±0,5	2,4±0,4***	2,8±0,3*	2,8±0,6	4,8±0,5	3,8±0,3
Изолированные КС	6,2±0,6	6,0±0,6	6,1±0,4	5,7±0,9	6,7±0,7	6,1±0,4
То же за последние 12 месяцев	2,2±0,4	4,1±0,5	3,2±0,3	2,3±0,5	3,1±0,5	2,6±0,3
13-14 лет						
Зудящая сыпь когда-нибудь	10,6±0,8	14,1±0,9	12,5±0,6	9,4±0,8	12,6±0,9	11,0±0,6
То же за последние 12 месяцев	4,0±0,5	6,4±0,6	5,3±0,4	5,0±0,6	6,9±0,7	6,0±0,4
АД в анамнезе	3,8±0,6*	6,4±0,6***	5,2±0,4***	2,6±0,4	3,4±0,5	3,0±0,3
Сочетание КС с АПС и РКС	5,4±0,6*	6,3±0,6	5,9±0,4*	4,1±0,5	5,8±0,6	4,9±0,4
То же за последние 12 месяцев	1,9±0,4	2,3±0,4*	2,1±0,3*	2,7±0,4	3,5±0,5	3,1±0,3
Изолированные КС	1,7±0,3	3,4±0,5*	2,6±0,3	2,0±0,4	2,2±0,4	2,1±0,3
То же за последние 12 месяцев	0,5±0,2	1,4±0,3	1,0±0,2	1,1±0,3	0,9±0,3	0,9±0,2

Примечание: М-мальчики, Д-девочки, * p<0,05, **p<0,01, *** p<0,001 между соответствующими группами

диагноз имели только 1,6% детей 7-8 лет и 3,1% 13-14 лет, то в 2008-2009 гг. — 5,5% и 7,8% соответственно ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Частота РКС в целом достоверно повысилась как в группе 7-8, так и в группе 13-14 лет (табл. 2). Как и при анализе АПС, выявлено, что наиболее значимое повышение отмечено в группе младших и старших девочек (26,8% и 34,2% и 42,1% и 49,3% соответственно, $p < 0,001$ в обоих случаях).

В структуре тяжести РКС увеличилась доля легких проявлений заболевания: у детей 7-8 лет от 56,8% в 1998-1999 гг. до 63,6% в 2008-2009 гг. ($p < 0,001$), у детей 13-14 лет — от 73,6% до 81,9% соответственно ($p < 0,001$).

При анализе сезонности проявлений РКС выявлено, что среди как младших, так и старших детей отмечается снижение доли изолированных симптомов поллиноза, проявляющихся с мая по сентябрь, но эти различия не достигают достоверных значений. Так, у детей 7-8 лет в 1998-1999 гг. изолированные летние симптомы составляли 32,4%, в 2008-2009 гг. — 26,5%, у детей 13-14 лет — 23,9%

и 22,6% соответственно ($p > 0,05$ в обоих случаях).

Сохраняется высокая частота сочетаний АПС и РКС: каждый четвертый ребенок независимо от возраста указал в анкетах одновременно и на симптомы астмы, и на симптомы ринита.

Частота кожных симптомов (КС) у детей остается достаточно стабильной в течение последнего десятилетия (табл. 3). Отмечается небольшое увеличение КС у девочек в младшей возрастной группе (с 19,1% в 1998-1999 гг. до 22,5% в 2008-2009 гг., $p < 0,05$). Вероятно, это обусловило и рост частоты сочетаний кожных и респираторных симптомов в этой подгруппе.

Достоверно увеличилась частота установленного ранее диагноза АД в младшей возрастной группе (9,3% и 13,0%, $p < 0,001$), в то же время в старшей группе она снизилась (5,2% и 3,0%, $p < 0,001$).

Таким образом, проведенное исследование в г. Иркутске показало, что за последнее десятилетие среди школьников остается стабильной частота АПС и КС, значительно увеличилась частота РКС, улучшилась выявляемость БА во всех возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: Нац. рук-во / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С.15-17.
2. Иванова О.Н., Кондюрина Е.Г. Современная методология эпидемиологических исследований и распространенность аллергических заболеваний у детей по программе ISAAC // Российский аллергологический журнал. — 2008. — №1, Прил. 1. — С. 112-114.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Атмосфера, 2008. — 108 с.
4. Стандартизированные эпидемиологические исследо-

вания аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»)» в России: Пособие для врачей / Под ред. А.И. Чучалина. — М., 1998. — 30 с.

5. Asher M.I., Montefort S., Björkstern B., et al. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. // Lancet. — 2006. — Vol. 26. №368. — P.733-743.

6. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) // Eur. Respir. J. — 1998. — V. 12, №2. — P. 315-335.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ
Буйнова Светлана Николаевна — ассистент, к.м.н.; e-mail: 33s1@rambler.ru,
Горбовской Федор Валерьевич — аспирант.

© РЫЖОВА О.А., МОРОЗ Т.Л. — 2010

ИЗУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВРАЧЕЙ О НАЗНАЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н.Ковальская)

Резюме. Цель исследования: изучение информированности врачей о назначении лекарственных средств (ЛС). Методом анкетирования изучена осведомленность врачей по вопросам поиска информации о ЛС, правилам назначения ЛС, информирования пациентов о возможных нежелательных побочных реакциях, взаимодействия со специалистами аптек в консультировании больного о ЛС. Установлено, что между врачами и работниками аптек не обеспечивается преемственность в назначении и отпуске ЛС и размывается ответственность сторон за результаты лечения.

Ключевые слова: фармаконадзор, нежелательные побочные реакции, рецептурные и безрецептурные лекарственные средства, назначение и отпуск лекарственных средств.

STUDY OF INFORMATION AWARENESS OF DOCTORS ABOUT PRESCRIPTION OF MEDICINES

O.A. Ryzhova, T.L. Moroz

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Research objective: study of doctors' awareness about prescription of medicines. The questioning method studies awareness of doctors concerning information search of medicines, the rules of medicines prescription, informing the patients about the adverse side effects of medicines, interaction with pharmacists in providing consultation to the patient about medicines. It is established that the continuity in medicines prescription and delivery between doctors and pharmacists is not provided, and the responsibility of the parties for the results of the treatment becomes indistinct.

Key words: Pharmacovigilance, adverse side effects of medicines, prescription and OTC medicines, medicines prescription and delivery.

Одной из существенных проблем лекарственно-го обеспечения населения РФ является активное самолечение, в том числе с использованием рецептурных ЛС, а также достаточно распространенный от-

пуск из аптек рецептурных ЛС без рецепта врача.

По определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), самолечение — это применение пациентом безрецептурных препаратов по собственной

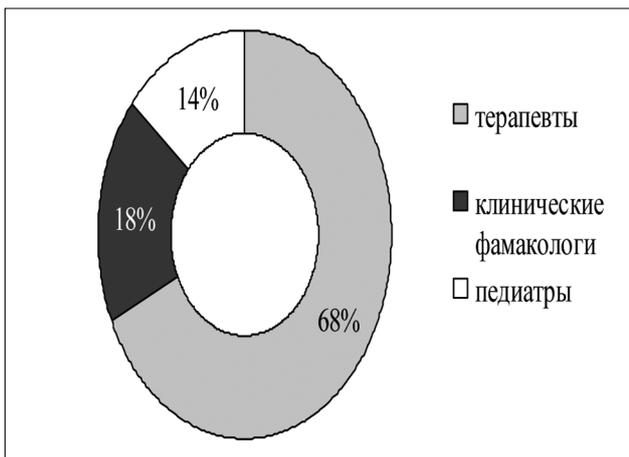


Рис. 1. Портрет опрошенных Специалистов инициативе и на собственную ответственность при помощи или по совету фармацевта [4].

Согласно ст. 32 Федерального закона №86-ФЗ от 22.06.1998 года «О лекарственных средствах» Перечень ЛС, отпускаемых без рецепта врача, пересматривается и утверждается один раз в пять лет федеральным органом исполнительной власти в сфере здравоохранения. Дополнение к перечню публикуется ежегодно [2].

На практике последний Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача, был утвержден приказом Минздравсоцразвития России от 13.09.2005 г. №578. В дальнейшем приказами Минздравсоцразвития России №823 от 4.12.2006г. и №493 от 26.07.2007 г. были внесены изменения в Перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача, были внесены изменения.

Отечественное законодательство в области присвоения ЛС статуса рецептурного или безрецептурного не гармонизировано с рекомендациями ВОЗ, поэтому в РФ соответствующий статус присваивается ЛС непосредственно в процессе государственной регистрации, тогда как в Европейских странах любое впервые регистрируемое в данной стране ЛС получает статус рецептурного в среднем на 5 лет. После истечения указанного срока применения препарата при наличии высоких показателей безопасности ЛС может быть присвоен статус безрецептурного [1].

Согласно рекомендациям ВОЗ всегда должны использоваться по рецептам ЛС, неправильное использование которых, либо употребление без медицинского наблюдения представляет прямую и непосредственную угрозу жизни и здоровью пациентов; лекарственные средства, действие которых и/или побочные эффекты недостаточно изучены, а также все лекарственные средства для парентерального введения в силу сложности и опасности инвазивных манипуляций.

К безрецептурным могут быть отнесены ЛС, действующее вещество которых в терапевтической дозе низкотоксично, не оказывает влияния на репродуктивную функцию,

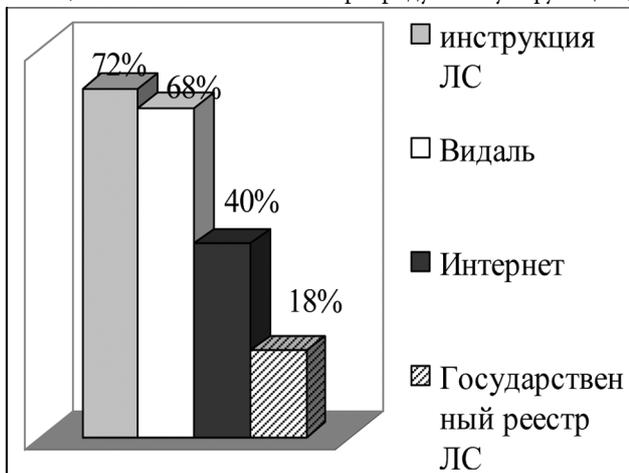


Рис. 2. Источники информации о побочном действии ЛС

не обладает генотоксичностью или канцерогенными свойствами. Безрецептурные ЛС не должны использоваться при запущенных состояниях и в том случае, когда состояние требует консультации врача [5].

Назначение рецептурных ЛС осуществляется лечащими врачами в соответствии с приказом Минздравсоцразвития №110 от 12.02.2007 «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания».

Отпуск рецептурных ЛС из аптечных организаций осуществляется в соответствии с приказом Минздравсоцразвития №785 от 14.12.2005 «О порядке отпуска лекарственных средств из аптек». Согласно действующему законодательству аптечная организация несет административную ответственность за отпуск рецептурного ЛС без рецепта, однако ответственность врача за направление больного в аптеку без рецепта не предусмотрена. В связи с этим значительная часть пациентов в настоящее время обращается в аптеку с записками от врача, где перечислены рекомендуемые препараты, как правило, без указания дозировок, курса лечения и способа применения, с амбулаторной картой или просто с рекомендациями: «обратитесь в аптеку, они что-нибудь подберут».

Если за результаты самолечения ЛС, разрешенными к отпуску без рецепта врача, несет ответственность сам пациент, то качественное лечение больных рецептурными препаратами зависит от правильно поставленного диагноза, правильного назначения ЛС лечащим врачом и правильного отпуска его фармацевтическим специалистом аптеки [3].

Значительная часть трудоспособного населения, которое должно приобретать лекарственные средства за собственный счет, обращается к врачам только в случае крайней необходимости, в связи с трудодоступностью медицинской помощи, невозможностью уйти с работы и др. факторами и, по сути, занимается самолечением рецептурными ЛС, которое приводит к большому числу неблагоприятных побочных реакций (НПР).

Предупреждение и выявление НПР на лекарства являются задачами фармаконадзора. Безопасность использования лекарств является одной из основных составных частей безопасности пациентов. Опасные, непредусмотренные реакции на лекарства, происходящие при обычно используемых для лечения дозах, входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах. Сбор информации о НПР является одной из важнейших задач, как мирового, так и отечественного здравоохранения. Эта обязанность в нашей стране согласно как действующему Закону «О лекарственных средствах», так и вступающему в силу с 01.09.2010 г. Закону «Об обращении лекарственных средств» возложена на врачей, обязанных фиксировать НПР и сообщать о них в Региональный центр по сбору информации о НПР.

Пациенты, занимающиеся самолечением, не обращаются к врачу не только по поводу своего заболевания, но и по поводу возникающих у них проблем при приеме лекарств. Со своими жалобами (кроме серьезных НПР) они снова прихо-

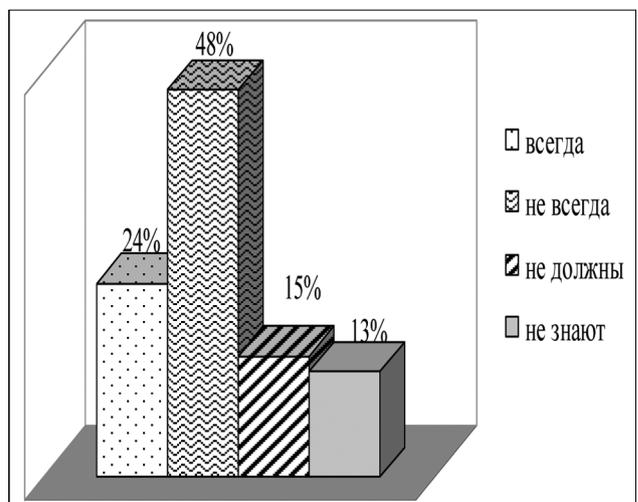


Рис. 3. Отношение врачей к необходимости выписывания рецептов на гипотензивные ЛС

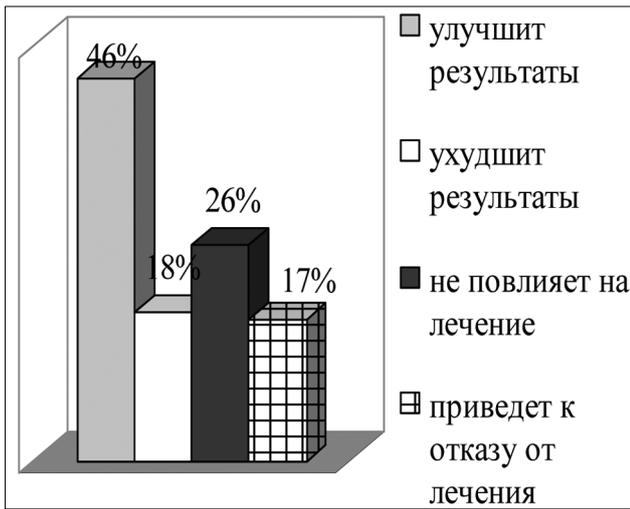


Рис. 4. Оценка влияния информированности больного о НПР на результаты лечения

дят к специалисту аптеки и соответственно большой объем информации о НПР остается неучтенным, так как специалисты аптек не вовлечены в систему фармаконадзора.

Данная проблема требует участия в ее решении всех субъектов обращения ЛС.

Цель исследования: изучение осведомленности врачей по вопросам поиска информации о ЛС, правилам назначения ЛС, информирования пациентов о возможных НПР, взаимодействия со специалистами аптек в консультировании больного о ЛС.

Материалы и методы

Исследование было проведено методом анонимного анкетирования медицинских специалистов. Исследование носит описательный характер. Всего было опрошено 50 специалистов из них 68% — терапевты, 18% — клинические фармакологи, 14% — педиатры (рис.1). Специалистов со стажем работы менее 5 лет — 38%, от 5 до 10 лет — 18%, свыше 10 лет — 16%, и свыше 20 лет — 28%.

Результаты и обсуждение

Первая группа вопросов была связана с выяснением знаний врачей по вопросам поиска информации о ЛС.

Проведенное анкетирование специалистов позволило получить следующие результаты, представленные на рисунке 2: на вопрос «Из каких источников Вы берете информацию о побочном действии ЛС?» 72% опрошенных ответили: «инструкция ЛС», 68% указали справочник «Видаль», 40% — Интернет, и только 18% — Государственный реестр Лекарственных средств. При этом 48% не считают, что информация в инструкции ЛС полная и достоверная.

76% врачей считают, что в РФ есть списки рецептурных препаратов, 56% полагают, что в РФ существуют списки безрецептурных ЛС, а 26% вообще не знают, есть ли в РФ списки безрецептурных ЛС.

Вторая группа вопросов была поставлена для проверки знаний врачами правил назначения ЛС.

72% специалистов полагают, что они знакомы с правилами назначения лекарственных средств, но только 46%

смогли правильно указать приказ Минздравсоцразвития №110, в котором они описаны.

Для уточнения знаний врачами этого приказа был поставлен «провокационный» вопрос: «обязаны ли Вы выписывать рецепты на гипотензивные средства?». Результаты показаны на рисунке 3, только 24% опрошенных врачей считают, что они обязаны всегда выписывать рецепты на гипотензивные ЛС, из них 19% со стажем работы до 5 лет, т.е. молодые специалисты, 48% полагают, что не всегда (в т.ч. 28% со стажем работы свыше 20 лет), 15% опрошенных считают, что вообще не должны, а 13% не знают, должны или нет.

Среди врачей разных специальностей на этот вопрос все педиатры ответили, что не должны; 52% терапевтов считают, что всегда должны выписывать рецепт, 41% — что не всегда, остальные 7% считают, что не должны.

36% клинических фармакологов считают, что должны, еще 36% считают, что не всегда, 9% ответили, что вообще не должны, 18% не знают, нужно выписывать рецепт или нет.

Следующая группа вопросов касалась информирования пациентов о возможных НПР.

Почти 80% опрошенных отмечают, что они должны предупреждать больного о нежелательных побочных эффектах, в том числе 46% считают, что это улучшит результаты лечения, 18% — что ухудшит, 26% предполагают, что предупреждение не повлияет на результаты лечения, а 17% считают, что предупреждение может привести к отказу от лечения (рис.4). При этом 70% врачей отмечают, что больные жалуются им на НПР.

По вопросам участия специалистов аптек в информировании больного о ЛС у врачей наблюдался большой разброс мнений.

На вопрос «о чем, по Вашему мнению, специалисты аптек должны информировать больного?» 24% опрошенных ответили, что специалисты аптек должны информировать больного о схеме приема, о разовой и суточной дозе, о возможных НПР и хранении препаратов в домашних условиях. 26% опрошенных ответили, что только об условиях хранения препаратов в домашних условиях.

Поддавляющее большинство врачей использует в своей работе неофициальные источники информации о ЛС, только 18% из них знают о существовании Государственного реестра ЛС, который является единственным официальным источником информации и содержит тексты инструкций на ЛС, утвержденные фармакологическим комитетом при регистрации ЛС.

Врачи недостаточно информированы о разнице между рецептурными и безрецептурными ЛС и о необходимости выписывать рецепты на все ЛС, относящиеся к рецептурным, независимо от фармакотерапевтической группы.

Таким образом, направление больного в аптеку со списком рекомендованных препаратов или амбулаторной картой заставляет специалистов аптек нарушать правила отпуска рецептурных препаратов во избежание скандала с покупателями, несмотря на то, что подобный отпуск, также как и описанные действия врача, резко снижает безопасность фармакотерапии и вызывает НПР.

Отсутствие разделения обязанностей и контакта между врачами и работниками аптек, не обеспечивает преемственность действий субъектов обращения ЛС и размывает ответственность сторон за результаты лечения.

Широко распространенное среди населения самолечение рецептурными ЛС приводит к неконтролируемому последствию НПР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безопасность лекарственных средств: неблагоприятные реакции на лекарства // Инф. бюлл. — 2008. — №293. — С. 10-11.
2. Неволлина Е.В. Порядок отпуска ЛС в аптеках: сиюминутная выгода. Или долгосрочные интересы? // Российские аптеки. — 2007. — №8. — С.25-29.
3. Сулейманов С.Ш. Юридические и этические аспекты ответственности

- ного самолечения // Московские аптеки. — 2008. — №8. — С.12-17.
4. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А., Федина Е.А., Саутенкова Н.Л. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики. — М.: МЦФЭР, 2001. — 314с.
5. Шевченко Р. Здоровье по рецепту // Фармацевтическое обозрение. — 2008. — №12. — С.15-17.

Информация об авторах: 664079 г. Иркутск, м/р Юбилейный 100. ИГИУВ, кафедра фармации; тел. (3952) 465386. e-mail: moroz_tl@mail.ru, samarar@rambler.ru
Рыжова Ольга Александровна — ассистент, к.ф.н., Мороз Татьяна Львовна — профессор, д.ф.н.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В БУРЯТИИ

С.Д. Дамбаева

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Проведен анализ структуры первичной инвалидности в связи с туберкулезом в Республике Бурятия за три года. Данные свидетельствуют об увеличении количества первично освидетельствованных по поводу туберкулеза. Большинство больных впервые признанные инвалидами трудоспособного возраста, не работало. Инвалидность чаще наступала вследствие неэффективного лечения, развития лекарственной резистентности возбудителя.

Ключевые слова: первичная инвалидность, туберкулез.

THE PRIMARY TUBERCULOSIS DISABILITY IN BURJATIA AS MEDICAL-SOCIAL PROBLEM

S.D. Dambajeva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The analysis of structure of primary tuberculosis disability in Burjatia for three years has been described. The indicators shows that such tuberculosis handicaps number has been increased. The majority of able to work primary handicaps were unemployed. The most of all disability has been diagnosed as the result of noneffective treatment and drug resistance.

Key words: the primary disability, tuberculosis.

Среди медико-социальных и экономических проблем, имеющих общегосударственное значение, особое место принадлежит вопросам инвалидности. [2] Под инвалидностью понимают социальную недостаточность — нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, ведущую к ограничению жизнедеятельности и вызывающую необходимость социальной защиты [4]. Новая социальная политика государства, направленная на приоритет общечеловеческих ценностей, переориентацию социальной политики на международные правовые нормы, предусматривает изменения десятилетиями сложившегося представления об инвалидах как о больных, только стойко и длительно утративших трудоспособность [9]. На динамику показателя инвалидности влияют форма и течение основного и сопутствующих заболеваний, возраст и пол инвалида, длительность пребывания на инвалидности, объем и качество медицинской помощи [10].

По данным Главного бюро Республиканского центра Государственной службы медико-социальной экспертизы по Республике Бурятия (РБ), в 2008 г. впервые признаны инвалидами (ВПИ) в возрасте 18 лет и старше 7115 человек, что составило 97,1 на 10 тыс. населения и выше уровня 2007 года на 4% [7]. Показатель первичного выхода на инвалидность среди детского населения вырос в сравнении с 2007 г. (24,7) на 11% и составил 28,0 на 10 тыс. населения. В динамике за три года отмечался рост ВПИ по производственным травмам (37,5%), болезням костно-мышечной системы (28,5%), болезням органов пищеварения (29,1%), профессиональным болезням (25%), травмам (22%). Снижение показателей за три года произошло по психическим расстройствам (59%). За последние три года показатель первичного выхода на инвалидность в трудоспособном возрасте снизился с 2006 года на 11,6% и составил в 2008 году 61,2 на 10 тыс. нас. Основными причинами ПИ в трудоспособном возрасте в 2008 г. стали болезни кровообращения, последствия травм и отравлений, злокачественные новообразования, болезни костно-мышечной системы, туберкулез. В динамике за три года отмечалось увеличение удельного веса туберкулеза как причины ПИ в трудоспособном возрасте. В 2006-2008 гг. эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в РБ оценивалась как напряженная, но с тенденцией к уменьшению этого показателя в 2008 г. Среди регионов Сибирского федерального округа (СФО) Бурятия по заболеваемости туберкулезом среди населения в 2008 г. занимала 2-ое место после Тывы, где заболеваемость составила 241,0 на 100 тыс. населения [8]. За указанные годы заболева-

мость бацилярными формами туберкулеза в республике была высокой и в 2008 г. составила 61,5 на 100 тыс. населения. Эффективный курс химиотерапии больных туберкулезом легких, подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами в 2008 г. составил 69,8%, что несколько выше этого показателя в СФО.

Вместе с тем сохранялся достаточно высокий процент прерываний курса химиотерапии: в 2008 г. он составил 13%, в СФО прервавших лечение зарегистрировано 10%. Сложившаяся ситуация по туберкулезу в республике в определенной мере повлияла на ситуацию по первичному выходу на инвалидность больных туберкулезом. До сих пор в Восточной Сибири и особенно в Бурятии недостаточно освещалась проблема первичного выхода на инвалидность в связи с туберкулезом. В информационно-аналитических сборниках, издаваемых в республике, освещены вопросы первичного выхода на инвалидность по разным нозологическим формам: при ишемической болезни сердца, вследствие ампутаций [1,5,6,11].

Цель исследования: изучение медико-социальных особенностей первичного выхода на инвалидность больных туберкулезом в Республике Бурятия.

Материалы и методы

Проведен анализ формы №7 собес. филиала бюро №10 Главного бюро медико-социальной экспертизы по РБ о численности и структуре первично признанных инвалидами по туберкулезу в РБ в 2006-2008 гг. За этот период впервые признаны инвалидами (ВПИ) вследствие туберкулеза 727 больных. Интенсивный показатель в 2008 г. составил 1,7 на 10 тыс. населения, темп прироста составил 0,4. У освидетельствованных женщин соотношение городских и сельских жителей за три года было примерно равным. У мужчин, впервые признанных инвалидами, число сельских жителей за 2006-2007 гг. было больше, чем городских, в 2008 г. отмечалась обратная тенденция с превышением числа городских жителей над сельскими.

Изучена возрастная структура с учетом трех возрастных групп из формы №7 собес. У мужчин и у женщин преобладала категория лиц молодого возраста -18-44 и 18-49 лет соответственно. У инвалидов среднего возраста за указанные годы отмечалось снижение удельного веса этой возрастной категории. Среди впервые признанных инвалидами в связи с туберкулезом за три года преобладали лица со средним образованием,

на 2-м месте лица со средне — специальным образованием, на 3-м месте — с неполным средним образованием. Инвалиды с высшим образованием не превышали 6%. Социальный статус впервые признанных инвалидов свидетельствовал о высоком уровне неработающих лиц среди женщин (до 80%), среди мужчин выше 90%. В структуре ПИ за указанные годы была высока доля инвалидов, которым установлена вторая группа инвалидности (75% в 2006г., 64% в 2007г., 56% в 2008г.), увеличилось число ВПИ вследствие туберкулез с третьей группой инвалидности (22% в 2006г., 32% в 2007 г., 41% в 2009г.).

Структура клинических форм туберкулеза у женщин, больных туберкулезом, на момент освидетельствования в течение трех лет была представлена в основном инфильтративным туберкулезом; у мужчин преобладал фиброзно-кавернозный туберкулез. Увеличилась доля лиц, оперированных по поводу туберкулеза легких: так, в 2008 г. у женщин удельный вес ВПИ после оперативного вмешательства составил 17%, что в 2,8 раза больше, чем в предыдущем году. Увеличилось число больных с генерализованным туберкулезом, казеозной пневмонией у женщин. Внелёгочный туберкулез у освидетельствованных больных был представлен туберкулезным спондилитом, туберкулезом кишечника (1 больной в 2008 г.), туберкулезом мочевыделительной системы (1 больная в 2007 г.).

Отмечалось увеличение числа больных с полирезистентными формами и туберкулезом с множественной

лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). В 2008 г. полирезистентный туберкулез был выявлен у 8 освидетельствованных женщин, туберкулез с МЛУ МБТ — у 5 женщин. Среди освидетельствованных мужчин за три года отмечалось увеличение лиц с резистентными формами туберкулеза и в 2008 г. составило 25(13%) случаев туберкулеза с МЛУ МБТ и 21(11%) случай полирезистентного туберкулеза. Сопутствующая патология (СП) у освидетельствованных больных могла оказывать влияние на течение и исход туберкулезного процесса. У мужчин-инвалидов СП была представлена в основном патологией со стороны бронхо-легочной, эндокринной, желудочно-кишечной системы. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией в 2008 г. встречался у 10 больных, ежегодно увеличивалось число больных с вирусными гепатитами В и С. У женщин число больных с СП за указанный период было незначительным.

Таким образом, данные об инвалидности в связи с туберкулезом являются критерием эффективности противотуберкулезных мероприятий, отражая качество лечебно-профилактических мероприятий и работу по раннему выявлению заболевания. Резервы снижения инвалидности заложены в решении широкого круга вопросов, касающихся профилактических, диагностических и социальных мероприятий. Становится необходимой разработка единой стратегии противотуберкулезных мероприятий на территории Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будаев Б.С., Шабанова Л.С., Банзарова Л.П. Показатели первичного выхода на инвалидность трудоспособного населения // Актуальные проблемы регионального здравоохранения: информационно-аналитический сборник статей. — Улан-Удэ, 2007. — С. 163-166.
2. Гавриленко А.Ф. Причины первичной инвалидности вследствие туберкулеза // Проблемы туберкулеза. — 1984. — №10. — С.9-12.
3. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. — М.: Медицина, 2006. — 527с.
4. Муруева М. Анализ показателей инвалидности и деятельности ФГУ «Главное бюро МСЭ по РБ за 2005 год» // Проблемы инвалидов и инвалидности: материалы республиканской конференции 19.12.2006 г. Улан-Удэ, 2007. — С.27-34.
5. Николаева Л.Г., Бочкина Р.Г. Анализ первичного выхода на инвалидность в республике Бурятия по ампутационным культям конечностей // Материалы научно-практической кон-

ференции, посвященной 60-летию хирурга Е.Н. Цыбикова. — Улан-Удэ, 2000. — С. 165-166.

6. Об итогах деятельности учреждений здравоохранения в 2008 году в РБ: справка к коллегии Министерства здравоохранения РБ. — Улан-Удэ, 2009. — 65с.

7. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах — Новосибирск, 2009. — 39 с.

8. Пузин С.Н. Организация медико-социальной экспертизы в Российской Федерации на современном уровне // Здравоохранение Российской Федерации. — 2005. — №1. — С. 6-9.

9. Удинцов Е.И. Социально-гигиенические аспекты инвалидности. — М.: Медицина, 1985. — 128 с.

10. Халтуева Е.Д., Петрунько И.Л. Первичная инвалидность при ишемической болезни сердца в Республике Бурятия: тез. докл. IX научно-практ. конф. — Иркутск, 1996. — С. 59-60.

Информация об авторе: 671830, Республика Бурятия, г.Кяхта, ул.Чикойская 9-12; тел. 8-301-42-91-585.
Дамбаева Соелма Дондоповна — аспирант

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© СОБОЛЕВА Н.Н., МОЛОКОВ В.Д. — 2010

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЕГО ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Н.Н. Соболева¹, В.Д. Молоков²

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — к.м.н., доц. Н.Н. Соболева;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Целью исследования явилось изучение состояния пародонта у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от тяжести течения основного заболевания и его длительности. Было обследовано 116 детей, больных сахарным диабетом, в возрасте от 5 до 18 лет. Определено, что состояние пародонта у детей с сахарным диабетом зависит от длительности и тяжести течения основного заболевания.

Ключевые слова: заболевания пародонта, дети, сахарный диабет 1 типа.

STATE OF PARODONTIUM OF CHILDREN SUFFERING DIABETES TYPE I, DEPENDING ON THE SEVERITY OF UNDERLYING DISEASE AND ITS DURATION

N.N. Soboleva¹, V.D. Molokov²

¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The purpose of the research was the investigation of the state of parodontium of children suffering diabetes type I, depending on the severity of underlying disease and its duration. 116 children suffering diabetes at the age from 5 to 18 were inspected. It was detected that state of parodontium of children suffering diabetes type I actually depends on the severity of underlying disease and its duration.

Key words: Parodontium illness, children, diabetes.

Более 30 системных заболеваний организма протекают с поражением пародонта с закономерностью, приближающейся к 100%. Одним из самых распространенных и устойчивых сочетаний является патология пародонта на фоне диабета [1]. Влияние сахарного диабета на характер поражения пародонта относится к одной из наиболее интенсивно решаемых проблем современной пародонтологии, однако прямые метаболические связи пародонтита и сахарного диабета изучены недостаточно [2,3]. Сахарный диабет значительно осложняет течение пародонтита, вызывая: нарушения микроциркуляции в пародонтальном комплексе; недостаточность фагоцитарной функции и иммунной защиты органов и тканей полости рта; снижение колониерезистентности к патогенной микрофлоре полости рта; избыточное накопление токсических продуктов, образующихся в результате нарушения всех видов метаболизма [4, 6, 8]. О.Ю. Спасовой (2008) было доказано, что у взрослых при длительном, тяжелом и декомпенсированном течении сахарного диабета развиваются более выраженные воспалительные процессы в тканях пародонта. В.Ю. Хитров (2001) в своем исследовании сделал вывод о том, что показатели гигиены полости рта у детей, больных сахарным диабетом, не зависели от степени тяжести основного заболевания. Тем не менее, они коррелировали с клиническими показателями состояния тканей пародонта.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния пародонта у детей в возрасте от 5 до 18 лет, больных сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от тяжести течения основного заболевания и его длительности.

Материалы и методы

Было осмотрено 116 детей, больных сахарным диабетом, из них 67 (57,8%) — мальчики, девочек было 49 (42,2%) человек. Диагноз сахарного диабета первого типа устанавливался врачами-эндокринологами, в соответствии с клиническими и лабораторными критериями ВОЗ (1999).

Результаты обследования регистрировались в истории болезни. Степень компенсации углеводного обмена у детей, больных сахарным диабетом, оценивали по уровню гликированного гемоглобина методом, основанным на аффинной хроматографии гликозированной и негликозированной фракцией гемоглобина в гемолизате крови.

Воспалительные явления в десне оценивались по следующим признакам: кровоточивость, гиперемия, отечность. Для объективной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта использовали: индекс кровоточивости (ИК, Н. Р. Muhlemann, 1971), пробу Шиллера-Писарева, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пародонтальный индекс (PI, Russel, 1956), индекс гигиены по методике Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной (ИГ Ф-В), упрощенный гигиенический индекс ОНІ-S. Результаты исследования обрабатывались методом параметрической статистики (Г.Ф. Лакин, 1990). При этом определяли и оценивали: среднюю арифметическую, среднюю ошибку средней арифметической, среднеквадратическое отклонение. На основе вычисления критерия Стьюдента по таблице определяли предварительную вероятность (P). Значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у 11 (9,5%) детей, больных сахарным диабетом, показатели гликированного гемоглобина (уровень HbA1c 6-6,65%) свидетельствовали о хорошей компенсации основного заболевания в предшествующие три месяца. В состоянии субкомпенсации (уровень

Таблица 1

Состояние гигиены полости рта у детей, больных сахарным диабетом первого типа в зависимости от степени компенсации сахарного диабета

Название индекса гигиены	Компенсированный сахарный диабет (n=11)	Субкомпенсированный сахарный диабет (n=30)	Декомпенсированный сахарный диабет (n=75)
ИГ Ф-В	1,8±0,1	2,0±0,3	2,2±0,1
ОНІ-S	1,6±0,1	1,7±0,1	1,8±0,11

n — количество обследованных пациентов в данной группе.

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от степени тяжести основного заболевания

Пародонтальные индексы	Компенсированный сахарный диабет (n=11)	Субкомпенсированный сахарный диабет (n=30)	Декомпенсированный сахарный диабет (n=75)
ИК	0,7±0,1*	1,2±0,1	*1,5±0,1*
PMA	31,2±3,2%	32,3±4,8%	32,8±4,2%
PI	3,5±0,6	3,5±0,5	3,6±0,6

n — количество обследованных пациентов в данной группе.

Примечание: Звездочкой обозначены достоверные различия индекса кровоточивости у детей больных, сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от степени тяжести последнего: * — $p < 0,05$.

HbA1c от 6,6 до 7,0% находилось 30 (25,8%) больных и 75 (64,8%) человек страдали некомпенсированным сахарным диабетом (уровень HbA1c более 7,0%).

Длительность сахарного диабета, на момент обследования, была различной — от впервые выявленного до 8 лет. Из 116 обследованных, больных сахарным диабетом, в группу длительностью течения сахарного диабета до года вошло 33 (28,4%). От года до пяти лет — 52 (44,8%), и от шести до десяти лет — 31 (26,7%).

Гигиеническое состояние полости рта в результате проведенного клинического и индексного исследования, в зависимости от тяжести основного заболевания представлено в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 показал, что у исследуемых детей определяются высокие цифры индекса гигиены, свидетельствующие о неудовлетворительной гигиене у детей с сахарным диабетом. Неудовлетворительная гигиена полости рта наблюдалась у детей независимо от степени компенсации сахарного диабета.

Анализ индексной оценки состояния пародонта у детей, больных сахарным диабетом, показал, что папиллярно-маргинально-альвеолярный и пародонтальный индексы были статистически не значимы у детей с различной степенью тяжести основного заболевания (табл. 2). Индекс кровоточивости у детей с сахарным диабетом возрастал от 0,7±0,1 у детей с компенсированной формой сахарного диабета до 1,5±0,1 у детей с декомпенсированной формой сахарного диабета ($p < 0,001$).

Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у детей, больных сахарным диабетом зависели от длительности основного заболевания (табл.3).

Таблица 3
Показатели индексной оценки состояния тканей пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от длительности основного заболевания

Пародонтальные индексы	До 1 года (n=33)	От 1 до 5 лет (n=52)	От 6 до 10 лет (n=31)
ИК	0,6±0,1*	1,4±0,02	1,7±0,02*
PMA	31,2±2,2%*	46,3±3,1%	49,8±4,0%*
PI	3,4±0,3	3,6±0,5	3,75±0,4

Примечание: Звездочкой обозначены значимые различия индекса кровоточивости и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у детей больных, сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от длительности последнего: * — $p < 0,05$.

Индекс кровоточивости значимо увеличился от 0,6±0,1 при длительности заболевания до года до 1,7±0,02 у детей, болеющих сахарным диабетом от 6 до 10 лет ($p < 0,001$). Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс свидетельствовал о более тяжелом поражении пародонта у детей, длительность основного заболевания у которых составляла 6 до 10 лет ($p < 0,001$). Пародонтальный индекс (PI) также несколько увели-

Таблица 2

чился, но статистически не значимо.

При изучении структуры заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом первого типа, было определено, что у детей, которые больны сахарным диабетом в течение одного года, заболевания пародонта встречаются у 22 (67,3%) человек, в то время, как их отсутствие было установлено у 11 (33,3%), ($p < 0,001$). Из 52 детей, больных сахарным диабетом, длительностью от 1 до 5 лет — 35 (67,3%) детей имели заболевания пародонта, а у 17 (32,65%) их не обнаружено. Таким образом, детей, больных сахарным диабетом длительностью от 1 года до 5 лет с заболеваниями пародонта было в 2 раза больше, чем детей с интактным пародонтом (табл.4).

Таблица 4

Структура заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от длительности основного заболевания

Нозологическая форма патологии пародонта	До 1 года (n=33)		От 1 до 5 лет (n=52)		От 6 до 10 лет (n=31)	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m	Абс.	M±m
Рецессия десны	5	15,1±6,2	7	13,4±4,7	4	12,9±6,0
Хронический катаральный гингивит	12	36,3±8,3	18	34,6±7,2	9	29,0±8,1
Гипертрофический гингивит	4	12,1±5,6	4	7,6±3,6	3	9,6±5,3
Хронический локализованный пародонтит, легкой степени тяжести	1	3,0±2,8	2	3,8±2,6	2	6,4±4,4
Хронический локализованный пародонтит, средней степени тяжести	0		2	3,8±2,6	4	12,9±6,0
Хронический генерализованный пародонтит	0	0	2	3,8±2,6	5	16,1±6,6
Интактный пародонт	11	33,3±8,2	17	32,6±6,5	4	12,9±6,0

n — количество обследованных детей в данной группе.

Дети третьей группы (31 человек) были больны сахарным диабетом первого типа от 6 до 10 лет. Было установлено, что 27 (87,0%) человек из этой группы имели различную патологию пародонта, а у 4 (12,9%) детей выявлен интактный пародонт.

Установлено, что у детей, с длительностью течения сахарного диабета до года интактный пародонт выявлен в 33,3%, от года до пяти лет у 32,6% детей, а у детей, с длительностью течения сахарного диабета от 6 до 10 лет интактный пародонт определяли в 12,9% случаев ($p < 0,05$). Патология пародонта у детей, больных сахарным диабетом в течение года распределилась следующим образом: хронический катаральный гингивит (36,3%) встречался в 2,4 раза чаще, чем рецессия десны (15,1%) и в 3 раза, чем гипертрофический гингивит (12,1%) ($p < 0,05$). Хронический пародонтит встречался в 3,0% случаев, а поражение пародонта в виде гингивита и рецессии десны в 63,6% случаев ($p < 0,001$).

У детей, с длительностью течения сахарного диабета от 1 до пяти лет чаще наблюдался катаральный гингивит у 34,6% детей. Но следует отметить, что у детей этой группы установлены более тяжелые поражения пародонта в виде хронического генерализованного пародонтита (3,8%).

В группе детей с длительностью основного заболевания от 6 до 10 лет, количество пациентов, имеющих гингивиты и рецессии десны, снизилось с 63,6% до 55,7% по сравнению с группами, в которых дети болеют сахарным диабетом до 5 лет. Увеличилось в 2 раза количество больных с хроническим локализованным пародонтитом (с 3,8% до 6,4%); количество больных локализованным пародонтитом средней степени в 3,3 раза, и имеющих

Структура заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от степени компенсации основного заболевания

	Компенсированный сахарный диабет (n=11)		Субкомпенсированный сахарный диабет (n=30)		Декомпенсированный сахарный диабет (n=75)	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m	Абс.	M±m
Рецессия десны	1	9,0±9,0	4	13,3±6,1	11	14,6±4,1
Хронический катаральный гингивит	4	36,3±15,2	11	37,9±8,8	24	32±5,3
Гипертрофический гингивит	1	9,0±9,0	4	13,2±6,1	6	8±3,13
Хронический локализованный пародонтит, легкой степени тяжести	0	0	2	6,6±4,5	3	4,0±2,2
Хронический локализованный пародонтит, средней степени тяжести	0	0	0	0	6	8±3,1
Хронический генерализованный пародонтит	0	0	0	0	7	9,3±3,3
Интактный пародонт	5	45,4±15,7	9	30,0±8,3	18	24,0±4,9

генерализованный пародонтит в 4 раза и составило 16,1% детей.

Таким образом, с увеличением длительности сахарного диабета происходят изменения в структуре заболеваний пародонта, которые связаны с появлением более тяжелых форм поражения пародонта, сопровождающихся потерей прикрепления.

Заболевания пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от степени компенсации основного заболевания, имели следующую структуру (табл. 5).

Было установлено, что у детей с компенсированным течением сахарного диабета заболевания пародонта встречались у 6 (54,5%), у 5 (45,4%) человек этих заболеваний определено не было. Детей, болеющих сахарным диабетом, и имеющих заболевания пародонта было в 1,2 раза больше, чем детей, у которых эти заболевания отсутствовали. Хронический катаральный гингивит встречался в 36,3% случаев, что в 4 раза чаще, чем гипертрофический гингивит (9,0%).

В группе детей с субкомпенсированным течением сахарного диабета (уровень HbA1c от 6,6% до 7,0%) соотношение детей, имеющих интактный пародонт (30,0%) и детей, имеющих заболевания пародонта (70,0%) несколько изменилось и в итоге стало в 2,3 раза больше детей, имеющих различные заболевания пародонта. В этой группе чаще встречается катаральный гингивит (37,9%), чем рецессия десны (13,3%) и гипертрофический гингивит (13,2%) ($p < 0,05$). Также следует отметить, что у 2 человек (6,6%) отмечался хронический локализованный пародонтит легкой степени тяжести.

В группе детей с декомпенсированным течением сахарного диабета (уровень HbA1c от 6,6% больше 7,0%) определили, что детей, имеющих интактный пародонт (24,0%), в 3 раза меньше, чем детей с заболеванием пародонта (76,0%). Структура заболеваний пародонта в этой группе распределилась следующим образом: хронический катаральный гингивит (32%) встречается в 2 раза чаще, чем рецессия десны (14,6%), и в 4 раза чаще, чем гипертрофированный гингивит (8%). Однако следует отметить, что в этой группе появились больные, имею-

n — количество обследованных детей в данной группе.

щие более тяжелое поражение пародонта в виде хронического генерализованного пародонтита, который был отмечен у 7 пациентов (9,3%).

Таким образом, у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, неудовлетворительное состояние гигиены полости рта не зависело от длительности и степени компенсации основного заболевания. По-видимому, у обследованных детей отсутствовал мотивированный контроль за зубной бляшкой. Вместе с тем, по мере увеличения длительности сахарного диабета наблюдалось ухудшение состояния тканей пародонта. Хронический катаральный гингивит, рецессия десны и гипертрофический гингивит встречались у обследованных детей с длительностью заболевания до года и от года до 5 лет. У детей, больных сахарным диабетом длительностью от 6 до 10 лет, отмечалась тенденция от воспалительных к воспалительно-деструктивным формам поражения пародонта. Аналогичная картина наблюдалась у детей с сахарным диабетом различной степени тяжести. А именно, у детей с компенсированным и субкомпенсированным течением сахарного диабета определяли воспалительные формы поражения пародонта, а у детей с декомпенсированным течением выявлены изменения воспалительно-деструктивного характера.

Следовательно, изменения в тканях пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в значительной степени зависят от длительности и степени тяжести основного заболевания, что необходимо учитывать при проведении стоматологической профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова Т. П., Барер Г. М., Лисицына Е. И. Использование препарата «Траумель С» в комплексном лечении пародонтита у пациентов, страдающих сахарным диабетом // Пародонтология. — 2006. — №3 (40). — С. 42-47.
2. Дмитриева Л. А. Пародонтит — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 500 с.
3. Ибрагимов Т. И. Заболевания пародонта и сахарный диабет: профилактика осложнений при комплексном стоматологическом лечении // Стоматологический форум. — 2003. — №2 (3). — С. 45-49.
4. Камиллов Х. Выносливость тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета 2 типа // Cathedra. — 2007. — №2. — С. 42-43.
5. Спасова О. О. Закономерности формирования патологических состояний зубочелюстной системы у больных сахарным диабетом 2 типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 18 с.
6. Ценов Л. М. и др. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете // Пародонтология. — 2002. — №3 (24). — С. 15-22.
7. Хитров В. Ю. Состояние пародонта у детей с нарушением углеводного обмена и обоснование местных лечебных и профилактических мероприятий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Казань, 2001. — 29 с.
8. Yacovlev E., et al. Levels of cytokines and collagen type I and type III as a function of age in human gingivitis // J. Periodontal. — 1996. — Vol. 67, N 8. — P. 788-793.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, e-mail: soboleva-ort@nm.ru

Соболева Наталья Николаевна — заведующая кафедрой, доцент, к. м. н.,

Молоков Владислав Дмитриевич — заведующий кафедрой, профессор, д. м. н.

РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОГО И ВЫСОКОГО АКУШЕРСКОГО РИСКА

И.В. Сокольникова¹, В.П. Хохлов², И.М. Михалевич³

¹Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н. В.П.Хохлов, кафедра информатики и компьютерных технологий, зав. — к.г.м.н., доцент И.М. Михалевич)

Резюме. У беременных низкого и высокого акушерского риска в I-II триместрах формируется достаточный энергетический ресурс, что подтверждается стабильностью показателей аэробной мощности, экономичности и реализуемости. В III триместре значительно возрастает напряженность процессов адаптации кардиореспираторной системы, проявляющаяся снижением показателей аэробной мощности, экономичности и реализуемости.

Ключевые слова: спироэргометрия, аэробная мощность, экономичность, реализуемость.

RESERVE OPPORTUNITIES OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH LOW AND HIGH OBSTETRICAL RISKS

I.V. Sokolnikova¹, V.P. Khokhlov², I.M. Mikhalevich³

(¹Irkutsk Regional Clinical-Advisory Diagnostic Center, ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. In pregnant women with low and high obstetrical risks in I-II trimesters sufficient energetic resource is formed, that is confirmed by stability of aerobic power indices, economy and realize-ability. In III rd trimester strain of processes of cardiorespiratory system adaptation, manifesting by decrease of aerobic power indices, economy and realize-ability, is considerably increased.

Key words: spiroergometry, aerobic power, economy, realize-ability.

Ведущую роль в формировании адаптационных реакций во время беременности играет кардиореспираторная система. В силу своей жизненной важности её можно рассматривать как функциональную систему, отражающую степень напряженности и качество адаптационных реакций всего организма [1,2,3].

Важно отметить, что изучение механизмов формирования ответных реакций кардиореспираторной системы при гестации позволит выявить не только ранее не известные стороны развития компенсаторных реакций во время беременности, но и обосновать способы повышения адаптационных возможностей организма.

В литературе мало сведений о влиянии физических нагрузок на адаптацию кардиореспираторной системы во время беременности. В тоже время изменение механики дыхания в связи с высоким стоянием диафрагмы и повышенная нагрузка на сердечнососудистую систему во время беременности позволили бы выявить функциональные резервы организма и его адаптационные возможности посредством использования спироэргометрии в качестве функционального теста [3,4,8,9]. Учитывая определенное снижение резервных возможностей кардиореспираторной системы в период беременности [1,4,5,6,7], применение спироэргометрии для оценки особенностей регуляции дыхания и сердечнососудистой системы представляется перспективным направлением исследования в создании новых средств и методов ранней диагностики гестоза. Целью нашей работы явилось изучение особенностей адаптации и резервные возможности кардиореспираторной системы у беременных низкого и высокого акушерского и перинатального риска с неосложнённым и осложнённым течением беременности.

Материалы и методы

С целью изучения показателей кардиореспираторной системы у беременных с низким акушерским риском (НАР) обследовано 22 женщины в III триместре. В группу беременных высокого акушерского риска (ВАР) вошло 30 женщин обследованных в III триместре. В группу беременных высокого акушерского риска с осложнённым течением беременности в III триместре вошло 27 женщин.

Для изучения механизмов адаптации кардиореспираторной системы мы использовали метод спироэргометрии. Пациенткам предлагалась непрерывно возрастающая повышающаяся нагрузка с начальной мощностью 25 Вт с экспозиций ступени 2 минута. Изучались следующие показатели: выполненная нагрузка (WATT), максимальная минутная вентиляция на анаэробном пороге ($V \dot{V}E AT$), частота дыхания на анаэробном пороге (BF AT), дыхательный резерв (BR), максимальная частота дыхания (тах BF), прирост потребления кислорода на увеличение мощности нагрузки, кислородный пульс на анаэробном пороге, прирост кислородного пульса, исходное среднее артериальное давление (исходное ср. АД), максимальное среднее артериальное давление (мах. ср. АД), прирост артериального давления (разница между максимальным АД и исходным АД), общее периферическое сопротивление на максимальной нагрузке мах. ПОС), вентиляционные эквиваленты по кислороду и углекислому газу ($EgCO_2$ и EgO_2). Кроме данных базовых показателей были использованы расчетные показатели характеризующие процентное отношение от достигнутых, либо расчетных значений (от должной расчётной нагрузки, от расчётной максимальной вентиляции, от должного максимального потребления кислорода ($V O_2$ % долж.), анаэробный порог от уровня достигнутого потребления кислорода (VO_2 % р), от максимальной расчётной ЧСС)

Аэробные способности организма характеризуются по трем факторам: мощности, экономичности и реализуемости потенциальных аэробных возможностей. Аэробную мощность оценивали по пороговому потреблению кислорода (ППК, в мл/мин⁻¹), максимальной частоте дыхания, максимальному пульсу и максимальному среднему АД.

Аэробную экономичность измеряли по 4 показателям: процент потребление кислорода на ПАНО от должного МПК; ЧСС на ПАНО, частота дыхания на ПАНО, максимальная вентиляция на ПАНО.

Реализуемость потенциальных аэробных возможностей характеризовали по 4 показателям (на основе соотношения с должными величинами в процентах): выполненная нагрузка, МПК, максимальная вентиляция, максимальная ЧСС.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета про-

Таблица 1

грамм "Statistica for Windows" v.5. Применялись общепринятые методы вариационной статистики и корреляционного анализа, используемые в медико-биологических исследованиях, а также данные на нормальность распределения по программе, предложенной С.М. Лавач. Полученные данные представлены в виде средних арифметических значений показателей и стандартного отклонения. При сравнении количественных признаков в группах с нормальным распределением определялся непарный критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сравнении показателей отражающих аэробную мощность, в I-II триместрах у беременных низкого и высокого акушерского риска не было выявлено достоверных отличий. Снижение анаэробного порога (характеризующего аэробную экономичность) и показателей аэробной реализуемости (процент от должной нагрузки и процент от максимальной расчетной ЧСС) было в группе беременных высокого акушерского риска в I-II триместрах.

Как видно из представленных данных показатели максимальной ЧСС и максимальной ЧД значимо не отличались в сравниваемых группах. Пороговое потребление кислорода было максимальным в группе беременных НАР. Самое низкое пороговое значение потребления кислорода (ППК) отмечалось в группе беременных ВАР с осложненным течением беременности. Данный показатель во второй группе достоверно ниже, чем в 1 группе и выше, чем в 3 группе. Значительные отличия в значениях среднего АД на максимальной нагрузке выявлены во всех сравниваемых группах. Наибольшее

Показатели аэробной мощности в III триместре у беременных низкого акушерского риска и беременных высокого акушерского риска с неосложненным и осложненным течением беременности (M±m)

Показатели	Группы		
	1	2	3
	Беременные НАР	Беременные ВАР с неосложненным течением беременности	Беременные ВАР с осложненным течением беременности
Пороговое потребление кислорода (ППК, в мл/мин ⁻¹)	1043,12 ± 12,51	1004,64 ± 12,21	974,62 ± 13,32
		$P_{2-1} < 0,05$	
		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{3-1} < 0,01$
Максимальная частота дыхания max BF (чд/мин)	34,32 ± 2,42	34,87 ± 3,25	34,63 ± 2,73
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-1} > 0,05$
Максимальный пульс max ЧСС (уд/мин)	163,83 ± 5,11	164,93 ± 4,31	165,62 ± 4,71
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-1} > 0,05$
Максимальное среднее АД max. ср. АД (мм рт.ст.)	110,05 ± 10,42	118,53 ± 10,41	130,41 ± 5,20
		$P_{2-1} < 0,05$	
		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{3-1} < 0,01$

среднее АД 130,41 мм рт. ст. было в группе беременных ВАР с осложненным течением беременности. Среднее АД во 2 группе равное 118,53 мм рт.ст. значимо превышало значения среднего АД в группе беременных НАР.

В III триместре самые низкие значения ПАНО отмечены у беременных ВАР, особенно с осложненным течением беременности. В 3 группе низкий анаэробный порог сопровождался максимальной минутной вентиляцией. Максимальная частота дыхания и максимальная ЧСС на уровне анаэробного порога не отличались в сравниваемых группах.

Наиболее низкий процент от должной расчетной нагрузки оказался в группе беременных ВАР с осложненным течением беременности — 61,7%. У беременных ВАР с неосложненным течением беременности этот процент был также значимо ниже (70,87%) по сравнению с группой беременных НАР. Кроме снижения процента от должной нагрузки у беременных ВАР с осложненным течением беременности отмечалось наибольшее снижение процента от должного потребления кислорода, при этом процент от максимальной допустимой вентиляции был наибольшим. По достигнутому проценту от максимальной расчетной ЧСС мы не получили достоверных различий между группами.

Известно, что аэробная способность организма отождествляется с максимальным потреблением кислорода и характеризуется мощностью, экономичностью и реализуемостью. При оценке функциональных и метаболических показателей аэробной способности у беременных низкого и высокого акушерского риска было установлено, что с увеличением срока беременности отмечается снижение всех её составляющих: мощности, экономичности и реализуемости. Уменьшение удельного веса потребления кислорода у беременных ВАР особенно с осложненным течением беременности сопровождалось параллельным снижением степени реализуемости потенциальной аэробной мощности, также был снижен процент максимального потребления кислорода на пороге толерантности к физической нагрузке от должного для данного возраста и массы тела. В равной мере это относилось и к метаболической мощности эргометрической нагрузки на ПАНО, которая выражалась в процентах отклонения от должного МПК, несмотря на существенные различия поро-

Таблица 2

Показатели аэробной экономичности в III триместре у беременных низкого акушерского риска и беременных высокого акушерского риска с неосложненным и осложненным течением беременности (M±m)

Показатели	Группы		
	1	2	3
	Беременные НАР	Беременные ВАР с неосложненным течением беременности	Беременные ВАР с осложненным течением беременности
ПАНО V O ₂ %p	51,64 ± 2,61	37,60 ± 7,37	30,44 ± 2,64
		$P_{2-1} < 0,01$	
		$P_{2-3} < 0,01$	$P_{3-1} < 0,01$
Максимальная частота дыхания (чдд/мин) на ПАНО	26,36 ± 2,66	27,07 ± 2,46	27,15 ± 4,40
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-1} > 0,05$
Максимальный пульс (уд/мин) на ПАНО	133,72 ± 5,61	133,63 ± 8,64	135,04 ± 9,61
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-1} > 0,05$
Максимальная вентиляция на ПАНО V'E AT (мл/мин)	30,93 ± 4,83	29,35 ± 3,59	35,27 ± 4,98
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{3-1} < 0,01$

Таблица 3

Показатели аэробной реализуемости в III триместре у беременных низкого акушерского риска и беременных высокого акушерского риска с неосложненным и осложненным течением беременности ($M \pm m$)

Показатели	Группы		
	1	2	3
	Беременные НАР	Беременные ВАР с неосложненным течением беременности	Беременные ВАР с осложненным течением беременности
Процент от должной нагрузки %	78,59 ± 9,51	70,87 ± 8,59	61,74 ± 5,10
		$P_{2-1} < 0,01$	
		$P_{2-3} < 0,01$	$P_{3-1} < 0,01$
Процент от должного максимального потребления кислорода %	76,41 ± 3,07	68,57 ± 11,37	55,22 ± 4,60
		$P_{2-1} < 0,01$	
		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{3-1} < 0,01$
Процент от максимально допустимой вентиляции %	50,77 ± 5,06	49,27 ± 5,42	55,60 ± 7,1
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} < 0,05$	$P_{3-1} < 0,05$
Процент от максимальной расчетной ЧСС %	81,05 ± 4,19	79,17 ± 5,25	78,07 ± 5,28
		$P_{2-1} > 0,05$	
		$P_{2-3} > 0,05$	$P_{3-1} > 0,05$

вой аэробной мощности.

ЧСС на ПАНО и степень ее отклонения от должной величины были приблизительно одинаковыми в группах беременных с достоверными различиями показателей ППК.

С помощью спироэргометрии мы определили резервы и особенности адаптационных реакций сердечной деятельности и дыхательной системы у беременных

низкого и высокого акушерского риска. Результаты исследований свидетельствуют, что показатели центральной гемодинамики в сравниваемых группах с повышением мощности выполняемой нагрузки увеличиваются. Однако при этом отмечаются особенности связанные с характером и сроками течения беременности. Группы беременных низкого и высокого акушерского риска в I-II и III триместре реагируют на физическую нагрузку по-разному и диапазон приспособляемости физиологических функций у них различен. Так, в группе беременных НАР в I-II триместрах при нагрузке повышающейся мощности сохраняется высокая работоспособность с хорошими показателями экономичности, мощности и реализуемости. В III триместре у беременных НАР и ВАР отмечается снижение аэробной мощности, экономичности и реализуемости. Все эти параметры изменялись однонаправленно с достоверным снижением у беременных ВАР с неосложненным течением беременности и, особенно, у беременных ВАР с осложненным течением беременности. Это можно объяснить тем, что механизмы срочной адаптации в данных группах зависят от особенностей и характера течения беременности.

Таким образом, нами определена разная динамика кардиореспираторных показателей, которая свидетельствует, что у беременных НАР и ВАР с неосложненным и осложненным течением беременности для поддержания гомеостаза необходимо различное сочетание взаимодействий систем транспорта и утилизации кислорода, зависящее как от срока, так и от характера течения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 268 с.
2. Душанин С.А. Биоэнергетический мониторинг в практике спортивной медицины: новые принципы сбора, обработки и экспресс-анализа информации аэробной и анаэробной производительности // Медицинские проблемы физической культуры: Тез. докл. респ. науч. конф. и пленума Всесоюз. проблемной комиссии АМН СССР (Каунас, 29-30 мар. 1983 г.). — Каунас, 1983. — С. 111-113.
3. Жиунова И.А. Оценка неспецифических адаптационных механизмов у женщин в третьем триместре беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Рязань, 2002. — 22 с.
4. Ланкен П.Н. Глава 13. Вентиляционно-перфузионные отношения // Гриппи М.А. Патология легких. — Пер. с англ. — М.: БИНОМ: СПб.: Невский Диалект, 1999. — С. 195-208.
5. Лавач С.М., Чубенко А.В., Бабич П.М. Статистические

методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXEL. — Киев, 2000 — 320с.

6. Лопатин В.А. Внешнее дыхание при нормальной беременности // Успехи физиол. наук. — 1980. — Т. 11, № 2. — С. 71-83.
7. Ades P.A., Savage P.D., Brawner C.A., et al. Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation. // Circulation. — 2006. — Vol. 113 (23). — P. 2706-2712.
8. Lan C., Chen S.Y., Hsu C.J., et al. Improvement of cardiorespiratory function after percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting. // Am J Phys Med Rehabil. — 2002. — Vol. 81 (5). — P. 336-341.
9. Savage P.D., Keteyian S.J., Brawner C.A., et al. Peak aerobic capacity entering cardiac rehabilitation: normative values. // J Cardiopulm Rehabil Prevent. — 2005. — Vol. 25 (5). — P. 293.
10. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y. Principles of exercise testing and interpretation. — Baltimore, 1999. — P.

Информация об авторах: 664047, г. Иркутск, ул. Байкальская, 109, e-mail: mkt@dc.baikal.ru

Сокольников Ирина Владимировна — врач отдела функциональной диагностики;

Хохлов Владимир Петрович — заведующий кафедрой, д.м.н.

Михалевич Исайя Моисеевич — заведующий кафедрой, к.г.м.н., доцент

© ТРОФИМОВА Е.А., КИРЕЕВА В.В. — 2010

ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Е.А. Трофимова¹, В.В. Киреева²

¹Управление здравоохранения Администрации города Усть-Илимска начальник — М.В. Белоусов;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах; кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., доц. Н.В. Верлан)

Резюме. Изучено влияние факторов окружающей среды и производственных факторов целлюлозного производства на частоту встречаемости и особенности функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ).

Установлена более высокая частота встречаемости узловых образований ЩЖ у работников целлюлозного производства по сравнению с неработающим на производстве населением. Выявлен дисбаланс тиреоидных гормонов, тенденция к снижению функционального состояния щитовидной железы.

Ключевые слова: целлюлозное производство, тиреоидные гормоны, щитовидная железа.

FEATURE OF THYROID PATHOLOGY AT WORKERS OF PULP MANUFACTURE

E.A. Trofimova¹, V.V. Kireeva²

¹Department of the Public Healthcare of Ust-Ilimsk Administration,

²Irkutsk State Institute of Doctors Qualification Improvement)

Summary. The purpose of the present research — to study influence of environment factors and production factors of pulp manufacture on development and prevalence of thyroid pathologies and gynecologic diseases, features of a functional condition of a thyroid gland. Higher prevalence of main formations of a thyroid gland (TG) at workers of pulp manufacture is established in comparison with the population not working at manufacture. There are expressed imbalance of thyroid hormones, a tendency to decrease in a functional condition of a thyroid gland.

Key words: pulp manufacture, thyroid hormones, thyroid gland.

Социально-медицинская значимость вопросов гигиенической оценки и профилактики последствий совместного воздействия природных и техногенных факторов промышленно развитых территорий продолжает неуклонно возрастать [5, 6].

Актуальна проблема повсеместного роста и распространения различных видов тиреоидной патологии, которая имеет тесную взаимосвязь с окружающей средой и может быть маркером ее экологического неблагополучия [4].

Заболевания ЩЖ являются наиболее частыми в структуре эндокринной патологии. За последнее десятилетие отмечается неуклонное увеличение распространения тиреоидной патологии, что вероятнее всего сохранится и в последующие годы [2, 3].

В нашей стране изучены популяции во многих городах и регионах, в том числе и в Сибири, и выявлена высокая встречаемость йоддефицитных состояний. У населения, проживающего в Иркутске, Усть-Илимске, Ольхонском районе (с. Еланцы) регистрируется умеренно выраженный йоддефицит [7].

Основными проявлениями йодной недостаточности является эндемический зоб (диффузный, узловый), явные и субклинические формы гипотиреоза, функциональная автономия щитовидной железы [8]. Хронический недостаток йода приводит к формированию диффузного, а затем узлового коллоидного зоба [9]. Основным механизмом развития зоба заключается в повышенной выработке ТТГ [10, 11, 12, 13].

Около 80-85% заболеваний являются следствием профессионального и экологического напряжения, а ущерб, наносимый здоровью на производстве, и связанные с этим потери для страны составляют 4-5% общего валового национального продукта [1].

Следует отметить, что вредные факторы труда могут не только являться причиной формирования профессиональных заболеваний, но и быть патогенетическим механизмом развития и прогрессирования общих заболеваний, не относящихся к категории профессиональных [1].

Цель работы: изучение особенностей развития и частоты встречаемости тиреоидной патологии и связанных с ней нарушений здоровья у работников целлюлозного производства.

Материалы и методы

Поведена гигиеническая оценка факторов окружающей среды (атмосферный воздух, почва, вода), а так же возможный эффект их суммации. Определен показатель суммарной комплексной антропогенной нагрузки (КН) на территории города Усть-Илимска.

Изучена и проанализирована статистическая отчетность заболеваемости населения г. Усть-Илимска, работников ОАО «Производственное объединение Усть-Илимский лесопромышленный комплекс» (ОАО «ПО

УИ ЛПК»), целлюлозного производства за три года.

В процессе исследования применен традиционный гигиенический метод, основанный на сопоставлении показателей по принципу «опыт-контроль».

Проведено анкетирование, сбор анамнеза, объективный осмотр, пальпация и ультразвуковое исследование ЩЖ. Расчет объема ЩЖ (в см³) осуществлялся по формуле как сумма произведений трех размеров (ширины, длины, толщины) каждой из долей, умноженная на 0,479 коэффициент на эллипсоидность формы долей органа.

$$\text{Объем} = (\text{ШП} * \text{ДП} * \text{ТП}) + (\text{ШЛ} * \text{ДЛ} * \text{ТЛ}) * 0,479$$

Определена концентрация тиреоидных гормонов, антител к тиреоглобулину для уточнения функционального состояния щитовидной железы.

Для оценки условий труда проводилось комплексное гигиеническое исследование, включающее в себя санитарное описание основных производственных процессов, изучение качественного и количественного состава воздуха рабочей зоны в соответствии с картой санитарно-гигиенической аттестации рабочего места.

Обработка информации проводилась с использованием параметрического анализа t-критерий Стьюдента, угловое преобразование Фишера. Выраженность связи между двумя вариационными рядами устанавливали коэффициентом корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Ситуация в городе Усть-Илимске по степени эколого-гигиенического неблагополучия и влияния на здоровье населения позволяет считать, что риск неспецифических, канцерогенных и других неблагоприятных эффектов на популяцию оценивается как существенно напряженный.

Анализ атмосферного воздуха свидетельствует о нарастании загрязнения по таким компонентам, как взве-

Таблица 1
Динамика показателей К сумм и КН по городу Усть-Илимску

Год	К сум воздух	К сум почва	К сум вода	КН (К воздух+ К вода+ К почва)	Доля К сум воздух	Гигиенический ранг
2004	5,42	0,63	2,49	8,54	63,41	2,85
2005	7,21	0,45	2,39	10,05	71,74	3,35
2006	6,62	0,18	2,55	9,35	70,75	3,12

Примечания. К сум воздух — суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха, К сум почва — суммарный показатель загрязнения почвы, К сум вода — суммарный показатель загрязнения воды, КН — показатель суммарной комплексной антропогенной (антропогенной) нагрузки, Доля К сум воздух — доля уровня загрязнения атмосферного воздуха в комплексной антропогенной нагрузке на окружающую среду за 2004-2006 гг. составила от 63,41% до 71,74%.

Таблица 2
Оценка условий труда в основных и вспомогательных цехах

Производство	Содержание вредных веществ	Пыль	Микроклимат	Шум	Суммарный класс вредности
ВПЦ	2,0	2,0	3,2	3,3	3,3
Сушильный цех	2,0	-	3,2	3,3	3,3
ООЦ	2,0	-	3,2	3,3	3,3

Примечание. ВПЦ — варочно-промывной цех, ООЦ — отбельно-очистной цех.

шленные вещества, метанол, скипидар, формальдегид.

Прослеживается отрицательная динамика суммарного показателя загрязнения (К) атмосферного воздуха (табл. 1). Суммарное загрязнение атмосферного воздуха оценивается как высокое.

Таблица 3
Объем щитовидной железы у работников ОАО «ПО УИ ЛПК» и контрольной группы

Пол	Контрольная группа (n=54) Объем ЩЖ см ³ (M±m)	ОАО «ПО УИ ЛПК» (n=82) Объем ЩЖ см ³ (M±m)	p
женщины	10,01±0,9	12,6±0,9	>0,01
мужчины	12,04±1,5	18,1±2,4	< 0,05
Всего	10,6±0,7	13,2±0,8	< 0,05

Анализ условий труда в основных цехах производства целлюлозы (табл. 2) можно охарактеризовать как неблагоприятные, характеризующиеся особым многофакторным воздействием без экстремальных вредностей, однако в целом способствующих росту заболеваемости. Воздействие интенсивного шума, повышенной температуры на организм работающих усугубляется наличием в воздухе производственных помещений высоких концентраций метилмеркаптана и метанола, что позволило отнести условия их труда к классу вредности 3.3.

Таблица 4
Узловые образования ЩЖ у работников ОАО «ПО УИ ЛПК» и контрольной группы

Показатель	Контрольная группа (n=54)		ОАО «ПО УИ ЛПК» (n=82)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Узловые образования ЩЖ	11	20	37	45	< 0,01

Сравнительный анализ влияния факторов производства на частоту встречаемости тиреоидной патологии по результатам ультразвукового исследования щитовидной железы (табл. 3) показал статистически достоверное увеличение объема щитовидной железы у работников Усть-Илимского целлюлозного производства, по сравнению с контрольной группой (соответственно: 13,2±0,8 см³ и 10,6±0,7 см³; p<0,05).

Установлена прямая корреляционная зависимость увеличения объема ЩЖ с увеличением стажа работы на производстве (r=0,367; p<0,01). Таким образом, у работников ЛПК условия труда, факторы производства стимулируют процессы, ведущие к гиперплазии и увеличению объема щитовидной железы.

Анализ структурных изменений ткани щитовидной железы (табл. 4) показал, что у работников целлюлозного производства узловые образования достоверно чаще встречаются по сравнению с контрольной группой (соответственно: 45% и 20%; p<0,01).

При оценке корреляций между стажем работы и частотой узловых образований ЩЖ установлена прямая корреляционная связь (соответственно: r=0,323; p<0,01).

Таким образом, у работников ЛПК в условиях действия факторов производства частота встречаемости структурных изменений ткани щитовидной железы и риск развития узловых образований щитовидной железы значительно выше по сравнению с контрольной группой.

При проведении сравнительной оценки результатов исследования тиреоидных гормонов в сыворотке крови (табл. 5) установлен дисбаланс гормонов ТТГ, Т₃, Т₄. Тенденция к снижению функционального состояния щитовидной железы. Наибольшая частота и выраженность изменений выявлена для Т₄.

Содержание Т₄ было ниже у работников производства по сравнению с лицами контрольной группы. Этот показатель статистически достоверно ниже у женщин работающих на целлюлозном производстве (соответственно: 63,2±3,5 и 65,95±4,3 нг/мл; p < 0,05). Отмечена тенденция к увеличению содержания Т₃ и ТТГ у работников целлюлозного производства.

При анализе корреляционных связей обнаружена прямая связь между стажем работы и уровнем ТТГ (соответственно: r=1,0; p<0,01) и обратная корреляционная связь с уровнем Т₄ (соответственно: r= -1,0; p<0,01), т.е. с увеличением стажа работы отмечается статистически значимое повышение уровня ТТГ и снижение Т₄.

У работников ОАО «ПО УИ ЛПК» имеется дисбаланс гормонов, тенденция к снижению функционального состояния щитовидной железы. Полученные данные свидетельствуют о функциональном напряжении в системе гипофиз-щитовидная железа, связанные с действием комплекса производственных факторов целлюлозного производства, проживанием в неблагоприятных климатических условиях внешней среды.

Таким образом, условия целлюлозного производства стимулируют процессы, ведущие к увеличению объема и структурных изменений в виде узлообразований щитовидной железы, изменению баланса тиреоидных гормонов (скрытая гипотироксинемия) и снижению функционального состояния, которые находятся во взаимосвязи со стажем работы.

Таблица 5
Уровень гормонов тиреоидных гормонов у работников ОАО «ПО УИ ЛПК» и лиц контрольной группы

Показатель	Контрольная группа (n=21)		ОАО «ПО УИ ЛПК» (n=64)		p
	Всего (n=21)	в т.ч. женщин (n=19)	Всего (n=64)	в т.ч. женщин (n=62)	
ТТГ мМЕ/л (M±m)	2,8±0,7	2,8±0,8	3,9±0,6	4,04±0,7	>0,01
Т ₃ нг/мл (M±m)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	>0,01
Т ₄ нг/мл (M±m)	68,5±4,7	65,95±4,3	63,98±3,5	63,2±3,5	< 0,05

ЛИТЕРАТУРА

1. Володина Е.П., Тяженко В. А., Новиков И.В. Оздоровление работников газовой промышленности // Гигиена и санитария. — 2004. — №1. — С.32-34.
2. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Гончаров Н.П. и др. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы: Пособие для врачей. — М., 1994.
3. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. и др. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48 — №2. — С.6-13.

4. Кашин В.К. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. — Л.: Наука, 1987. — 261с.
5. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Профилактика зубной эндемии на территориях с сочетанным воздействием химических факторов технологического и природного генеза // Гигиена и санитария. — 2004. — №1. — С.12-17.
6. Онищенко Г.Г. Стратегия обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях социально-экологического развития Российской Федерации

на период до 2010 года // Гигиена и санитария. — 2002. — №2. — С.3-14.

7. Рахманин Ю.А., Савченко М.Ф., Муратова Н.М. и др. Медико-гигиенические проблемы дефицита йода // Гигиена и санитария. — 2004. — №4. — С.6-11.

8. Свириденко Н.Ю. Функциональная автономия щитовидной железы. // Врач. — 2002. — №7. — С. 21-23.

9. Трошина Е.А., Мазурина Н.В. L-тироксин и йодид клия в лечении узловатого коллоидного эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48 — №2. — С.27-33.

10. Фабри З.И., Пащенко А.Е. Тиреоидная функция у лиц с гиперплазией щитовидной железы в условиях йодной недостаточности // Проблемы эндокринологии. — 1987. — №2. — С. 33-35.

11. Burgi H. Pathophysiologie des euthyreoten Knorfes. // Therapiewoche. — 1980. — Bd. 30. — N7. — S.962-970.

12. Hufner M., Konrad G. Function der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrusen-Achse bei der blanden Struma. // Thyrapiewoche. — 1981. — Bd.31. — N10. — S.1511-1520.

13. Reinwein D. Klinik der blanden Struma. // Thyrapiewoche. — 1981. — Bd.30. — N10. — S.1552-1558.

Информация об авторах: 666679 г. Усть-Илимск, ул. Дружбы Народов 26-45, тел. (395-35) 55588, e-mail: strelectia@rambler.ru

Трофимова Елена Анатольевна — заместитель начальника по лечебной работе, к.м.н.; Киреева Виктория Владимировна — ассистент, к.м.н.

© АНГАНОВА Е.В., ДУХАНИНА А.В., ЕРМОЛАЕВА Н.В., ЧЕМЕЗОВА Н.Н. — 2010

АНТИЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМ

Е.В.Анганова¹, А.В.Духанина², Н.В.Ермолаева², Н.Н.Чемезова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ²Научный центр проблем здоровья и семьи и репродукции человека СО РАМН, руководитель — д.м.н., член-корр. РАМН Л.И. Колесникова; лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов)

Резюме. В статье приведены результаты изучения антилизоцимной активности бактерий, выделенных из воды реки Лены. Показано, что данный признак выявлен у третьей части исследованных микроорганизмов. Наиболее высокой оказалась частота встречаемости антилизоцимной активности среди бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (36,3%), самой низкой — среди бактерий семейства *Alcaligenaceae* (19,4%).

Ключевые слова: антилизоцимная активность, микроорганизмы, водные объекты.

ANTILYSOZYME ACTIVITY OF BACTERIA OF WATERS ECOSYSTEMS

E.V.Anganova¹, A.V.Dukhanina², N.V.Ermolaeva², N.N.Chemezova²

(¹Irkutsk State institute of improvement of doctors;

²Scientific Centre of Problems of health of a family and reproduction of the person SB RAMS)

Summary. In article results of studying antilysozyme activity of the bacteria allocated from water of the river of Lena are shown. It is shown that the given sign is revealed at the third part of the investigated microorganisms. The highest frequency of occurrence antilysozyme activity has appeared among bacteria of family *Enterobacteriaceae* (36,3%), the lowest — among bacteria of family *Alcaligenaceae* (19,4%).

Key words: antilysozyme activity, microorganisms, water s objects.

Известно, что условно-патогенные микроорганизмы способны не только длительно обитать в субстратах внешней среды, в частности, в воде, но и накапливаться в ней. Как отмечает В.Ю. Макаров [4], выживанию и накоплению микроорганизмов в объектах внешней среды способствуют факторы персистенции, в частности, антилизоцимная активность (АЛА). При исследовании данным автором вод природных водоемов Зейско-Буреинской равнины выявлено, что антилизоцимной активностью обладали большинство представителей семейства *Enterobacteriaceae* — бактерий родов *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, а также *E.coli*. По мнению Н.М. Ковальчук [2], Ю. А Макарова с соавт. [3], уровень распространенности и выраженности персистентных свойств бактерий водных объектов является показателем степени его санитарно-микробиологического благополучия. При микробиологическом исследовании рек Урал и Сакмара А.О. Плотниковым [5] показано, что антилизоцимная активность в основном присуща микрофлоре аллохтонного происхождения, поэтому при любом антропогенном бактериальном загрязнении в воде резко возрастает доля антилизоцимактивных штаммов.

Цель работы — определение антилизоцимной активности микроорганизмов, выделенных из вод реки Лены в период экспедиционных исследований в Республике Саха (Якутия) в 2005-2008гг.

Материалы и методы

Определение антилизоцимной активности бактерий проводили по методике О.В. Бухарина [1]. На наличие АЛА протестированы 263 штамма бактерий. Определение значимости различий между показателями проводили с использованием критерия Боярского [6].

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что фактором персистенции обладала третья часть исследованных штаммов бактерий (29,3%). При этом доля бактерий семейства *Enterobacteriaceae* с антилизоцимной активностью составила 36,3%. Среди энтеробактерий, относящейся к микрофлоре аллохтонного происхождения, следует отметить штаммы рода *Enterobacter*, которые характеризовались высоким уровнем персистенции: количество энтеробактеров с АЛА составило 40,0%. В частности, антилизоцимной активностью обладали 100% штаммов *E.gergoviae*, 50,2% штаммов *E.cloacae*. Количество бактерий рода *Morganella* (вид *M.morganii*), обладающих данным признаком, составило 44,4%. У бактерий рода *Pantoea*, представленных видом *P.agglomerans*, антилизоцимная активность отмечена в 38,5% случаев. Частота встречаемости фактора персистенции среди *E.coli* и *C.freundii* составила 35,2% и 36,4% соответственно.

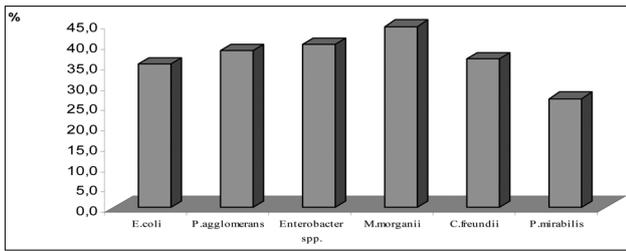


Рис. 1. Количество бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обладающих антилизосомной активностью (%)

но. Количество штаммов рода *Proteus* с АЛА оказалось несколько меньше по сравнению с другими представителями семейства *Enterobacteriaceae* (26,7%), однако, данные различия не были значимыми (рис.1).

Аэробные неферментирующие грамотрицательные бактерии семейства *Moraxellaceae*, представленные штаммами *Acinetobacter spp.*, обладали антилизосомной активностью в 33,9% случаев. Кроме того, АЛА выявлена и у представителей семейства *Aeromonadoceae* (28,6%). Обращает на себя внимание наличие фактора персистенции у бактерий семейства *Flavobacteriaceae* (31,8%). По сравнению с бактериями других семейств частота встречаемости антилизосомной активности у штам-

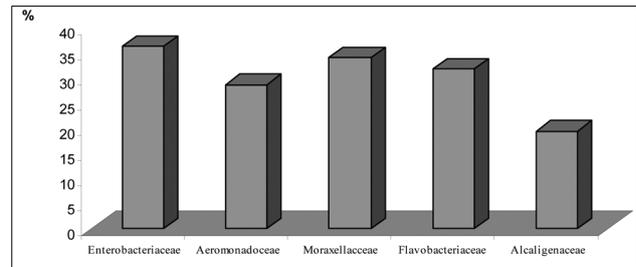


Рис. 2. Количество бактерий различных семейств, обладающих антилизосомной активностью (%)

мов *Alcaligenes* оказалась самой низкой — 19,4% (рис.2).

Причем значимые различия выявлены только в частоте встречаемости антилизосомного признака у штаммов семейств *Alcaligenaceae* и *Enterobacteriaceae*.

Проведенные результаты показали, что антилизосомный признак довольно широко распространен среди бактерий микробного сообщества водных экосистем. При этом наибольшая частота встречаемости АЛА была характерна для бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (особенно *E. gergoviae*, *E. cloacae*, *M. morganii*, *P. agglomerans*), наименьшая — для представителей семейства *Alcaligenaceae*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарин О.В. Метод определения антилизосомной активности микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1984. — N 2. — С. 27-28.
2. Ковальчук Н.М. Биологическая характеристика *Escherichia coli* по персистентным свойствам и факторам вирулентности, выделенным из разных экологических зон // Сельскохозяйственная наука Сибири, Монголии, Казахстана и Кыргызстана: Тр. 7-ой Междунар. науч.-практ. конф. (Улан-Батор, 19-23 июля, 2004г.). — Новосибирск, 2004. — С.342-350.
3. Макаров Ю.А., Горковенко Н.Е. Экология и здоровье животных. — Благовещенск: ДальГАУ, 2006. — 204 с.
4. Макаров Ю.А., Горковенко Н.Е. Микробиологическая

оценка воды природных водоемов Зейско-Буреинской равнины // Электронный научный журнал «Исследовано в России» — Internet: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2007/123pdf>.

5. Плотников А.О., Шабанов С.В., Мисетов И.А., Немцева Н.В. Видовое разнообразие планктонных сообществ и их значение для экологии водоема // Биосфера и человечество: Материалы конф. молодых ученых памяти Н.В. Тимофеева-Ресовского. — Екатеринбург: Изд-во «Екатеринбург», 2000. — С.201-211.

6. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 112с.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, К. Маркса, 3, кафедра эпидемиологии и микробиологии,

тел. (3952) 333425, 333423, e-mail eva.irk@mail.ru

Анганова Елена Витальевна — доцент кафедры, к.м.н.,

Духанина Алла Владимировна — ст. научн. сотр., к.б.н.,

Чемезова Наталья Николаевна — научн. сотр., к.м.н.,

Ермолаева Наталья Валерьевна — лаборант-исследователь.

© КОЛЯТУРИНА Т.И., МАСЛАУСКЕНЕ Т.П. — 2010

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ КАК СКРИНИНГ-ТЕСТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Т.И. Колятурина¹, Т.П. Маслаускене²

(¹Иркутская областная детская туберкулезная больница, гл. врач — С.В. Пугачева;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Представлены результаты медико-физиологического изучения детей с туберкулезной инфекцией дошкольного и школьного возраста. Были обследованы 312 детей; не установлена корреляция между наличием симптомов туберкулезной инфекции и физическим развитием. В северном Катангском районе в 42,6% детей определялось высокое и повышенное физическое развитие.

Ключевые слова: туберкулез, физическое развитие, дети, северный район.

STUDY OF PHYSICAL DEVELOPMENT AS SCREENING-TEST FOR REVEALING OF CHILDREN WITH TUBERCULOSIS INFECTION

T.I. Kolyaturina, T.P. Maslauskene

(Irkutsk Regional Tuberculosis Children Hospital, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The result of medical-physiological study of children with preschool and school age are shown. There were 312 children with tuberculosis infection, examined and it is not found the correlation between tuberculosis symptoms and physical development. In the north Catanga district 42,6% of children had high and near high physical development.

Key words: Tuberculosis, physical development, children, north district.

Одной из составляющих здоровья детского населения является уровень физического развития, чутко реагирующей на воздействие социальных, экологических, климатических, генетических факторов. Тесная связь между состоянием здоровья и физическим развитием, особенно выраженная в детском возрасте, определяет актуальность изучения темпов физического развития в различных условиях внешней среды. Авторы многих работ при оценке физического развития детей указывают на ведущую роль генетического фактора [8,12,13]. Вместе с тем недостаточно изучен вопрос о зависимости физического развития детей, больных и инфицированных туберкулезом, проживающих в разных климатогеографических условиях вне зависимости от техногенности окружающей среды, в частности, в северных районах, признанных в Иркутской области малокомфортабельными для проживания [5]. Данный вопрос представляет интерес для изучения, т.к. изменения роста и веса детей могут быть признаками наличия хронической интоксикации, в т.ч. туберкулезной.

Цель исследования: выявить особенности физического развития и факторы риска инфицирования и заболевания туберкулезом у детей северных территорий Иркутской области.

Материалы и методы

Обследованы дети — жители северных территорий Иркутской области, находившиеся на стационарном лечении в Областной детской туберкулезной больнице и дети, обследованные амбулаторно при выездах в северные районы (Катангский, Киренский, Бодайбинский, Чунский, Нижне-Илимский).

В течение трех лет амбулаторно при выездах в районы обследованы 196 детей дошкольного и школьного возраста. В стационаре Областной детской туберкулезной больницы из 256 выписанных и обследованных 116 были жителями северных районов. Обследование проводилось по следующей анкете.

Анкета. Особенности физического развития у детей северных территорий Иркутской области: 1) паспортные данные (пол, возраст, место проживания), 2) анамнез жизни (беременность и роды матери, БЦЖ — вакцинация и ревакцинация, сопутствующая патология), диагноз (наличие локального процесса, инфицированность из контакта и вираж инфицированность не из контакта), 4) Характеристика физического развития (соматотип, гармоничность, уровень физического развития), 5) наличие стигм дизэмбриогенеза (1-2, 3-4, 5-6 и больше стигм, отсутствие стигм).

Для сравнения обследована группа детей из южных районов иркутской области. Учитывались также данные физического развития школьников, проживающих в Восточной Сибири.

Из обследованных 312 детей 51,1% — дети, инфицированные из контакта и с виражом; 11,7% — инфицированные не из контакта; 39,4% — с локальными процессами, что показано на рисунке 1.

Всего из обследованных 312 детей девочек было 160 (51%), мальчиков — 152 (49%). Детей дошкольного возраста было 113 (36,1%), школьного — 199 (63,9%). Сельских жителей было 152 (48,7%), городских — 160 (51,3%).

Течение беременности и родов анализировано у 264 матерей обследованных детей. Из них патологическое течение беременности и родов, включая наличие хронических инфекций у матери наблюдалось у 167 (63,3%), без особенностей беременность и роды протекали у 62 (23,4%), не было данных у 24 (7,6%).

Вакцинированы БЦЖ в роддоме 227 детей (72,7%), в другие сроки — 53 ребенка (16,9%), не имели вакцинацию 32 (10,4%). Нет ревакцинации БЦЖ в декретированном возрасте у 92,7% обследованных детей (289).

Материально-бытовые условия оценены у 116 де-

тей. Из них 79 (68,4%) росли и воспитывались в неудовлетворительных условиях и условиях ниже среднего уровня. Социальный статус обследованных детей, инфицированных и больных туберкулезом, был одинаков у жителей разных территорий области. 49% детей были из семей рабочих.

Физическое развитие оценено у 312 детей. Определялись соматотип, уровень физического развития, его гармоничность, стигмы дизэмбриогенеза. Сравнивались показатели физического развития детей — жителей города и села. Статистически значимой разницы между показателями физического развития детей города и села не получено. У детей северных территорий Иркутской области (рис. 3) показатели были идентичны показателям детей — жителей городов.

Мезосоматотип отмечался у 217 из 312 обследованных (69,7%), микросоматотип — у 62 (19,7%), макросоматотип — у 33 (10,5%). У детей дошкольного возраста мезосоматотип определялся чаще — 78,1%, чем у школьников. Гармоничное физическое развитие было у 168 (54%), дисгармоничное — у 144 (46%). Чаще дисгармоничное физическое развитие было за счет недостаточной массы ребенка и ее несоответствия росту. Наибольшее количество детей с высоким повышенным физическим развитием отмечалось у детей поселка Ербогачен Катангского района: из 94 обследованных 40 детей (42,6%) имели макросоматотип с высоким или повышенным гармоничным и дисгармоничным физическим развитием. Варианты физического развития по полученным данным не различались у мальчиков и девочек — жителей северных районов Иркутской области.

Стигмы дизэмбриогенеза имели 292 ребенка (93,7%). Из них 1-2 стигмы — 70 детей (23,8%), 3-4 стигмы — 167 (57,4%), 5-6 и более — 55 (18,8%). Количество стигм дизэмбриогенеза не различалось у детей дошкольного и школьного возраста. Корреляция между количеством стигм и наличием локального процесса у детей северных территорий Иркутской области не выявлено.

Анализ суммарных данных литературы показал, что основной вариант физического развития в северных районах Российской Федерации и в других территориях — среднее гармоничное физическое развитие, причем преобладающее у мальчиков Севера и Сибири. Низкое и сниженное физическое развитие у мальчиков и девочек северных районов примерно одинаковое и составляет 14-18%. Высокое и повышенное дисгармоничное развитие чаще встречается в северных районах у девочек [1, 2, 3, 4, 6, 10, 11].

Особенностями туберкулезной инфекции у детей северных территорий Иркутской области являются: 1) частота заболеваемости из контакта (меньше, чем у детей из южных районов); 2) наличие осложненных хронических форм (которых было на 5,6% больше, чем у детей из южных районов).

Возможно, меньшая частота заболеваемости детей из контакта в северных районах объясняется меньшей плотностью населения и, следовательно, меньшей частотой несемейного контакта и меньшим количеством детей в семье, больных туберкулезом, в ряде северных территорий Иркутской области.

Анализ исследований показал неодинаковую частоту встречаемой туберкулезной инфекции у мальчиков и девочек независимо от места жительства и социальных условий: у девочек локальные формы встречались на 7,2% чаще, чем у мальчиков.

Заключение. Таким образом, физическое развитие детей, инфицированных из контакта и не из контакта, детей с виражом и локальными формами, характеризовалось дисгармоничностью, выраженной несоответствием массы тела росту. У детей из разных социальных групп был преимущественно мезосоматотип. Физическое развитие детей северных территорий практически не отличалось от физического развития детей — жителей города.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Золотарева Н.А., Иванова А.П., Лугинова Е.Ф. Уровень физического развития и морфофункциональное состояние детей препубертатного возраста больных туберкулезом органов дыхания // Тезисы докладов межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию основания Якутского филиала института туберкулеза. — Якутск, 2000. — С. 171-172.
2. Гаськова Н.П., Тармаева И.Ю. Физическое развитие как один из критериев физического здоровья школьников, проживающих в Восточной Сибири // Актуальные вопросы развития профилактической медицины и формирования здорового образа жизни. — Иркутск, 2010. — С. 147-151.
3. Гизуз Т.Л., Поляков А.Я., Богачанов Н.Д. Динамика физического развития учащихся школ г. Новосибирска // Гигиена и санитария. — 2003. — №3. — С. 50-52.
4. Гордеева Н.Р., Глушкова Л.И. Некоторые итоги изучения уровня физического развития детей в Республике Коми // Гигиена и санитария. — 2004. — №4. — С. 42-43.
5. Ефимова Н.В., Галсанжав О. Характеристика физического развития детей младшего школьного возраста Иркутской области и Монголии // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007. — №1. — С. 39-40.
6. Изаак С.И., Панасюк Т.В. Характеристика физического развития школьников различных регионов России // Гигиена и санитария. — 2005. — №5. — С. 61-64.
7. Методические рекомендации школьным врачам от 1975 г. «Физическое развитие детей г. Иркутска и методика его оценки».
8. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, В.Р. Кучмы. — М., 1999. — с.
9. Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Характеристика методов оценки физического развития детей // Педиатрия. — 2004. — №2. — С. 60-62.
10. Сабирьянов А.Р., Сабирьянова Е.С., Возницкая О.Э. Современные особенности морфофункционального состояния сельских и городских детей младшего школьного возраста // Педиатрия. — 2006. — №5. — С. 105-107.
11. Соколов А.Я., Шеверева Ю.Р. Особенности физического развития детей и подростков Магадана // Гигиена и санитария. — 2003. — №4. — С. 40-41.
12. Солонин Ю.Г. Физическое здоровье школьников Севера // Школа здоровья. — 1996. — Т. 3, №1. — С. 5-11.
13. Прокопьев Н.Я., Орлов С.А., Койносов П.Г. и др. Физическое развитие детей и подростков — Тюмень, 2000.
14. Яйленко А.А., Зернова Н.И., Легонькова Т.И. Уровень физического развития и конституциональные особенности ребенка как диагностические критерии его здоровья // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — Т. 43, №5. — С. 11.
15. Ямпольская Ю.А. Популяционный мониторинг физического развития детского населения // Гигиена и санитария. — 2003. — №3. — С. 50-52.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: kolyaturina@mail.ru
 Колятурина Татьяна Ивановна — врач-фтизиатр,
 Маслаускене Татьяна Павловна — профессор, д.м.н.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МАРТЫНОВ А.М., ДАРГАЕВА Т.Д., ЧУПАРИНА Е.В. — 2010

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ФИАЛКИ ЛАНГСДОРФА

А.М. Мартынов¹, Т.Д. Даргаева², Е.В. Чупарина³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская; ²Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва, директор — акад. РАМН В.А. Быков; ³Институт геохимии им. А.П. Виноградова СО РАН, директор — акад. РАН М.И. Кузьмин)

Резюме. Исследован состав фенольных соединений подземных частей фиалки Лангсдорфа. Идентифицировано 12 веществ фенольной структуры: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая и феруловая кислоты; флавоноидные соединения: рутин, ориентин, кверцетин, дигидрокверцетин, кемпферол, апигенин, а также кумарин — умбеллиферон. Методом рентгенофлуоресцентного анализа определено содержание 20 элементов: Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr Ba и Pb.

Ключевые слова: *Viola langsdorffii* Fischer ex Ging., фенольные соединения, макро- и микроэлементы.

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITION OF VIOLET LANGSDORF UNDERGROUND PARTS

A.M. Martynov¹, T.D. Dargaeva², E.V. Chuparina³

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical education; ²All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow; ³Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences)

Summary. The composition of phenol compounds from the violet Langsdorf underground parts has been researched. Twelve substances of phenol structure were identified: gallic, chlorogenic, coffee, chicori and ferulic acids; flavonoids: rutin, orientin, quercetin, dihydroquercetin, kempherol, apigenin and coumarin — umbelliferon. The contents of twenty elements, such as Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr Ba and Pb were determined with the help of X-ray fluorescence spectrometry.

Key words: *Viola Langsdorff Fischer ex Ging.*, phenol compounds, microelements.

Одним из источников получения новых лекарственных средств являются растения, используемые в народной медицине. Подземные органы фиалки Лангсдорфа издавна применяются в качестве средства при желтухе, диарее и опоясывающем лишае [4, 5]. Недостаточная изученность химического состава и применение растения в качестве лечебного средства послужили основанием для исследования его состава.

Цель работы: исследование фенольных соединений и макро- и микроэлементного состава подземных органов фиалки Лангсдорфа.

Материалы и методы

Объектом исследования служила воздушно-сухая подземная часть фиалки Лангсдорфа *Viola langsdorffii* Fischer ex Ging., заготовленная во время цветения в 2008-2009 гг. в Сахалинской области. Химический состав растения изучался с использованием комплекса физико-химических методов (ТСХ, БХ, ВЭЖХ, УФ-спектроскопия и РФА).

Выделяли фенольные соединения из воздушно-сухого сырья, измельченного и проходящего сквозь сито диаметром отверстий 2 мм. Экстракцию проводили многократно 70 %-ным спиртом этиловым, в соотношении 1:5 при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Полученные извлечения объединяли и упаривали под вакуумом до полного удаления спирта этилового. Водное извлечение охлаждали и фильтровали для отделения лиофобных веществ (смола и хлорофилла). Фильтрат последовательно и многократно экстрагировали органическими растворителями — эфиром и этилацетатом. В дальнейшем проводили исследования эфирной, этилацетатной фракций и водного остатка на наличие фенольных соединений с использованием качественных реакций и хроматографических методов [2, 3, 8]. В результате обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и кумарины.

Изучение состава фенольных соединений проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе фирмы «GILSON», модель 305 (Франция) с последующей компьютерной

обработкой результатов исследования с помощью программы «Multichrom for Windows». Использовали металлическую колонку размерами 4,6×250 мм Kromasil C 18, размер частиц сорбента 5 мкм, подвижной фазой служила система: метанол — вода — фосфорная кислота концентрированная в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 65 мин. Детектирование осуществляли с помощью УФ-детектора «GILSON» UV/VIS модель 151 при длине волны 254 нм. Для исследования состава подземных органов фиалки Лангсдорфа измельчали до вышеуказанного размера частиц. 5 г сырья помещали в колбу объемом 250 мл, прибавляли 50 мл 70%-ного спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 часов с момента закипания спирто-водной смеси в колбе. Смесь охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70 %-ным до метки, перемешивали и фильтровали (получили исследуемый раствор). Одновременно готовили серию 0,05 % растворов сравнения в 70 %-ном спирте этиловом: кумаринов, флавоноидов и фенолкарбоновых кислот. Объем вводимой исследуемой пробы и растворов сравнения составлял 20 мкл. Идентификацию разделяемых веществ проводили путем сопоставления времени удерживания компонентов смеси со временем удерживания стандартных образцов.

Элементный состав определяли методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА). РФА перспективен, а в ряде случаев незаменим, при обеспечении аналитического контроля лекарственных растений. Наряду с общеизвестными достоинствами — высокой производительностью и надежностью измерений, РФА обладает неоспоримым преимуществом перед деструктивными методами: на анализ образец поступает без химического или термического воздействия, поэтому, информация об его исходном составе сохраняется без каких-либо связанных с этими процессами изменений.

Для исследования в соответствии с методикой РФА были приготовлены излучатели растительного материала

Таблица 1

Характеристика фенольных соединений, выделенных из подземных частей фиалки Лангсдорфа

Вещество	Время удерживания, мин	Содержание в смеси, %
Умбеллиферон	2,75	5,82
Галловая к-та	3,3	1,11
Хлорогеновая к-та	3,54	16,0
Кофейная к-та	5,69	2,05
Цикориевая к-та	6,16	2,02
Феруловая к-та	7,28	4,99
Рутин	8,75	3,98
Ориентин	9,74	4,01
Кверцетин	28,39	3,64
Дигидрокверцетин	29,11	3,01
Кемпферол	58,5	0,77
Апигенин	62,82	0,43

ла. Таблетку-излучатель прессовали из 1 г измельченного (менее 100 мкм) воздушно-сухого материала растения на подложке из борной кислоты.

Аналитические линии элементов Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba и Pb измеряли на рентгеновском спектрометре S4 Pioneer (Bruker AXS, Германия). Флуоресцентное излучение элементов образца возбуждалось излучением рентгеновской трубки с родиевым анодом. Напряжение на трубке составляло от 30 до 50 киловольт в зависимости от элемента.

Для каждого элемента были выбраны условия измерения (время набора импульсов, кристалл-анализатор, тип регистрирующего устройства). Градуировочная зависимость строилась по образцам сравнения ГСО зерен пшеницы СБМП-02 [1], листа березы ЛБ-1, травосмеси Тр-1 и китайских СО веток и листьев тополя GSV-3, листьев чая GSV-4 [9].

Погрешности, характеризующие внутрилабораторную прецизионность, для большинства элементов не превышает 15% отн. Пределы обнаружения рассчитывались по 3σ — критерию с учетом погрешности измерения фона рядом с линией [6] с помощью излучателей стандартных образцов с содержаниями элементов близких к фоновым. Их значения составили, %: Na (0,003), Mg (0,001), Al (0,0005), Si (0,0003), P (0,0002), S (0,0002), Cl (0,0004), K (0,0002), Ca (0,0001), Ti (0,0004), Mn (0,0005), Fe (0,0005), Ni (0,0001), Cu (0,0001), Zn (0,0001), Br (0,0001), Rb (0,0001), Sr (0,0002), Ba (0,0004), Pb (0,0003). Правильность методики контролировали с помощью ГСО состава клубней картофеля СБМК-02 и злаковой травосмеси СБМТ-02. В результатах определения элементов систематические погрешности отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арнаутков Н.В. Стандартные образцы химического состава природных минеральных веществ: Методические рекомендации. — Новосибирск: ИГиГ СО АН СССР, 1987. — 204 с.
2. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Под ред. Е.Е. Сироткиной. — Томск, 1987. — 184 с.
3. Государственная фармакопея СССР. — 11-е изд. — Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. — М., 1989. — 400 с.
4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства Раевниевые — Thymelaeaceae. — Л., 1986. — С. 20-29.
5. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Цветковые растения, их химический состав и исполь-

Результаты и обсуждение

В результате проведенного хроматографического исследования в подземных частях фиалки Лангсдорфа обнаружено 5 веществ, относящиеся к фенольным кислотам, 6 веществ флавоноидной структуры и 1 соединение кумариновой природы. Методом ВЭЖХ обнаружено 24 соединения фенольного характера, относящихся в основном по структуре к флавоноидам, фенолкарбонным кислотам и кумаринам. Из них 12 соединений идентифицированы, а именно: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая и феруловая кислоты; флавоноидные соединения: рутин, ориентин, кверцетин, дигидрокверцетин, кемпферол, апигенин, а также кумарин — умбеллиферон (табл. 1). Все эти соединения в подземных органах фиалки Лангсдорфа обнаружены впервые.

Методом внутренней нормализации определено, что среди флавоноидных соединений преобладают ориентин, рутин и кверцетин, среди фенольных кислот — хлорогеновая и феруловая.

Методом рентенофлуоресцентного анализа в подземных частях фиалки Лангсдорфа измерено 20 элементов и установлено их содержание (табл. 2).

Таблица 2

Элементный состав подземных частей фиалки Лангсдорфа

Макроэлементы		Микроэлементы	
Элемент	С, %	Элемент	С, мкг/г
Калий (К)	1,29 ± 0,03	Алюминий (Al)	380 ± 35
Железо (Fe)	0,10 ± 0,04	Барий (Ba)	122 ± 7
Кальций (Ca)	0,386 ± 0,006	Бром (Br)	7 ± 1
Кремний (Si)	0,105 ± 0,002	Марганец (Mn)	167 ± 10
Магний (Mg)	0,262 ± 0,008	Медь (Cu)	23 ± 4
Натрий (Na)	0,132 ± 0,007	Никель (Ni)	5,0 ± 0,5
Сера (S)	0,251 ± 0,003	Рубидий (Rb)	29 ± 2
Фосфор (P)	0,164 ± 0,005	Свинец (Pb)	11 ± 3
Хлор (Cl)	0,349 ± 0,010	Стронций (Sr)	59 ± 3
		Титан (Ti)	35 ± 5
		Цинк (Zn)	152 ± 7

Полученные данные свидетельствуют о высоком содержании в исследуемом объекте калия, кальция и магния.

Таким образом, в подземных частях фиалки Лангсдорфа обнаружены и идентифицированы фенольные кислоты: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая и феруловая; флавоноиды: рутин, ориентин, кверцетин, дигидрокверцетин, кемпферол, апигенин; и кумарин — умбеллиферон, обладающие широким спектром фармакологического действия, а также макро- и микроэлементы, относящиеся к группе жизненно важных. Установлено количественное содержание компонентов фенольной группы и элементного состава.

зование. — Ч. II. Дополнение к 1-7 т. — СПб., 1996. — С. 157-158.

6. Ревенко А.Г. Рентгенофлуоресцентный анализ природных материалов. — Новосибирск: Наука, 1994. — с.

7. Смагунова А.Н., Козлов В.А. Примеры применения математической теории эксперимента в рентгенофлуоресцентном анализе. — Иркутск: Изд-во ИГУ, 1990. — 230 с.

8. Хроматография на бумаге / Под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. — М., 1962. — 851 с.

9. Certificate of Certified Reference Material Human Hair, Bush Twigs and Leaves, Poplar Leaves and Tea (GSV-1, 2, 3, 4 GSH-1), Langfang China: Institute Geophysical and Geochemical Exploration. 1990. — p.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра фармации; тел. (3952) 46-53-86; e-mail: martinov_irk@mail.ru

Мартынов Альберт Михайлович — к.фарм.н., доцент,
Даргаева Тамара Дарижаповна — д.фарм.н., профессор, гл. науч. сотр., ВИЛАР, г. Москва.
Чупарина Елена Владимировна — к.х.н., старший научный сотрудник.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ И ПАНЦЕРИИ ШЕРСТИСТОЙ

Е.А. Ботова², И.П. Убеева¹, С.М. Николаев¹, Д.Н. Оленников², Л.М. Танхаева²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии и фитотерапии, зав. — д.м.н., профессор Н.В. Верлан;

²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов, отдел биологически активных веществ, зав. — д.м.н., проф. С.М. Николаев)

Резюме. Сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных обладают антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, спазмолитическим, анальгетическим, жаропонижающим, антибактериальным, диуретическим и гемостатическим свойствами.

Ключевые слова: сухой экстракт, ортилия однобокая, панцерия шерстистая.

PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF DRY EXTRACTS FROM ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE AND PANZERIA LANATA (L.) BUNGE

E.A. Botova¹, I.P. Ubeeva, S.M. Nicolaev, D.N. Olennikov, L.M. Tankhaeva

(¹Irkutsk State Institute for Postdiplomer Education Doctors,

²Institute of General and Experimental Biology SD RAS)

Summary. It was found that dry extracts from *Orthilia secunda* and *Panzerina lanata* in an experimentally-therapeutic dose of weight of animals of 100 mg/kg have the expressed anti-inflammatory, antioxidant, membranostabilisation, spasmolytical, analgetic, antimicrobial, hemostatic properties.

Key words: the dry extract, *Orthilia secunda*, *Panzerina lanata*.

Воспалительные процессы матки и ее придатков занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний. Наличие в арсенале акушеров-гинекологов большого выбора лекарственных средств не привело к окончательному решению этой проблемы. Несвоевременное и неадекватное лечение этих заболеваний приводит к хронизации процесса и является причиной бесплодия, внематочных беременностей, тазовых болей, причиняющих страдания и даже инвалидизирующих женщин в возрасте социальной активности. Используемые медикаментозные методы терапии не всегда позволяют добиться полной реабилитации больных и предотвратить рецидивы воспалительного процесса. Это в определенной степени можно объяснить тем, что при заболеваниях матки и ее придатков в патологический процесс вовлекаются все звенья нейроэндокринной системы, центральная и вегетативная нервная, сердечно-сосудистая, мочевыделительная, иммунная системы, гемостаз и обмен веществ [11]. Все это ведет к нарушению специфических функций женского организма, и определение тактики лечения предполагает более широкое использование средств, направленных на повышение собственных защитных сил организма. Поэтому, несмотря на то, что современный арсенал противовоспалительных препаратов достаточно обширен, проблема изыскания новых высокоэффективных, безвредных, удобных в применении лекарственных средств остается весьма актуальной.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются ориентиром для выбора направления поиска новых видов лекарственного сырья. В качестве объектов исследования нами была выбрана ортилия однобокая — *Orthilia secunda* (L.) House, семейства *Pyrolaceae*, панцерия шерстистая *Panzeria lanata* (L.) Bunge, семейства *Lamiaceae*, которые издавна известны в Сибири как лекарственные растения, применяемые при лечении гинекологических заболеваний [14]. Это является особенно ценным фактом, так как в справочной литературе отсутствуют разделы, касающиеся растительных средств, используемых для лечения и профилактики воспалительных заболеваний в гинекологии. Кроме того, ортилия однобокая, панцерия шерстистая произрастают на территории Бурятии и являются доступными для их промышленных заготовок.

Наиболее часто в медицинской практике указанные

растения используются для приготовления настоев и отваров, что крайне невыгодно с точки зрения рациональности использования сырья. В современной фармации предложена новая перспективная лекарственная форма — сухой экстракт, представляющий собой легкорастворимый в воде или водно-спиртовых смесях комплекс биологически активных веществ. Показатели его качества являются стабильными. Кроме того, использование фитопрепаратов в такой лекарственной форме удобно для применения больными. Сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой получены в Отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН. Изложенное выше обосновывает необходимость изучения влияния новых лекарственных средств растительного происхождения — сухого экстракта ортилии однобокой, сухого экстракта панцерии шерстистой.

Цель работы: определить основные фармакологические свойства сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой.

Материалы и методы

Экспериментальная работа выполнена на белых крысах линии Вистар массой 180-230 г. Сухой экстракт ортилии однобокой вводили лабораторным животным *per os* в дозах 50-200 мг/кг массы. Сухой экстракт панцерии шерстистой вводили *per os* в экспериментально-терапевтических дозах 100-300 мг/кг ежедневно курсом длительностью до 21 суток. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в эквивалентном количестве. Сухой экстракт ортилии однобокой представляет собой аморфный порошок, содержащий флавоноиды в виде гликозидов и флавоноловых агликонов (кемпферол и кверцетин), конденсированные и гидролизующие дубильные вещества, тритерпеновые сапонины, кумарины, фенологликозиды, иридоиды и аминокислоты. Этилацетатная фракция, извлеченная из ортилии однобокой, содержит тритерпеновые сапонины, дубильные вещества, флавоноиды в виде гликозидов и флавоноловых агликонов (кемпферол и кверцетин). Хлороформная фракция ортилии содержит флавоноиды в виде флавоноловых агликонов (кемпферол и кверцетин), сапонины и кумарины. Бутанольная фракция, выделенная из ортилии, содержит флаво-

ноиды в виде флавоноидных гликозидов и дубильные вещества. Водная фракция ортилии содержит только фенологликозиды. Сухой экстракт панцерии шерстистой представляет собой легкорастворимый в воде или водно-спиртовых смесях комплекс биологически-активных веществ, гомогенный, порошкообразный, стандартизированный по основным биологически активным соединениям препарат, удобный для применения. Установлена идентичность качественного состава сырья (надземная часть панцерии шерстистой) и сухого экстракта. Известно, что в данном сырье содержатся алкалоиды, иридоиды, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, органические кислоты. Исследование антиоксидантной активности указанных фитосредств и их фракций проводили с применением методов *in vitro*. Фракционирование сухих экстрактов проводили методом градиентной жидкофазной экстракции с применением ряда растворителей: сухого экстракта *O. secunda* — хлороформ, этилацетат, *n*-бутанол (в ходе фракционирования наблюдалось выпадение межфазного осадка, который также подвергали исследованию); сухого экстракта *P. lanata* — гексан, хлороформ, этилацетат. Определяли общую антиоксидантную емкость (ТАС) исследуемых средств, антирадикальную активность (ДРРН), влияние исследуемых средств на динамику перекисной дегградации β -каротина (СВА).

Для определения специфической фармакологической активности и фармакотерапевтической эффективности сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой были использованы наиболее информативные методы, позволяющие определить спектр фармакологической активности, особенности влияния на основные звенья репродуктивной системы, а также позволяющие уточнить некоторые молекулярно-клеточные механизмы, лежащие в основе его фармакологического действия.

Острую токсичность сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой оценивали по общепринятой методике. Наблюдения за животными осуществляли в течение 14 суток в соответствии с требованиями [12]. Влияние сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой на течение основных фаз воспалительной реакции, жаропонижающее, анальгезирующее действие испытуемых экстрактов изучали в соответствии с «Методическими рекомендациями МЗ РФ по исследованию противовоспалительных препаратов» [9,13]. Определение спазмолитической активности сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой проводили на изолированном отрезке тонкого кишечника крысы [15]. Исследование антибактериальной активности испытуемых средств осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой среде [8]. Для оценки влияния сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой на функциональное состояние почек определяли диурез с использованием обменных клеток [3]. Гемостатические свойства испытуемого средства определяли по параметрам аутокоагуляционного теста по Б. Беркарда и соавт. [10]. Мембраностабилизирующую активность сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой, 5% линимента экстракта какали копьевидной, а также этилацетатной, хлороформной, бутанольной и водной фракций ортилии однобокой изучали *in vitro* по степени торможения перекисного и осмотического гемолиза отмытых эритроцитов человека [6]. Влияние сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой на кинетику Fe^{2+} — индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) определяли с помощью хемилюминометра «PXL-01» (Россия) [4,5]. Расчет антиоксидантной активности фитопрепарата осуществляли с использованием показателя λ (tg угла δ). Полученные экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента и непараметрического *U*-критерия Вилкоксона — Манна — Уитни [2].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что при внутрибрюшинном введении сухого экстракта ортилии однобокой DL50 составила $1975,0 \pm 81,52$ мг/кг массы животных. При внутрижелудочном введении экстракта в дозах до 10 000 мг/кг гибели животных не наступало и не было отмечено явных признаков интоксикации. Полученные результаты позволяют отнести сухой экстракт ортилии однобокой к группе практически нетоксичных веществ. Результаты исследования показали, что LD₅₀ по Керберу при внутрибрюшинном введении сухого экстракта панцерии шерстистой соответствовала $4625,0 \pm 390,0$ мг/кг. При внутрижелудочном введении данного экстракта в максимально возможной дозе, гибели животных не наступало и не наблюдалось явных признаков интоксикации. Эти данные позволяют отнести испытуемый экстракт панцерии к группе малотоксичных веществ по классификации К.К. Сидорова.

Исследование влияния сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой на кинетику Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) показало, что испытуемый экстракт ортилии однобокой оказывает ингибирующее влияние на кинетику ХЛ, о чем свидетельствует уменьшение амплитуды «медленной вспышки» с 79,06% до 0. Рассчитанное численное значение параметра антиоксидантной активности (АОА) составляет $47,6$ (г/л)⁻¹. Выявлено, что сухой экстракт панцерии шерстистой обладает умеренно выраженными антиоксидантными свойствами. Эффективная действующая концентрация по двукратному уменьшению tg угла наклона медленной вспышки ($C_{\frac{1}{2}}$) составляет 0,345 мг/мл, а рассчитанное численное значение параметра антиоксидантной активности (АОА) составляет $2,90$ (г/л)⁻¹. Определение влияния сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой на перекисный и осмотический гемолиз эритроцитов показало, что испытуемые средства оказывают выраженное мембраностабилизирующее действие, снижая степень перекисного и осмотического гемолиза (в среднем на 51,4 — 60,15% по сравнению с контролем); причем, процент гемолиза имеет тенденцию к снижению при повышении концентрации препарата в реакционной среде.

Величина общей антиоксидантной емкости сухого экстракта ортилии однобокой $384,56$ мг/г. Антирадикальная активность составляет 4,79 мкг/мл и превышает таковую стандартного антиоксиданта кверцетина (9,93 мкг/мл). Распределение фракций сухого экстракта ортилии согласно их активности следующее: этилацетатная (4,04 мкг/мл) > межфазный осадок > *n*-бутанольная > водная > хлороформная (47,98 мкг/мл), причем вклад этилацетатной фракции в проявлении данного действия составляет более 80%. Методом СВА установлено, что значение IC_{50} сухого экстракта ортилии составляет $172,22$ мкг/мл; наиболее активными являются компоненты межфазного осадка (54,65 мкг/мл) и хлороформной фракции (116,39 мкг/мл). Вклад соединений, составляющих хлороформную фракцию, в защиту β -каротина от перекисного повреждения максимальный.

Общая антиоксидантная емкость сухого экстракта панцерии шерстистой — $178,29$ мг/г, а величина антирадикальной активности равна $55,71$ мкг/мл. Наиболее активной фракцией сухого экстракта панцерии является этилацетатная (12,92 мкг/мл), наименее активной — гексановая (>500 мкг/мл). Антиоксидантная активность, определенная с применением СВА-метода, составляет $209,86$ мкг/мл. Следует отметить, что если в случае метода ДРРН влияние этилацетатной и водной фракций было близким и составило в сумме около 90% от общей активности, то для СВА-метода наиболее активной является водная фракция (около 70%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что сухие экстракты *Orthilia secunda* и *Panzerina lanata* обладают потенциалом к восстановлению биологического субстрата, проявляют выраженное

антирадикальное действие и ингибируют процесс перекисной дегградации β -каротина.

Определение противовоспалительной активности сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой показало, что они оказывали существенное противовоспалительное действие, способствуя уменьшению выраженности воспалительной реакции на разных ее фазах (табл. 1, 2).

Таблица 1

Влияние сухого экстракта ортилии однобокой на течение экссудативной фазы воспалительной реакции у белых крыс ($M \pm m$)

Группы животных	Доза, мг/кг	Разность объема лапок с отеком и без отека, мл	Степень угнетения отека, %
Контрольная (дист. вода), n=8	-	1,22±7,72	-
Опытная (СЭОО), n=10	50	1,02±0,093	18,0
Опытная (СЭОО), n=10	100	0,85±0,054*	33,6
Опытная (СЭОО), n=10	200	0,84±0,064*	31,1
Спирт. экстракт календулы, n=9	100	1,02±0,043*	20,3

Примечание: * — различия значимы по отношению к контролю при $p \leq 0,05$; n — количество животных в группе.

Таблица 2

Влияние сухого экстракта панцерии шерстистой на процессы экссудации при формалиновом отеке лапок у белых крыс ($M \pm m$)

Испытуемые средства	Доза, мг/кг	Разность объема лапок с отеком и без отека, мл
Дистиллированная вода (контроль) (n=9)	-	1,56±0,10
Сухой экстракт панцерии шерстистой (n=11)	100 мг/кг 300 мг/кг	1,17±0,08* 1,20±0,08*
Сухой экстракт календулы (n=11)	100 мг/кг	1,25±0,08*

Примечание: * — различия значимы по отношению к контролю при $p \leq 0,05$; n — количество животных в группе.

С увеличением дозы нарастает антиэкссудативная активность испытуемого экстракта ортилии однобокой, а также его хлороформной, этилацетатной, бутанольной и водной фракций. Установлено, что наиболее выраженный антиэкссудативный эффект сухой экстракт ортилии однобокой проявляет в дозе 100 мг/кг массы животных (уменьшение отека лапки у крыс на 33,6%), фракции — в дозе 30 мг/кг массы животных, экстракт панцерии — в дозе 100 мг/кг (уменьшение отека лапки у крыс на 25 %.) Увеличение дозы данных экстрактов не приводит к усилению регистрируемого эффекта. В дозе 10 мг/кг массы животных антиэкссудативный эффект у фракций не выявлен. Изучение влияния сухого экстракта ортилии однобокой на течение альтеративной фазы воспалительной реакции показало, что он снижает степень деструкции ткани на 33, 37 и 32 % через 7, 14, 21 сутки соответственно. Установлено, что экстракт панцерии оказывает антиальтеративное действие на всех сроках наблюдения, выражающееся в уменьшении площади некротизированной ткани у крыс в 1.25-1.33 раза по сравнению с контролем. При этом по выраженности антиэкссудативного и антиальтеративного действия сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой превосходят активность препарата сравнения — спиртового экстракта календулы. На образование фибринозно — грануляционной ткани при воспалительной реакции сухие экстракты ортилии однобокой и панцерии шерстистой существенного влияния не оказывают. Влияние испытуемых фитосредств на регенерацию тканей практически сравнимо с влиянием препарата сравнения — спиртового экстракта календулы. Установлено,

что испытуемые фитозэкстракты обладают выраженной спазмолитической активностью. Сухой экстракт ортилии однобокой снижает величину адренергической и холинергической реакций на 80-86%. В присутствии сухого экстракта панцерии шерстистой холинозависимая реакция мышц отрезка тонкой кишки практически не проявляется. Это свидетельствует о наличии ярко выраженной спазмолитической активности.

Выявлено, что сухой экстракт ортилии однобокой оказывает жаропонижающее действие, нормализуя ректальную температуру у крыс через 3 часа, в то время как у животных контрольной группы она остается повышенной. Сухой экстракт панцерии шерстистой на протяжении 2 часов не оказывает существенного жаропонижающего действия, но через 3 часа происходит нормализация ректальной температуры.

Анализируя полученные данные при исследовании анальгетической активности, можно сделать вывод, что оба фитозэкстракта ортилии и панцерии обладают выраженной анальгетической активностью, более чем в 3 раза снижая степень ноцицептивной чувствительности лабораторных животных при контактно-болевым воздействием. Причем противоболевой эффект испытуемых фитосредств превосходит в первые 2 часа, в среднем, в 1,3 раза эффективность препарата сравнения — спиртового экстракта календулы.

Известно, что пусковым механизмом в развитии воспалительных заболеваний половых органов является воздействие микробного фактора, которое определяет формирование очага воспаления и возникновение начальных проявлений заболевания [7]. В результате проведенных нами исследований установлено, что сухой экстракт ортилии однобокой обладает антимикробной активностью по отношению к *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и *Staphylococcus aureus*, а сухой экстракт панцерии шерстистой — к *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые, как известно, являются наиболее частыми возбудителями эндометритов и сальпингитов [11]. Можно полагать, что выраженное антибактериальное действие обусловлено содержанием в испытуемых фитозэкстрактах, главным образом, дубильных веществ, флавоноидов, тритерпеновых сапонинов, которые, по данным литературы, обладают антимикробным эффектом [1].

Выявленные спазмолитическая, жаропонижающая, анальгетическая активности испытуемых фитосредств делают возможным их применение в схемах комплексного лечения воспалительных заболеваний половых органов, так как наличие болевого, гипертермического синдромов, ганглионевритов, изменений в центральной и периферической нервной системе, нарушений микроциркуляции с дефицитом кровоснабжения органов малого таза является одним из ведущих патогенетических механизмов эндометритов и сальпингитов [11,14].

Определение влияния экстракта ортилии на функциональное состояние почек у белых крыс показало, что испытуемое средство оказывает выраженное диуретическое действие, о чем свидетельствует увеличение диуреза на 33,3% по сравнению с данными у животных контрольной группы, не влияя на состав мочи. При этом экстракт ортилии стимулировал экскрецию с мочой катионов натрия, концентрация которых по сравнению с контролем повышалась на 25,1% и не стимулировал экскрецию с мочой катионов калия. Можно полагать, что введение экстракта ортилии приводит к улучшению функционального состояния почек, способствуя нормализации гомеостаза у животных с экспериментальными эндометритом и сальпингитом. Одноразовое и курсовое введение сухого экстракта панцерии шерстистой в экспериментально-терапевтических дозах вызывают достоверное увеличение диуреза.

Не исключено, что противовоспалительное действие сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой обусловлено улучшением состояния и системы

гемостаза. Известно, что в патогенезе воспалительных заболеваний половых органов важную роль играет ДВС-синдром с гиперкоагуляцией на фоне снижения анти-свертывающей активности и угнетения фибринолиза [7,11,14]. Установлено, что экстракт ортилии оказывает регулирующее влияние на показатели коагуляционного гемостаза и фибринолиза у белых крыс, проявляя как прокоагуляционные, так и антикоагуляционные свойства в зависимости от времени действия и исходного состояния системы гемостаза в целом, повышая через 30 минут после внутривенного введения активность антикоагулянтной и фибринолитической систем, а через 60 мин, увеличивая свертывание крови до состояния у интактных животных с более выраженной активацией механизмов антикоагулянтной системы. Указанное свойство экстракта ортилии, можно полагать, способствует уменьшению выраженности ДВС — синдрома.

Таким образом, сухие экстракты ортилии однобокой

и панцерии шерстистой в экспериментально — терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных обладают антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, спазмолитическим, анальгетическим, жаропонижающим, антибактериальным, диуретическим и гемостатическим свойствами. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что широкий спектр фармакологической активности сухих экстрактов ортилии однобокой и панцерии шерстистой, обусловленный присутствием в них комплекса биологически активных веществ, может способствовать реализации их фармакотерапевтической эффективности при воспалительных заболеваниях половых органов, так как наличие болевого, гипотермического синдромов, изменений в центральной и периферической нервной системе, нарушений микроциркуляции с дефицитом кровоснабжения органов малого таза является одним из ведущих патогенетических механизмов эндометритов и сальпингитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. — М., 1984. — 160 с.
2. Беленький М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Медицина, 1963. — 162 с.
3. Берхин Г.П., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, 1972. — 132 с.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
5. Клебанов Г.Н., Бабенкова М.В., Теселкин Ю.О. и др. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов. // Лабораторное дело. — 1988. — №5. — С. 59-62.
6. Ковалев И.Е., Данилова Н.П., Андреева С.А. и др. Влияние эноменана на гемолиз эритроцитов, вызываемый свободно-радикальными реакциями и другими факторами // Фармакология и токсикология. — 1986. — №4. — С. 89-91.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1988. — В 2-х т. Т. 1. — 203 с.
8. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике — М.: Медицина, 1987. — 320 с.
9. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ. — М.: Медицина, 1983. — 15 с.
10. Методы исследования гемостаза: Метод. рекомендации МЗ РФ. — М.: Медицина, 1993. — 46 с.
11. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии — М.: Росфармамед, 1995. — 426 с.
12. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1973. — Вып. 3. — С. 47-51.
13. Стрельников Ю.С. Сравнительная характеристика противовоспалительного действия некоторых пиримидиновых производных. // Фармакология и токсикология. — 1969. — № 6. — С. 526-531.
14. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1985. — 417с.
15. Furchgott R.F. The pharmacological differentiation of adrenergic receptors. // Ann. N.-Y. Acad. Sci. — 1967. — V. 139. P. 553-570.

Информация об авторах: г. Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а,
телефон: (3012) 448255, e-mail: elenabotoeva@list.ru.

Ботоева Елена Аполлоновна — доцент, к.м.н.,

Оленников Даниил Николаевич — старший научный сотрудник, к.фарм.н.

Танхаева Лариса Максимовна — старший научный сотрудник, к.фарм.н.

Николаев Сергей Матвеевич — зав. отделом, д.м.н., профессор

Убеева Ираида Поликарповна — д.м.н., профессор

© УБЕЕВА И.П., БОЛДАНОВ Б.В., ГОНЧИКОВА С.Ч., НИКОЛАЕВ С.М., МАРХАЕВ А.Г. — 2010

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАД «БАЙКАЛЬСКИЙ 7» ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

И.П. Убеева¹, Б.В. Болданов², С.Ч. Гончикова², С.М. Николаев¹, А.Г. Мархаев²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф., В.В. Шпрах; кафедра клинической фармакологии и фитотерапии, зав. — доц., д.м.н. Н.В. Верлан; ²Бурятский государственный университет, ректор — член-корр. РАО, д.п.н., проф. С.В. Калмыков, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. И.П. Убеева)

Резюме. В результате экспериментальных исследований было установлено, что БАД «Байкальский 7», состоящий из *Calendula officinalis L.*, *Rosa majalis Herrm.*, *Grataegus sanguinea L.*, *Inula helenium L.*, *Helichrysum arenarium L.*, *Glicyrrhiza glabra L.*, *Mentha piperita L.*, при токсическом гепатите способствовал уменьшению выраженности основных патогенетических синдромов повреждения печени: цитолиза, холестаза, диспротеинемии. Гепатозащитный эффект развивался на фоне коррекции интенсивности свободно-радикальных процессов, уменьшения содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, повышения концентрации восстановленного глутатиона и индукции активности каталазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови.

Ключевые слова: комплексная фитотерапия, острый токсический гепатит, антиоксиданты, гепатопротекторы.

**THE PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICIENCY OF BIOLOGICAL ACTIVE ADDICTION «BAIKALRS-7»
ON ACUTE TOXIC LIVER INJURE**

I.P. Ubeeva¹, B.V. Boldanov², S.T. Gonchikova², S.M. Nicolaev¹, A.G. Marhaev¹
(¹Irkutsk State Institute for Postdiplomer Education Doctors; ²Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. Experimental investigations have shown that the use of biological active addiction «Baikalrs-7» containing *Calendula officinalis L.*, *Rosa majalis Herrm.*, *Grataegus sanguinea L.*, *Inula helenium L.*, *Helichrysum arenarium L.*, *Glycyrrhiza glabra L.*, *Mentha piperita L.* on model of acute toxic hepatitis reduced basic pathogenesis syndrome of liver injure: cytolysis, cholestasis, dysproteinemia in experimental condition. The hepatoprotectiv effect was associated with correction of free radical processes: decreasing content products of lipoperoxidation and increasing of glutathione concentration, induce activation catalase and superoxidisedismutase in blood plasma.

Key words: complex phitotherapy, acute toxic hepatitis, antioxidant, hepatoprotectiv effect.

Активный поиск новых лекарственных средств, обладающих гепатопротекторным действием, определяется глобальным распространением вирусных гепатитов, увеличением частоты токсических медикаментозных поражений печени, тяжестью течения заболеваний, тенденцией к затяжному и хроническому течению. Использование в лечении вирусных гепатитов противовирусных средств и иммуномодуляторов ограничивается нередкими токсическими воздействиями и побочными реакциями при недостаточном терапевтическом эффекте. В последние годы внимание гепатологов привлекает фитотерапия как дополнительное средство коррекции поврежденной печени, обладающее широким спектром фармакотерапевтической активности, низкой токсичностью, возможностью длительного применения.

Цель работы состояла в определении фармакотерапевтической эффективности БАД «Байкальский-7» при экспериментальном токсическом повреждении печени.

Материалы и методы

Биологически активная добавка «Байкальский-7» представляет собой сочетание 7 видов сухого измельченного сырья лекарственных растений: цветков ноготков (*Calendula officinalis L.*), плодов шиповника (*Rosa majalis Herrm.*), плодов боярышника кроваво-красного (*Grataegus sanguinea L.*), корневищ девясила высокого (*Inula helenium L.*), цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium L.*), корней солодки голая (*Glycyrrhiza glabra L.*) листьев мяты перечная (*Mentha piperita L.*), взятых в равных частях. Указанная композиция была разработана с учетом фармакологических свойств, входящих в ее состав лекарственных растений. Наличие различных по составу БАВ позволило достичь потенцирования эффектов и поливалентного профилактического действия. Доклинические исследования фармакологической активности, фармакотерапевтической эффективности и безопасности БАД «Байкальский-7», проведенные в Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН в соответствии с требованиями, предъявляемыми к разработке БАДов (Определение..., 1999) показали, что испытываемое средство обладает выраженной гепатопротекторной активностью.

Для определения особенностей фармакотерапевтического действия БАД «Байкальский-7» выполнена экспериментальная работа на 77 беспородных

белых крысах обоего пола с исходной массой 180,0±20,0. Животных содержали в идентичных условиях на стандартном рационе вивария (Приказ МЗ СССР №1179 10.10.1983). Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977).

Экспериментальный «классический» гепатит вызывали подкожным введением 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в объеме 0,4 мл на 100

Таблица 1
Динамика биохимических показателей при экспериментальном токсическом гепатите при использовании БАД «Байкальский-7»

Показатели	Группы животных			
	Интактная группа (n=7)	Экспериментальные животные		
		Контрольная CCl ₄ (n=7)	Группа сравнения CCl ₄ + карсил (n=7)	Опытная группа (n=7) (CCl ₄) + БАД Байкальский-7
7 сутки				
Щелочная фосфатаза, ед	144,7±10,2	292±6,0	267 ±9,0	227±9,1 p < 0,02
Холестерин, ммоль/л	1,32 ±0,11	1,89±0,12	1,74±0,14	1,53 ±0,10 p < 0,05
Я-липопротеиды, ед	30,0±2,5	43,0±2,9	41,3±3,9	39,0±2,3 > 0,05
Тимоловая проба, ед	1,36±0,11	4,88±0,18	3,29 ±0, 15 p < 0,02	4,02 ±0,14 p < 0,05
АлТ, мкМ/мл	0,68±,11	4,96±0,18	3,60±,28 p < 0,002	4,12±0,45
АсТ, мкМ/мл	0,41±0,05	3,18±0,22	2,28±0,21 p < 0,01	2,86±0,24
14 сутки				
Щелочная фосфатаза, ед	144,1±11,1	217±9,0	177±10,0	154±7,0 p < 0,01
Холестерин, ммоль/л	1,32±0,09	1,96±0,12	1,71±0,16	1,49±0,10 p < 0,01
Я-липопротеиды, ед	30,0±2,5	57,2±2,3	51,3±3,1	44,3±2,6 p < 0,02
Тимоловая проба ед	1,36±0,11	3,06±0,21	2,26±0,31 p < 0,05	2,37 ±0,15 p < 0,05
АлТ, мкМ/мл	0,68±,11	4,04±0,18	3,13±0,29 p < 0,05	3,02±0,22 p < 0,01
АсТ, мкМ/мл	0,41±0,05	2,4±0,11	1,88±0,10 p < 0,001	2,11±0,16
21 сутки				
Щелочная фосфатаза, ед	144,7±12,3	208±9,5	174,1±11,1	129±7,0 p < 0,002
Холестерин, ммоль/л	1,32±0,09	1,92±0,13	1,63±0,19	1,49±0,11 p < 0,05
Я-липопротеиды, ед	30,0±2,5	43,3±2,1	38,8±3,7	31,4±2,3 p < 0,01
Тимоловая проба ед	1,36±0,11	2,98±0,21	2,56±0,11	1,34±0,05 p < 0,002
АлТ, мкМ/мл	0,68±,11	3,12±0,14	2,62±0,12 p < 0,05	2,55±0,21 p < 0,05
АсТ, мкМ/мл	0,41±0,05	1,69±0,05	1,57±0,16	1,42±0,12

Таблица 2

Динамика показателей перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите при использовании БАД «Байкальский — 7»

Показатели	Группы животных			
	Интактная группа (n=7)	Контрольная СС ₄ (n=7)	Группа сравнения СС ₄ + карсил (n=7)	Опытная группа (n=7) (СС ₄) + БАД Байкальский-7
7 сутки				
МДА, мкм/л мин	1,88±0,06	4,7±0,25	3,52±0,31 p < 0,05	2,69±0,31 p < 0,001
ДК, усл. ед.	234,6±2,58	354,7±8,27	317,4±6,32 p < 0,05	274,1±6,69 p < 0,002
Каталаза, мкат/л	5,61±0,16	7,54±0,19	8,93±0,28 p < 0,05	8,78±0,21 p < 0,05
СОД, мкм/л	4,22±1,08	6,46±0,25	7,75±0,38 p < 0,05	7,38±0,49
GSH, мкмоль/л	20,41±1,28	26,4±1,6	32,6±2,2 p < 0,05	34,1±2,5 p < 0,05
14 сутки				
МДА, мкм/л.мин	1,88±0,06	3,36±0,33	2,54±0,25 p < 0,05	2,47±0,21 p < 0,05
ДК, усл. ед. на 1 мг белка	234,6±2,58	494,1±31,3	385,4±30,3 p < 0,05	360,4±32,1 p < 0,05
Каталаза, мкат/л	5,61±0,16	6,58±0,33	7,63±0,31 p < 0,05	8,65±0,48 p < 0,01
СОД, мкм/л	4,22±1,08	5,47±1,36	7,11±2,06 p < 0,01	8,65±1,88 p < 0,002
GSH, мкмоль/л	20,41±1,28	28,7±1,51	37,5±2,72 p < 0,05	39,7±2,2 p < 0,01
21 сутки				
МДА, мкм/л.мин	1,88±0,006	2,94±0,15	1,97±0,11 p < 0,002	1,73±0,21 p < 0,002
ДК, усл. ед. на 1 мг белка	243,6±2,58	332,6±3,06	286,3±14,2 p < 0,002	253,3±13,4 p < 0,001
Каталаза, мкат/л	5,61±0,16	6,34±0,1	7,08±0,17	8,82±0,27 p < 0,05
СОД, мкм/л	4,22±1,08	4,62±0,04	5,09±0,02	6,67±0,18 p < 0,05
GSH, мкмоль/л	24,1±2,8	26,2±1,6	36,6±2,5 p < 0,002	39,1±2,7 p < 0,002

г массы 1 раз в сутки в течение 4 дней подряд. Настой БАД «Байкальский-7» вводили в дозе 0,3 г/кг массы животного в пересчете на суховоздушное сырье 1 раз в сутки со 2-го дня эксперимента внутривенно ежедневно в течение 14 дней. В качестве препарата сравнения использовали карсил в дозе 50 мг/кг. Животным контрольной группы вводили зондовым методом дистиллированную воду. Функциональное состояние печени животных оценивали в динамике через 7, 14, 21 сутки от начала эксперимента на основе общепринятых биохимических методов: определения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) по Райтману и Френкелю, щелочной фосфатазы по Бессею, Лоури и Броку, Я-липопротеидов по Бурштейну и Самой, холестерина по Илька, тимоловой пробы по Хуэрго и Поппер [6].

Состояние антиоксидантной защиты оценивали по активности основных антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) сыворотки крови, содержанию восстановленного глутатиона (GSH). Каталазную активность сыворотки крови крыс определяли по методу, основанному на способности перекиси водорода к образованию окрашенного комплекса с солями молибдата аммония Г.А. Бобенко, М.Н. Гайнацкого (1976) и М.А. Королюка и соавт. (1988) [15]. Метод определения активности СОД базировался на торможении реакции автоокисления адреналина при рН 10,2 [2]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [12] и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови [11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на основе современных пакетов прикладных математических программ с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Введение гепатотоксина в экспериментальным животным вызвало существенное изменение их состояния: снижался аппетит, двигательная активность, у 22% уменьшалась масса на 10-20 г. Токсический СС₄ — гепатит сопровождался достоверным повышением активности АЛТ и АСТ — маркеров цитолиза; концентрации Я-липопротеидов, холестерина и активности щелочной фосфатазы, указывающих на развитие холестаза, а также показателей тимоловая проба по сравнению с интактной группой животных, сохраняющееся на протяжении всего периода наблюдения. Введение СС₄ вызывало резкую активацию свободнорадикального окисления липидов печени, достоверное повышение ДК и МД, при снижении восстановленного глутатиона. Формирование основных патогенетических синдромов поражения печени при тетрахлорметановом гепатите у экспериментальных животных позволило многим исследователям использовать данную модель в качестве основы для определения эффективности изучаемых гепатопротекторов.

Динамика изменения основных биохимических показателей при развитии токсического поражения печени при введении белым крысам СС₄ приведена в таблице 1.

На фоне применения БАД «Байкальский-7» у экспериментальных животных с токсическим гепатитом

отчетливо снижался уровень содержания холестерина и Я-липопротеидов, достоверно отличаясь от контроля уже на 7 сутки эксперимента. В группе сравнения при использовании карсила отмечалась тенденция к снижению показателей холестаза, но отличия не столь выражены. В последующие сроки наблюдения при введении БАД «Байкальский-7» сохранялись значимые отличия показателей, характеризующих выраженность холестаза. На 14 и 21 сутки в группе крыс, принимавших БАД «Байкальский-7», фиксировалось снижение активности АЛТ на 20-25% по сравнению с контролем. Показатель тимоловой пробы на фоне использования БАД «Байкальский-7» с 7-го дня эксперимента свидетельствовал об уменьшении диспротеинемии, причем выраженные отличия сохранялись на протяжении всего периода наблюдения.

Использование карсила при СС₄-гепатите у крыс приводило к значительному уменьшению выраженности синдрома цитолиза по сравнению с контрольной группой, активность АЛТ снижалась в группе сравнения на 26%, АСТ на 31% в ранние сроки эксперимента. Введение карсила у животных приводило к снижению выраженности диспротеинемии к 7 суткам эксперимента, данные тенденция сл значимыми отличиями сохранялись и в последующие сроки.

При тетрахлорметановом гепатите ввиду повышения интенсивности процессов ПОЛ у контрольной группы животных, по сравнению с показателями интактных крыс, значительно возрастала концентрация диеновых конъюгатов — одного из первичных продуктов ПОЛ, а также малонового диальдегида. Состояние антиоксидантной защиты при этом характеризовалось

повышением активности каталазы и СОД (табл.2).

При введении БАД «Байкальский-7» и препарата сравнения наблюдалось значимое снижение интенсивности свободнорадикального окисления, уменьшение количества ДК и МДА на 18-23%, при повышении активности каталазы и СОД по сравнению с показателями контрольной группы животных. Уровень восстановленного глутатиона значимо повышался на 25-31% при использовании БАД «Байкальский-7» с ранних сроков наблюдения, причем полученные результаты оказались сравнимыми с показателями животных, получавших карсил.

Таким образом, можно констатировать, что применение БАД «Байкальский-7» в эксперименте на модели острого гепатита сопровождалось уменьшением выраженности синдрома холестаза, наблюдаемого на ранних сроках наблюдения, что можно связать с сочетанием лекарственных растений, обладающих холеретическим действием, благодаря содержанию флавоноидов и эфирных масел: *Helichrysum arenarium L.*, *Calendula officinalis L.*, *Mentha piperita L.* Холестатический синдром при использовании БАД «Байкальский-7» уменьшался в большей мере, чем при применении карсила. Последний отчетливо влиял на проявления цитолиза. Наличие *Calendula officinalis L.*, известного гепатопротектора и *Rosa majalis Herrm.*, *Grataegus sanguinea L.*, *Inula helenium L.*, способствуют значительному умень-

шению явлений цитолиза и степени диспротеинемии с 14 суток опыта. В целом использование фитосбора, содержащего лекарственные растения с различными биологически активными соединениями обеспечивает потенцирование фармакотерапевтического эффекта. Динамика изменений определяемых биохимических показателей отражала положительное влияние известного эталонного гепатопротектора карсила на выраженность цитолиза и диспротеинемии с 7 суток наблюдения. Использование БАД «Байкальский-7» способствовало снижению индукции процессов перекисного окисления липидов ненасыщенных жирных кислот, тормозило накопление малонового диальдегида и диеновых конъюгатов (табл.2), причем достоверные отличия наблюдались в ранние сроки эксперимента, уже на 7 и 14 сутки наблюдения. Механизм гепатопротекторного действия БАД «Байкальский-7» очевидно связан с его способностью ограничивать развитие перекисидации липидов, благодаря ингибированию ПОЛ и стимуляции антиоксидантной защиты.

Таким образом, при экспериментальном применении БАД «Байкальский-7» на модели острого токсического повреждения печени установлено гепатопротекторное действие: выраженное снижение холестаза, уменьшение выраженности цитолиза, диспротеинемии. Гепатопротекторное действие БАД «Байкальский-7» сочеталось с выраженными антиоксидантными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобенко. Г.А., Гайнацкий М.Н. Определение активности каталазы в эритроцитах и сыворотке крови йодметрическим методом. // Лабораторное дело. — 1976. — 3. — С. 157-158.
2. Брусов А.С., Герасимов А.Н., Панченко Е.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление. // Бюллетень экспериментальной биологии. — 1976. — Т. 81. №1. — С. 33-35.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.К. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252 с.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. // Лабораторное дело. — 1983. — №3. — С. 33-35.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С. 16-18.
6. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987. — 320 с.
7. Нагоев Б.С., Абидов М.Т., Иванова М.Р. Показатели ПОЛ

- и свободнорадикального окисления у больных острыми вирусными гепатитами. // Бюллетень экспериментальной биологии. — 2002. — Т. 134. №12. — С. 645-646.
8. Николаев С.М. Растительные лекарственные при повреждениях гепатобилиарной системы. — Новосибирск, 1992. — 155 с.
9. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии (сборник статей). — М., 1977. — 45 с.
10. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б., Гайдышев И.И. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М.: Медицина, 2001. — 256 с.
11. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66-68.
12. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. // Лабораторное дело. — 1981. — №4. — С. 209-211.
13. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод её определения в биологических материалах. // Лабораторное дело. — 1985. — №11. — С. 678-681.

Информация об авторах: г. Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а,
телефон: (3012) 448255, e-mail: elenabotoeva@list.ru.
Убева Ираида Поликарповна — д.м.н., профессор,
Болданов Батор Владимирович — старший преподаватель,
Гончикова Светлана Чириповна — старший преподаватель, к.м.н.,
Мархаев Андрей Григорьевич — старший преподаватель, к.м.н.,
Николаев Сергей Матвеевич — профессор, д.м.н.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЛИХАНДИ Д.И., ГОРДЕЕНОК С.Ф., ЧЕПУРНЫХ Е.Е., БОРОДАШКИНА С.Ю., МЕДВЕДЕВ А.В., ЕРОШЕВИЧ А.В. — 2010

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКА MOS SF— 36 ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.А. Подкаменный^{1,2}, Д.И. Лиханди², С.Ф. Гордеенок², Е.Е. Чепурных^{2,3}, С.Ю. Бородашкина²,
А.В. Медведев², А.В. Ерошевич²

¹ Иркутский государственный 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;

² Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение №1, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский, кардиохирургическое отделение №2, зав. — В.Н. Медведев;

³ Иркутский 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 целью оценки качества жизни пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) без искусственного кровообращения (ИК), при помощи опросника MOS SF-36 v.2 было обследовано 131 человек из 896 больных ИБС, которым была выполнена операция КШ без ИК доступом из стернотомии в отделении кардиохирургии №1 ГУЗ ИОКБ с января 2001 года по декабрь 2008 года. Результаты исследования соответствуют удовлетворительным (соответствующим средним значениям 40% общей популяции США, по данным 1998 года) значениям качества жизни по всем шкалам, кроме ролевой деятельности — Role-Physical Functioning (RP).

Ключевые слова: коронарное шунтирование, качество жизни, MOS SF-36.

LIFE QUALITY EVALUATION AFTER OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY USING SF-36

V.A. Podkmenniy^{1,2}, D.I. Likhandi², S.F. Gordeienok², E.E. Chepurnikh^{2,3}, S.U. Borodashkina², A.V. Medvedev², A.V. Eroshovich²
(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk Regional Hospital, ³Irkutsk State Medical University)

Summary. Objective: to assess the quality of life of patients, who had been underwent off-pump coronary artery bypass (OPCAB) using the questionnaire MOS SF-36 v.2. Methods: In the Irkutsk Regional Hospital from January since 2001 to December 2008 OPCAB surgery was performed in 896 patients with CHD. Responses to the questionnaire were obtained from 131 patients (65,5%). The results obtained were satisfactory (the corresponding average values of 40% of the total U.S. population according to 1998) on all scales except Role-Physical Functioning (RP).

Key words: coronary bypass surgery, quality of life, MOS SF-36.

В настоящее время операция коронарного шунтирования (КШ) без искусственного кровообращения (ИК) широко распространена, хотя и является относительно новым вмешательством. Накопленный опыт позволяет дать оценку отдаленных результатов КШ без ИК.

Основными критериями оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных ИБС общепринято считать «качество жизни» (КЖ) и отдаленную выживаемость пациентов. Оценка отдаленной выживаемости пациентов в настоящее время не вызывает трудностей, так как большинство специалистов под термином «отдаленная выживаемость» понимает одно и то же, а именно удельный вес выживших пациентов из числа прооперированных спустя 1, 5, 10 и более лет.

Исследование «качества жизни» после операции КШ является более трудной задачей. В настоящее время не существует единого мнения о том, что считать КЖ у пациентов, перенесших КШ. Значительная часть исследователей оценивают КЖ, как количество прожитых лет с момента операции, свободных от клинических проявлений ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда). Однако КЖ является более широким понятием. Согласно определению ВОЗ КЖ является характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии [2,3]. Не стоит отрицать, что операция КШ может прямо или косвенно влиять на КЖ за пределами понятия ИБС. Множество негативных последствий операции, таких как боли и дискомфорт в области операционных доступов, необходимость изменить образ жизни, возможные отдаленные осложнения, могут быть в большей степени связаны с самим фактом операции, чем с течением ИБС. При этом они в значительной степени могут влиять на качество жизни пациента и нивелировать положительные эффекты КШ.

Исходя из этого, мы считаем, что показатель «време-

ни свободы от клинических проявлений ИБС», хотя и является очень важным, может только дополнять представление о КЖ пациентов после КШ. Альтернативой показателю «времени свободы от клинических проявлений ИБС» является оценка КЖ с помощью различных вопросников. Вопросники позволяют дать количественную характеристику физического, эмоционального, социального компонентов качества жизни.

Выбор вопросника для исследования послеоперационного качества жизни, в частности после операций КШ, является сложной задачей. На сегодняшний день предложено множество вопросников для оценки КЖ. Цель их создания — получение сопоставимых данных для их дальнейшего применения в клинической практике.

Вопросники разрабатываются в специальных центрах и основываются на большом количестве клинического материала. [4,9]. Одни вопросники, являются универсальными, так как созданы для оценки КЖ как у здоровых людей, так и при различных заболеваниях. Другие вопросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для них компоненты [2,9].

В клинической практике для оценки послеоперационного КЖ наибольший интерес представляют универсальные вопросники. Они позволяют оценить динамику показателей КЖ как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах, а также учитывать возможность влияния на самочувствие различных фоновых или сопутствующих заболеваний. Примерами таких вопросников являются MOS SF-36, MHP-профиль здоровья, SIP [3]. Все перечисленные вопросники успешно используются для оценки КЖ пациентов, перенесших КШ. Наибольшее распространение в литературе получил вопросник MOS SF-36 в двух редакциях v.1 и v.2. По мнению большинства авторов, их результаты сопоста-

вимы между собой и могут использоваться для сравнения послеоперационного КЖ пациентов большинства мировых клиник [11].

Вопросник MOS SF-36 позволяет дать количественную характеристику физического, эмоционального, социального компонентов качества жизни.

Исходно вопросник MOS SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) был нормирован для общей популяции в США, репрезентативных выборок в Австралии и в некоторых европейских странах.

Опросник содержит 36 пунктов, они сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (Physical Functioning — PF), ролевая деятельность (Role-Physical Functioning — RP), телесная боль (Bodily pain — BP), общее здоровье (General Health — GH), жизнеспособность (Vitality — VT), социальное функционирование (Social Functioning — SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional — RE) и психическое здоровье (Mental Health — MH). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.

Все шкалы формируют два показателя: душевный и физический компоненты здоровья. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ [11]. В данной работе мы попытались оценить возможности опросника MOS SF-36 для оценки КЖ пациентов перенесших КШ без ИК.

Цель исследования: оценить качество жизни пациентов перенесших КШ без ИК при помощи опросника MOS SF-36 v.2.

Материалы и методы

В отделении кардиохирургии №1 ГУЗ ИОКБ с января 2001 года по декабрь 2008 года операция КШ без ИК доступом из стернотомии выполнена у 896 больных ИБС. Из них 200 больным (22,3%) направлено письмо с опросником SF-36 v.2. Ответы на вопросник получены от 131 пациента (65,5%). Получено 88 письменных ответов, а 43 пациента ответили на вопросы по телефону. Средние сроки с момента оперативного вмешательства составили 492,41±28,76 суток.

Оценка полученных данных проводилась согласно рекомендациям, опубликованным компанией «Эвиденс — клиничко-фармакологические исследования». Подсчет общих показателей «Физический компонент здоровья (Physical health — PH)» и «Психологический компонент здоровья (Mental Health — MH)» проводился с помощью «NBS Calculator» (<http://www.sf-36.org/nbscalc/index.shtml>).

Исходная клиническая характеристика 131 пациента представлена в таблице 1.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика больных (n=131)

Параметры	Кол-во	%
Возраст (лет)	59,1±1,53	
Мужчины/женщины	123/8	93,89%/6,11%
Класс стенокардии (CCS):		
Класс III	107	81,68%
Класс IV	13	9,92%
Нестабильная стенокардия	11	8,40%
Перенесенный инфаркт миокарда	91	69,46%
Поражения коронарных артерий (3 и более сосудов)	50	38,17%
Мультифокальный атеросклероз	20	15,27%
Индекс реваскуляризации	2,24	

Результаты и обсуждение

В исследовании были получены следующие результаты: по шкале физическое функционирование среднее

значение составило 69,2 (15-95), по шкале ролевая деятельность — 29,2 (0-100), по шкале телесная боль — 62,16 (10-100), по шкале общее здоровье — 57,7 (30-82), по шкале жизнеспособность — 57,8 (20-85), по шкале социальное функционирование — 74,5 (25-100), по шкале эмоциональное состояние — 57,4 (0-100) и по шкале психическое здоровье — 67,8 (40-80). Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Данные применения опросника SF— 36 v.2 у 131 пациента

Шкала	Кол-во баллов
Физическое функционирование (Physical Functioning)	69,2 (15-95)
Ролевая деятельность (Role-Physical Functioning)	29,2 (0-100)
Телесная боль (Bodily pain)	62,16 (10-100)
Общее здоровье (General Health)	57,7 (30-82)
Жизнеспособность (Vitality)	57,8 (20-85)
Социальное функционирование (Social Functioning)	74,5 (25-100)
Эмоциональное состояние (Role-Emotional)	57,4 (0-100)
Психическое здоровье (Mental Health)	67,8 (40-80)

Общие показатели составили в среднем для «Физического компонента здоровья (Physical component summary — PCS)» 42,9 (23,2-58,9) баллов и для «Психологического компонента здоровья (Mental component summary — MCS)» 46,3 (27,5-56,7) баллов.

Полученные нами данные о качестве жизни 131 больного ИБС, оперированного без ИК, были сопоставлены с показателями для общей популяции США по данным 1998 года (рис. 1, 2).

Результаты исследования соответствуют удовлетворительным (соответствующим средним значениям 40% общей популяции) значениям КЖ по всем шкалам, кроме ролевой деятельности — Role-Physical Functioning (RP).

Использование опросника MOS SF-36, для оценки КЖ пациентов, перенесших хирургическую коронарную реваскуляризацию, широко распространено [9].

Большинство зарубежных исследователей получают данные об удовлетворительных средних показателях качества жизни в отдаленном периоде операций КШ. Результаты тестирования по данным Thornton EW, 2005 [10], выглядят следующим образом: по шкале физическое функционирование (Physical Functioning — PF) среднее значение составило 64,0 баллов, по шкале ролевая деятельность (Role-Physical Functioning — RP) — 51,8, по шкале общее здоровье (General Health — GH) — 58,9, по шкале жизнеспособность (Vitality — VT) — 57,9, по шкале социальное функционирование (Social



Рис. 1. Данные полученные по опроснику (черная линия — средние значения по шкале в общей популяции США по данным 1998 года)

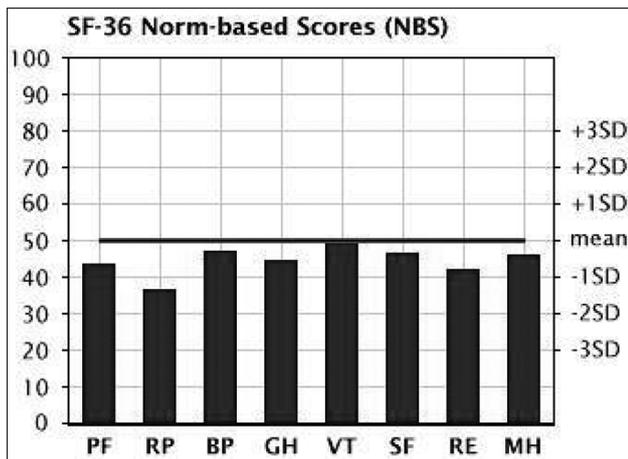


Рис. 2. Norm-based scores (NBS) — дословно «нормированная оценка». Отклонение полученных показателей КЖ от средних показателей общей популяции США по данным 1998 года (на рисунке — mean)

Functioning — SF) — 79,5, по шкале эмоциональное состояние (Role-Emotional — RE) — 65,5, по шкале психическое здоровье (Mental Health — MH) — 77,8 баллов.

Согласно данным одного из отечественных исследований [1], средние показатели по шкалам вопросника MOS SF-36 несколько выше. По шкале физическое

функционирование (Physical Functioning — PF) они составляют 76,0 баллов, по шкале ролевая деятельность (Role-Physical Functioning — RP) — 64,2, по шкале общее здоровье (General Health — GH) — 62,0, по шкале жизнеспособность (Vitality — VT) — 66,0, по шкале социальное функционирование (Social Functioning — SF) — 72,5, по шкале эмоциональное состояние (Role-Emotional — RE) — 74,0, и по шкале психическое здоровье (Mental Health — MH) — 68,0 баллов.

Много работ посвящено сравнению отдаленных результатов операций в условиях ИК и без ИК [5,6,7,8]. Согласно получаемым данным, значимых различий качества жизни больных в отдаленном периоде (более 6-ти месяцев), не наблюдается.

В нашей клинике, при помощи опросника MOS SF-36 было обследовано 131 пациентов ИБС, оперированных без ИК. Полученные данные позволяют оценить их качество жизни как удовлетворительное, сравнимое с показателями для общей популяции США от 1998 года, средними показателями отечественных и зарубежных кардиохирургических клиник.

Таким образом, использование опросника MOS SF-36 является доступным методом оценки качества жизни оперированных пациентов. Показатели КЖ пациентов перенесших КШ без ИК, согласно результатам тестирования, являются удовлетворительными по всем шкалам опросника, кроме шкалы — ролевая деятельность (Role-Physical Functioning).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В. и др. Оценка отдаленных результатов и качества жизни пациентов после операции реваскуляризации миокарда на работающем сердце // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2007. — Т. 8, № 3. — С. 28-34.
2. Ионова Т.И., Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд. — М.: ОЛМАПРЕСС, 2007. — с.78-82
3. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. // Качественная клиническая практика. — 2002. — №1. — С. 56-65
4. Bullinger M. Translating health study questionnaires and evaluating them: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment. // Clin. Epidemiol. — 1998. — V.51. — P. 913-923.
5. Corcoran W.E., Durham C.F. Quality of life as an outcome-based evaluation of coronary artery bypass graft critical paths using the SF-36. // Qual Manag Health Care. — 2000. — Vol. 8(2). — P. 72-81.
6. Kapetanakis E.I., Stamou S.C., Petro K.R., et al. Comparison

of the quality of life after conventional versus off-pump coronary artery bypass surgery. // J Card Surg. — 2008. — Vol. 23(2). — P. 120-125.

7. Motallebzadeh R., Bland J.M., Markus H.S., et al. Health-related quality of life outcome after on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized study. // Ann Thorac Surg. — 2006 Aug. — Vol. 82(2)— P. 615-619
8. Nogueira C.R., Hueb W., Takiuti M.E., et al. Quality of life after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting surgery. // Arq Bras Cardiol. — 2008. — Vol. 91(4). — P. 217-222, 238-244.
9. Staquet M.J., Hays R.D., Fayers P.M. Quality of Life Assessment in Clinical Trials: Methods and Practice. — Oxford: Oxford University Press, 1998. — p. 114-122
10. Thornton E.W., Groom C., Fabri B.M., et al. Quality of life outcomes after coronary artery bypass graft surgery: relationship to neuropsychologic deficit. // J Thorac Cardiovasc Surg. — 2005. — Vol.130(4). — P. 1022-1027.
11. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. — Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2000. — P.68-82

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100 ГУЗ ИОКБ, КХО №1, т. 40-78-51, 40-78-50, e-mail: pvdmi@inbox.ru, likhandi_di@mail.ru

Подкаменный Владимир Анатольевич — сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор,
Лиханди Дмитрий Игоревич — сердечно-сосудистый хирург,
Гордеенок Сергей Федорович — 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.

© ПУСЕВА М.Э., МИХАЙЛОВ И.Н., РУДАКОВ А.Н. — 2010

КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПСЕВДОАРТРОЗА ДИАФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

М.Э. Пусева^{1,2}, И.Н. Михайлов², А.Н. Рудаков²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., доц. М.М. Тайлашев; ²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев, научно-клинический отдел травматологии, зав. — к.м.н., доц. Н.В. Тишков)

Резюме. Приведены сравнительные сроки хирургического лечения псевдоартроза диафиза лучевой кости в зависимости от применяемого метода. Представлены результаты лечения 28 пациентов. Предлагается определенная

последовательность хирургического лечения псевдоартроза диафиза лучевой кости, позволяющая восстановить целостность лучевой кости, способствующая функциональной реабилитации в оптимальные сроки.

Ключевые слова: псевдоартроз, лучевая косорукость, костная аутопластика, чрескостный остеосинтез.

COMBINED METHOD OF TREATMENT OF PSEUDOARTHROSIS OF RADIAL BONE DIAPHYSIS

M.E. Puseva^{1,2}, I.N. Mikhailov², A.N. Rudakov²

¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education;

²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)

Summary. Comparative terms of surgical treatment of pseudarthrosis of radial bone diaphysis depending on used method are given. The results of treatment of 28 patients are presented. Definite sequence of surgical treatment of pseudarthrosis of radial bone that allows to restore integrity of radial bone promoting functional rehabilitation in optimal terms is presented.

Key words: pseudoarthrosis, radial clubhand, bone autotransplantation, transosseous osteosynthesis.

Лечение ложных суставов предплечья остается сложной задачей по настоящее время. Анализ литературы последних лет показал, что травма руки возрастает и составляет 20-30% от числа пациентов травматологических отделений [13, 17]. Частота переломов костей предплечья занимает второе место после переломов костей голени и составляет от 7,1 до 53% от общего количества переломов длинных трубчатых костей [4, 14].

Переломы диафизарных отделов предплечья встречаются в 13-15% случаев [11, 15]. Из повреждений длинных трубчатых костей до настоящего времени наибольшие трудности для лечения представляют именно диафизарные переломы костей предплечья.

Несмотря на большое разнообразие методов лечения, процент неудовлетворительных результатов консервативными методами лечения составляет 13-60% [5, 8, 10]. Удельный вес выхода на инвалидность при консервативном методе от 0,7 до 16,6% [16] и от 6 до 41,4% — при оперативном лечении [1].

Наиболее частыми последствиями при неудовлетворительном лечении диафизарных переломов костей предплечья, являются замедленно срастающиеся в неправильном положении перелом и образование ложных суставов, что приводит к стойким контрактурам в лучелоктевом, локтевом и кистевом суставах. Псевдоартрозы костей предплечья в практике восстановительной хирургии по данным разных авторов составляют 20-25% по отношению ко всем псевдоартрозам длинных трубчатых костей [7, 12]. По локализации несращения костных отломков предплечья составляют в средней трети 57% случаев, дистальной трети — 35%, проксимальной трети — 8%. В 39% случаев несращение обеих костей предплечья, в 36% — локтевой кости, в 25% — лучевой кости [19].

Большой удельный вес плохих исходов лечения диафизарных повреждений костей предплечья в значительной мере связан со следующими причинами:

1. Анатомо-топографические особенности предплечья.

Топографическая анатомия предплечья является одним из наиболее сложных сегментов и имеет ряд существенных особенностей, влияющих на варианты смещения отломков костей. Каждая группа мышц имеет строго выраженную функциональную направленность. На предплечье проходит несколько сосудисто-нервных образований, которые кровоснабжают и иннервируют, как само предплечье, так и кисть. Поэтому при переломах костей предплечья всегда есть дефицит активной ротации сегмента, при этом часто страдает функция кистевого сустава и пальцев кисти.

Особого внимания заслуживает сохранение ротационных движений предплечья. Известно, что после восстановления анатомической целостности костей предплечья развитие пронационно-супинационной контрактуры различной степени выраженности, возникает в 30-83% случаев [6, 9, 20].

Сложная анатомо-функциональная взаимосвязь локтевой и лучевой костей требуют идеального сопоставления костных отломков, поэтому любые неустра-

ненные виды смещений реализуются ограничением ротации луча вокруг локтевой кости.

К ограничению ротации приводят не только поврежденные костные структуры, но и нарушение структуры и функции мягкотканых структур: межкостная мембрана, мышцы-ротаторы предплечья, сосуды, нервы, кровеносные ткани. Именно ротационная контрактура является причиной инвалидности в 3-8% случаев [16].

2. Методы оперативного лечения.

Несмотря на множество предложенных методов лечения диафизарных повреждений костей предплечья, проблема сохраняет свою актуальность в наши дни. Анализ данных литературы по методам консервативного и оперативного лечения диафизарных повреждений костей предплечья показывает их несовершенство до настоящего времени.

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение эффективности комбинированного лечения у больных с ложными суставами диафиза лучевой кости.

Материалы и методы

С 2003 по 2009 г. в проводимое нами исследование включено 27 больных, пролеченных по поводу посттравматического псевдоартроза диафиза лучевой кости. Ложный сустав сформировался после консервативного лечения и несостоявшегося металлоостеосинтеза. Из них — 17 женщин и 10 мужчин. У всех больных резко ограничена трудоспособность. Возраст от 23 до 56 лет. Продолжительность заболевания составила более 1 года.

Рентгенологически — лучевая кость укорочена по длине (лучевая косорукость), угловая деформация в области псевдоартроза (угол открыт кнаружи), дисконгруэнтность суставных поверхностей лучевой и локтевой костей в дистальном радио-ультнарном сочленении.

В исследование включено две группы пациентов. В первую основную группу вошли 17 больных, которым выполнена комбинация чрескостного остеосинтеза и костно-пластическое замещение дефекта диафиза лучевой кости после резекции зоны ложного сустава. Вторую группу составили 11 пациентов, которым выполнена дистракция с помощью аппарата внешней фиксации в зоне ложного сустава.

В обеих группах, как первый этап, применяли предложенный Г.А. Илизаровым способ дистракции с помощью аппарата внешней фиксации стержневой компоновки дискретно во времени по 0, 25 мм 4 раза в сутки. В каждый отломок лучевой кости вводили по 2 стержня согласно известной схеме [2, 3, 18]. Локтевая кость оставалась интактной для чрескостных элементов (рис. 1).

1 3 4 2

II,8,90 — III,9,90 — V,9,90 — VII,11,90
сектор сектор сектор сектор

Рис. 1. Вариант схемы чрескостного остеосинтеза при диафизарном повреждении лучевой кости на уровне средней трети. Предплечье в среднем положении

Это позволило восстановить длину лучевой кости, растянуть рубцово-измененную межкостную мембрану, увеличить межкостное пространство и устранить угловую деформацию. Дистракцию проводили до восстановления анатомии дистального лучелоктевого сочленения.

Затем этапы лечения в группах были разными. В первой основной группе аппарат внешней фиксации сохраняли, ограничивая от операционного поля. Выделяли концы костных отломков лучевой кости, избегая травматизации глубоких рубцов. Костные отломки выделяли в пределах, необходимых для формирования ложа костного аутооттрансплантата. Склерозированные деформированные концы костных отломков экономно резецировали, минимально укорачивая длину отломков. Вскрывали костномозговой канал проксимального и дистального костных отломков лучевой кости, при этом дефект диафиза имел трубчатую форму и составлял 13-20 мм. Полученный дефект диафиза лучевой кости замещали костным аутооттрансплантатом из гребня подвздошной кости. Фигурная обработка аутооттрансплантата позволяет придать ему некоторый изгиб и моделировать не только объем и длину, но и физиологическую кривизну диафиза лучевой кости. Длина костного аутооттрансплантата составляла 10-20 мм, в среднем — 15 мм. В процентном отношении длина костного аутооттрансплантата в среднем составляла 47,8% длины восстанавливаемой лучевой кости. Ширина аутооттрансплантата по наибольшему поперечнику не превышала 12 мм. С помощью аппарата внешней фиксации проводилась компрессия в зоне установленного костного аутооттрансплантата.

Во второй группе после восстановления дистального лучелоктевого сочленения, исправления деформации лучевой кости аппарат внешней фиксации переводили в режим фиксации (методика Курганского института).

Результаты и обсуждение

Результаты изучены у всех пациентов. Восстановление целостности диафиза лучевой кости в первой группе достигнуто у 16 пациентов. В одном случае было замед-

ленное сращение проксимального конца костного аутооттрансплантата и дистального конца проксимального костного отломка лучевой кости. В последнем случае увеличился срок фиксации в аппарате внешней фиксации до 11 месяцев. Функция восстановилась через 6-7 месяцев полностью у 7 пациентов. У 6 частичное восстановление объяснялось сухожильно-мышечной и артрогенной контрактурой межфаланговых суставов пальцев кисти, у 4 ограничением ротации лучевой кости.

Во второй группе целостность диафиза лучевой кости восстановлена, но более в отдаленные сроки. Хороший результат достигнут у 5 пациентов в сроки 6-7 месяцев. У 6 больных в срок 3 месяца фиксации выполнена стимуляция регенерации путем введения ксенокости в зону ложного сустава (3 пациента) и нанесением остеоперфорации концов костных отломков лучевой кости (3 пациента). Срок фиксации в аппарате внешней фиксации составил 11-13 месяцев.

Таким образом, анализ результатов комбинированного лечения посттравматического псевдоартроза диафиза лучевой кости показал, что первым этапом необходимо восстановить анатомию дистального лучелоктевого сочленения, увеличить ширину межкостного пространства путем дистракции в аппарате внешней фиксации. Уже на этом этапе возможно восстановление ротационной функции поврежденного предплечья, так как локтевая кость остается интактной для чрескостных элементов. Гипотрофический ложный сустав является абсолютным показанием для выполнения экономной резекции склерозированных конически заостренных концов костных отломков. Костный аутооттрансплантат из гребня подвздошной кости позволяет восстановить анатомическую форму лучевой кости. Чрескостный остеосинтез — это метод остеосинтеза, который обеспечивает жесткость фиксации и возможность управлять ею, возможность движений в локтевом, кистевом суставах, проксимальном и дистальном лучелоктевых сочленениях предплечья в течение всего периода фиксации костных отломков.

Такая последовательность позволяет восстановить целостность лучевой кости, способствует функциональной реабилитации в оптимальные сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афаунов А.И., Духу Р.Ю., Плясов С.А. Лечение деформаций и восстановление функций предплечья в поздние сроки после метафизарных переломов лучевой кости // Кубанский научный медицинский вестник. — 2005. — №5-6. — С. 31-32.
2. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «Эсперанто» проведение чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова. — Новосибирск: Наука, Сибирское предприятие, 1997. — 188 с.
3. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. Совершенствование методики чрескостного остеосинтеза при лечении поврежденных костей предплечья // Травматология и ортопедия России. — 1995. — №2. — С. 26-30.
4. Бейдик О.В. Пути оптимизации лечения больных с травмами и деформациями конечностей методом наружного чрескостного остеосинтеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Самара, 1999. — 39 с.
5. Бейдик О.В., Котельников Г.П., Островский Н.В. Остеосинтез стержневыми и спицеобразными аппаратами внешней фиксации. — Самара: Перспектива, 2002. — 208 с.
6. Богов А.А., Толыркин В.Г., Мосин В.А. Выбор кровоснабжаемого костного трансплантата и результаты лечения дефектов костей плеча и предплечья // Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии: матер. конгр. травматологов-ортопедов. — Ярославль, 1999. — С. 73-74.
7. Гольдман Б.Л., Литвинова Н.А., Корнилов Б.М. К вопросу об оперативном лечении переломов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1986. — № 9. — С. 69-71.
8. Горячев А.Н., Фоминых А.А., Игнатьев А.Г. Ротационная контрактура у больных с переломами костей предплечья // Гений ортопедии. — 2001. — № 2. — С. 54.
9. Гудушаури О.Н., Сабурова Н.К. Оперативное лечение дефектов лучевой кости, осложненных косорукостью // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1968. — № 7. — С. 65-68.
10. Дубров Я.Г. Амбулаторная травматология. — М., 1986. — 247 с.
11. Ефимов В.Н. Лечение переломов костей предплечья (показания, методы, техника): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1974. — 24 с.
12. Иванников С.В., Оганесян О.В., Шестерня Н.А. Наружный чрескостный остеосинтез при переломах костей предплечья. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний: Медицина, 2003. — 140 с.
13. Илизаров Г.А., Швед С.И., Кудзаев К.У. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при диафизарных переломах костей предплечья: метод, рекомендации. — Курган, 1990. — 19 с.
14. Копылов А.Ю., Бугров С.Л., Ветрова Н.С. Профилактика нейро-сосудистых нарушений у больных с переломами лучевой кости в типичном месте при помощи биотренажера REDOX <http://www.redox.ru/science/?342&PHPSESSID=f7311ab5f6cb4e8310393908c1937b1b>;
15. Лукин А.В. Профилактика неблагоприятных исходов закрытых диафизарных и метафизарных переломов на основе их прогнозирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1983. — 22 с.
16. Макарова С.И. Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 2007. — 24 с.
17. Панков И.О. Чрескостный остеосинтез при лечении перелома-вывихов проксимального конца плечевой кости // Лечение сочетанных травм и заболеваний конечностей: тез. докл. Всерос. юбил. науч.-практ. конф. — М., 2003. — С. 241-242.
18. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппарата Г.А. Илизарова. — СПб.: МОПСАР АВ, 2005. — С. 189-190.

19. Фаддеев Д.И. Ранний металлоостеосинтез множественных и сочетанных переломов. — Смоленск, 1997. — 364 с.
20. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М. Особенности форми-

рования костного сращения в условиях distraction // *Анналы травматологии и ортопедии.* — 1995. — № 2. — С. 20-23.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. тел. (3952) 29-03-57
Пусева Марина Эдуардовна — доцент, заведующая травматолого-ортопедическим отделением клиники
Михайлов Иван Николаевич — младший научный сотрудник, к.м.н., доцент,
Рудаков Алексей Николаевич — врач травматолог-ортопед.

© СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., ДУДЕНКОВ В.В., ДЮКОВ А.А., ДМИТРИЕНКО А.П. — 2010

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

В.Н. Стальмахович¹, В.В. Дуденков¹, А.А. Дюков², А.П. Дмитриенко²

(¹ Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. В работе проведен анализ торакальных операций у 7 пациентов, прооперированных по поводу приобретенных деформаций грудной клетки, за период с 2002 по 2009 годы. Операции выполнялись с использованием методов торакоскопии. Данные методы коррекции наиболее тяжелой патологии грудной клетки позволяют добиться хороших ближайших и отдаленных косметических и функциональных результатов.

Ключевые слова: торакальные операции, грудная клетка, дети.

SURGICAL TREATMENT OF THE ACQUIRED DEFORMATION OF THE THORAX AT CHILDREN

V.N. Stalmahovich¹, V.V. Dudenkov¹, A.A. Dyukov², A.P. Dmitrienko²

(¹Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education; ²Irkutsk Regional Children Hospital)

Summary. In work the analysis of the thorax operations of 7 patients concerning acquired deformations of the thorax from 2002 for 2009 is carried out. Operations were carried out with use of thoracoscopic method as well. The given methods of correction of the heaviest pathology of a thorax allow to achieve the good nearest and remote cosmetic and functional results.

Key words: thorax operations, thorax, children.

Проблема хирургического лечения приобретенных деформаций грудной клетки у детей недостаточно изучена и освещена в отечественной и зарубежной литературе.

Приобретенные деформации грудной клетки — это искривления грудины и ребер, возникшие вследствие внешних воздействий на организм ребенка (воспалительные заболевания, травмы, хирургические операции и т.д.). Чаще всего приобретенные деформации относят к неудовлетворительным результатам после первичных торакопластик, выполненных по поводу врожденных искривлений грудины и ребер или к осложнениям после срединных стернотомий при операциях на сердце.

Деформации после перенесенных гнойных заболеваний грудной полости и грудной стенки являются осложнением запущенных воспалительных процессов, вызванных патогенными микроорганизмами. В настоящее время подобного рода деформации грудной клетки встречаются крайне редко, что объясняется эффективностью современных антибактериальных препаратов.

Приобретенная воронкообразная деформация грудной клетки (ПДГК) представляет собой разное по форме и глубине искривление грудины и передних отделов ребер, приводящее к уменьшению объема грудной клетки, к смещению органов средостения, вызывая функциональные нарушения со стороны органов грудной клетки. Характерной особенностью деформаций грудной клетки является склонность к прогрессированию. Килевидная деформация грудной клетки (КДГК), характеризуется искривлением кпереди грудины и сочленяющихся с ней ребер, включает в себя несколько компонентов деформации, при этом поражение реберных хрящей может быть одно- или двусторонним, а грудина выступает кпереди в верхнем и нижнем отделе.

Используемые до 2002 г. методы торакопластики для лечения приобретенной деформации грудной клетки имели ряд недостатков: неудовлетворительный косме-

тический результат, большая травматичность операции с относительно высоким риском интра- и постоперационных осложнений. Дети, как правило, тяжело переносят их в послеоперационном периоде, а реабилитация больных занимала многие месяцы и даже годы. На данный момент отдается предпочтение малоинвазивным, менее травматичным в тоже время более эффективным оперативным вмешательствам, направленным на полную коррекцию деформаций грудной клетки, с максимальным косметическим эффектом.

Цель работы: Улучшения качества лечения приобретенной деформации грудной клетки у детей.

Материалы и методы

В Иркутской государственной областной детской клинической больнице за период с марта 2002 года было прооперировано 3 пациента с приобретенной воронкообразной деформацией грудной клетки и с мая 2006 — 4 пациента с приобретенной килевидной деформацией грудной клетки. В 5 случаях деформации возникали вследствие стернотомии после коррекции врожденного порока сердца, в 1 случае после торакотомии по поводу лобэктомии, в 1 случае пациент был оперирован по поводу передней френоперикардальной грыжи. В нашей клинике после проведенного обследования данным пациентам выполнена реконструктивная операция. Операции выполнялись с использованием метода NUSS в авторской модификации в два этапа. Разработанная методика отличалась от ранее используемых меньшей интраоперационной травмой как кожного покрова, так и грудно-реберного комплекса, вследствие этого, минимальной кровопотерей, хорошим косметическим и функциональным результатом. Технология оперативного лечения подразумевала использование индивидуально изготовленной пластины из титанового сплава, обеспечивающей стабилизацию грудно-реберного комплекса в течение 1,5-2 лет.

Оперативное вмешательство проводили под эндотрахеальным наркозом. Для осуществления предложенного способа использовали комплекс эндовидеостойки с визуализацией изображения на монитор. Проводили два микроразреза в области верхнего и нижнего краев деформации грудины, в которые устанавливали троакары (5 мм), создавали подкожную эмфизему и проводили пневмопрепаровку, в результате которой визуализировали переднюю кортикальную пластинку тела грудины. Под видеоконтролем электроножом рассекали надкостницу и наружную кортикальную пластинку грудины, затем долотом проводили Т-образную стернотомию. Через разрез (1,5-2 см) по передней подмышечной линии на уровне максимальной глубины воронки проводили дополнительное торакоцентное отверстие, которое тупо расширяли. Под контролем эндоскопии в него заходили лопатку Буяльского до средней линии грудины и проводили элевацию последней. В такой же точке противоположной стороны грудной клетки наносили аналогичное контрапертурное отверстие. Под контролем видеосистемы за грудину заходили от моделированную металлическую пластину, поворачивали ее по своей оси на 180° с одномоментным исправлением деформации грудины, при этом передняя грудная стенка принимала физиологическое положение. Ликвидировали пневмоторакс. Раны в месте проведения пластины ушивали. Операцию заканчивали дренированием левой плевральной полости по Бюлау в течение первых суток.

Способ лечения килевидной деформацией грудной клетки, выполнялся по авторской технологии. Техника операции. Проводили разрез на уровне угла деформации грудины, с последующим проведением поперечной неполной стернотомии на уровне вершины деформации. Затем проводили доступы по среднеподмышечной линии с обеих сторон к ребру, находящемуся на одной линии с наиболее выступающей частью грудины. Формировали подкожный тоннель слева на право, соединяющий оба доступа и проходящий через область деформации грудины. Через этот тоннель проводили титановую пластину лукообразной формы, со стрелой прогиба в средней ее части. Компрессия пластины на грудину приводила к устранению ее деформации, при этом пластина меняла контур, который в последующем соответствовал правильно сформированной грудной стенке. Иммобилизацию грудно-реберного комплекса в корригированном положении проводили фиксацией концов пластины к ребрам. При устранении килевидной деформации грудной клетки в сочетании с ладьевидной деформацией реберных дуг использовали дру-

гую методику. Проводили поперечную стернотомию, как и в предыдущем методе, затем выполняли разрезы в VIII межреберье, по передней подмышечной линии с обеих сторон и доступ в проекции тела грудины. Через межреберные промежутки формировали субкостальные тоннели, в которые заводили отрихтованные индивидуально по конфигурации правильной формы реберной дуги дугообразные металлические пластины, поворачивали их по своей оси на 180° с одномоментной элевацией реберных дуг и компрессией грудины проксимальными плечами металлоконструкций, с устранением грудно-реберного горба и, в целом, деформацию грудно-реберного комплекса, при этом передняя грудная стенка принимала физиологическое положение. Дистальные концы пластины фиксировали к ребрам.

Результаты и обсуждения

На наш взгляд, причинами приобретенных пороков грудной клетки после проведенной стернотомии является чрезмерное натяжение нити, фиксирующей края грудины. Если края грудины подворачиваются вовнутрь, то развивается ВДГК, или наружу — это приводит к развитию КДГК. Уже через 6-8 месяцев после проведенной операции (стернотомии) у этих пациентов наблюдается выраженная костная деформация. При выполнении коррекции приобретенной деформации присутствует ряд технических затруднений. Выраженный рубцовой процесс нарушает правильную анатомию тканей. После продольной стернотомии формируется кожнокостный рубец, затрудняющий создание подкожной эмфиземы для проведения эндоскопической стернотомии. Во время операции приходится пересекать фиксирующий материалы (лавсановые нити, проволоку), что также затягивает операционное и наркозное время. Проведение титановой пластины в за грудинном пространстве (завершающий этап операции при лечении ПДГК) всегда происходит с большими техническими трудностями, особенно при мобилизации перикарда от задней кортикальной пластинки грудины. В одном случае отмечалось плотное сращение грудины с перикардом и миокардом, что осложнило создание за грудинного тоннеля для металлоконструкции. В послеоперационном периоде у одного ребенка развилась подкожная гематома в области послеоперационного рубца. Других осложнений не было. У всех пациентов, прооперированных по поводу приобретенной деформации грудной клетки, достигнут удовлетворительный косметический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.Ч., Холдер М. Деформация грудной клетки. // Детская хирургия. — СПб., 1996. — Т. 1. — С. 168-184.
2. Дольницкий О.В., Дирдовская Л.Н. Врожденные деформации грудной клетки у детей. — Киев, 1978. — 135 с.
3. Разумовский А.Ю., Савчук М.О., Павлов А.А. Килевидная деформация грудной клетки // Детская хирургия. — 2009. — №1. — С. 45-50.
4. Стальмахович В.Н., Дюков А.А., Стальмахович А.В. Способ лечения врожденной воронкообразной деформации грудной клетки // Патент №22883052 от 10 сентября 2006 г.
5. Тимошенко В.А. Металлохондропластика при врожденных и приобретенных деформациях грудной клетки у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. — 38 с.
6. Тимошенко В.А., Виноградов В.А., Тиликин А.Е., Хаспекор Д.В. Деформации грудной клетки после торакопластики у детей // Детская хирургия. — 2000. — №2. — С. 9-13.
7. Урманас В.К. Воронкообразная деформация грудной клетки (хирургические и кардиологические аспекты): Дис... д-ра мед. наук. — Каунас, 1975. — 305 с.
8. Чепурной Г.И., Шамик В.Б. Оптимизация торакометрии

и контроля косметических результатов торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей // Детская хирургия. — 2002. — №1. — С. 8-10.

9. Шамик В.Б. Способ лечения килевидной деформации грудной клетки // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. — №1. — С. 53-54.

10. Шамик В.Б. Оптимизация реконструктивной торакопластики при врожденных деформациях грудной клетки у детей и подростков: Дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2003. — 321 с.

11. Oelsnitz D. Ergebnisse der operation Trichterbrust be handlung an der Kinder-chirurgischen Klinik in Bremen // Z. Kinderchir. — 1974. — Bd. 15, H. 1. — P. 25-48.

12. Ravitch M.M. Congenital deformities of the chest wall and their operative correction. — Philadelphia, 1977. — P. 127-205.

13. Ravitch M.M. The operative treatment of pectus excavatum // Ann. Surg. — 1949. — Vol. 129. — P. 429-439.

14. Shamberger R.C., Welch K.J. Cardiopulmonary function in pectus excavatum // Surg. Gynecol. Obstet. — 1988. — Vol. 166. — P. 383-391.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, тел. (3952) 25-12-42, 24-24-40, 46-92-42, e-mail: Stal.irk@mail.ru

Стальмахович Виктор Николаевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Дуденков Виктор Владимирович — аспирант, Дюков Андрей Анатольевич — к.м.н., врач-хирург, Дмитриенко Анастасия Прокопьевна — врач-хирург

ОШИБКИ И ОПАСНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМАНГИОМ КОЖИ У ДЕТЕЙ

В.В. Перловская¹, И.Н. Кайгородова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²ГУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. В статье, на основании собственного опыта, указаны причины и последствия ошибок в диагностике и лечении гемангиом кожи у детей, а также обозначены меры профилактики данных ошибок. Приведены собственные клинические наблюдения реальных пациентов с гемангиомами и результаты их хирургического лечения. Статья иллюстрирована многочисленными собственными фотографиями.

Ключевые слова: гемангиома, врачебная ошибка.

PITFALLS IN THE TREATMENT OF SKIN HEMANGIOMAS IN CHILDREN

V.V. Perlovskaya¹, I.N. Kaygorodova²

(¹Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education; ²Irkutsk Regional Children Hospital)

Summary. On the basis of a personal experience, the causes and consequences of pitfalls in diagnosis and treatment of skin hemangiomas in children are outlined, and preventive measures are designated. Are resulted own clinical supervision of real patients with hemangiomas and results of their surgical treatment. Article is illustrated by numerous own photos.

Key words: hemangioma, medical error.

«Усовершенствования во врачебном искусстве можно добиться только путем изучения ошибок, допущенных у постели больного».

Н.И. Пирогов

Гемангиомы кожных покровов — доброкачественные сосудистые новообразования, которые встречаются у 10 % детей первого года жизни, составляя более 50% прочих опухолей мягких тканей [2]. Как правило, диагностика гемангиом не вызывает проблем. По данным литературы, трудности в диагностике могут быть при смешанных формах, когда инфильтративный рост патологического очага распространяется в глуболежащие мягкие ткани [1]. При этом следствием ошибочного диагноза становится и ошибочная лечебная тактика.

Для иллюстрации данного положения приводим следующие клинические случаи. С 2004 г. в хирургическом отделении ИГОДКБ наблюдается пациент Алексей П., который впервые обратился в семилетнем возрасте с жалобами на опухолевидное образование правой ягодичной области (рис.1). При ультразвуковом исследовании в мягких тканях визуализировалось образование без четких контуров, неправильной формы, неоднородной внутренней структуры, с выраженным кровотоком. Данную картину расценили, как гемангиому и ребенку была выполнена операция, на которой образование располагалось в толще ягодичной мышцы,

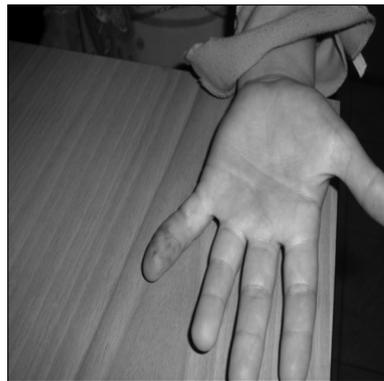


Рис. 3. Ангиома левой кисти



Рис. 4. Результат после оперативного лечения



Рис. 1. Больной Алексей П.



Рис. 2. Больной Алексей П., через 2 г. после операции

прорастало ее и достигало надкостницы. С техническими сложностями и проведением тщательного гемостаза опухоль была удалена. Макропрепарат, представлял собой образование, размером 5,5x5,0x2,3 см, состоящее из миофиброподобной ткани с полостными образованиями, содержащими жидкость. Морфологическая картина соответствовала внутримышечной гемангиоме в сочетании с фибролимфангиомой. Через 2 месяца после операции произошел рецидив опухоли, по поводу чего были выполнены МРТ, УЗИ и ангиография на которых была выявлена множественная обширная артериовенозная мальформации правой нижней конечности. При пересмотре гистологических препаратов, заключение звучало следующим образом: Дисэмбриоплазия сосудистой ткани. Неоднократно ребенку проводилась эмболизация ветвей внутренней подвздошной артерии и глубокой артерии бедра, питающих область артериовенозных свищей. Несмотря на это, патология прогрессировала (рис.2). Со временем появились эквинусная установка стопы, а затем укорочение конечности, за счет перерождения икроножной мышцы по поводу чего было выполнено Z-образное удлинение ахиллова сухожилия. В тот же период была диагностирована вторичная дилатационная кардиомиопатия на фоне тяжелого ангиоматоза. Мы не можем до-



Рис. 5. Изъязвившаяся гемангиома



Рис. 6. На этапе лечения

стоверно утверждать, что столь тяжелое течение заболевания обусловлено операцией, поскольку патология изначально была достаточно сложной, но, к сожалению, утверждать обратное мы тоже не можем.



Рис. 7. Гемангиома промежности



Рис. 8. Результат после лечения

Похожая история наблюдалась у больной Р., 13 лет, которая поступила в нашу клинику для лечения вторичной контрактуры коленного и голеностопного суставов слева. Изначально в 4-х летнем возрасте она была прооперирована по поводу ангиомы левой голени, после чего у нее появилась отечность стопы, боль и увеличение окружности голени, в последующем развилась эквинусная установка стопы и контрактура, что было обусловлено патологическими изменениями в икроножной мышце и укорочением ахиллова сухожилия. После дополнительного обследования, в том числе МРТ, доплерографии был поставлен диагноз: Врожденная ангиодисплазия. Множественные врожденные артериовенозные аневризмы левой голени и стопы. После проведения Z-образного удлинения ахиллова сухожилия, качество жизни ребенка значительно улучшилось, однако устранены были лишь вторичные изменения и



Рис. 9. Изъязвившаяся гемангиома затылочной области

ребенку еще предстоит проведение эндоваскулярных окклюзий.

В следующем случае несколько иная ситуация, но результат лечения также оставляет желать лучшего. В четырехлетнем возрасте девочке была удалена ветвистая гемангиома левой кисти (рис. 3), в последующем отмечался рецидив в виде формирования варикозно — расширенных вен с образованием узлов по типу ангиом, по поводу чего, неоднократно проводилось иссечение этих образований. Однако после операций формирование новых ангиом продолжалось, появилась выраженная деформация и контрактура 5 пальца, что на следующей операции, привело к его ампутации (рис. 4). Ретроспективно можно заключить, что у данной пациентки была врожденная ангиодисплазия, а именно врожденные флехэктазии левой кисти. В подобных ситуациях показано проведение склерозирующей терапии.

В приведенных случаях ошибки в диагностике и соответственно в лечении, прежде всего, были обусловлены отсутствием дооперационного исследования сосудов, которое позволило бы выявить размеры и характер сосудистых аномалий, определить источник и характер кровоснабжения, взаимоотношение с окружающими тканями и магистральными сосудистыми стволами.

В проведенных случаях ошибки в диагностике и соответственно в лечении, прежде всего, были обусловлены отсутствием дооперационного исследования сосудов, которое позволило бы выявить размеры и характер сосудистых аномалий, определить источник и характер кровоснабжения, взаимоотношение с окружающими тканями и магистральными сосудистыми стволами.

Проведение такого обследования позволило избежать тактической лечебной ошибки у четырехмесячной девочки, которая поступила в хирургическое отделение с изъязвившейся гемангиомой, занимающей 2/3 правой ягодичной области, кровоточащей при контакте (рис. 5).

После проведенного обследования, в том числе доплерографии и МРТ мягких тканей был поставлен диагноз артерио-венозная мальформация, кровоснабжающая гемангиому кожи и подкожной клетчатки правой ягодичной области. В дальнейшем ребенку в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Российской детской клинической больницы проводилось СВЧ гипертермия опухоли с эндоваскулярной окклюзией питающих сосудов. После чего отмечалось заустевание опухоли. Затем было проведено склерозирование опухоли спирт — новокаиновой смесью (рис. 6), после чего последняя была полностью иссечена, в дальнейшем — выздоровление.

Процент ошибок в диагностике гемангиом не так велик и по нашим данным за последние десять лет составил 0,15%. В большей степени актуальным является проблема лечения, что обусловлено не только большой распространенностью гемангиом, но и своеобразием их клинического течения [3]. И прежде всего это касается обширных гемангиом и, так называемых, гемангиом сложных анатомических локализаций. Одним



Рис. 10. Частичная атрофия нижней губы



Рис. 11. Постлучевая рана

из насущных вопросов является выбор метода лечения в конкретном случае, так как методы не конкурируют между собой, а дополняют друг друга [6].

Дискуссии по поводу сроков лечения гемангиом остались в прошлом. Если в литературе 80-х годов

указывалось на значительное количество случаев спонтанной регрессии гемангиом — до 96%, то спустя десять лет различные авторы отметили, что полностью способны исчезать от 5,3 до 10,1% гемангиом [4]. Несмотря на это, в большинстве случаев запущенных форм обширных гемангиом, использовалась выжидательная тактика в надежде на самопроизвольную редукцию опухоли. Примером этого является история двухмесячной девочки. Гемангиома промежности у нее отмечалась с рождения, изначально она была небольших размеров. Родители педантично выполняли рекомендации детского хирурга по месту жительства, который предположил динамическое наблюдение. С возрастом опухоль значительно увеличилась в размерах и, несмотря на то, что гемангиома была в основном поверхностной, сложность лечения заключалась в обширности и локализации поражения (рис.7). Несколько методов лечения использовалось у данного ребенка — хирургический, электрокоагуляция и 3 курса гормонотерапии. К 11 месяцам лечение было закончено. В результате опухолевый процесс был полностью ликвидирован, при достижении хорошего косметического результата (рис. 8).

Показания к лечению изъязвившихся гемангиом являются относительными, поскольку в некоторых случаях возможно самоизлечение сосудистой опухоли, за счет ее разрушения и последующим замещением рубцовой тканью [2]. Примером такого самоизлечения служит история пятимесячной девочки, которая поступила в хирургическое отделение ИГОДКБ в экстренном порядке с диагнозом: обширная смешанная изъязвившаяся гемангиома задней поверхности шеи (рис. 9). Было выяснено, что девочка болеет с 3-х недельного возраста, когда на задней поверхности шеи появилась сосудистая опухоль, на фоне физиолечения, проводимого по поводу мышечной кривошеи отмечался ее прогрессивный рост, с изъязвлением последней. Планируемое оперативное лечение не состоялось по соматическим причинам. Мы увидели девочку через полтора года. Образование вы-

глядело в виде избытка кожи с капиллярной гемангиомой по краям. Еще через год кожа сократилась, основная часть гемангиомы заместила рубцовой тканью. Для исключения подкожного компонента было сделано МРТ на, которой патологии не определялось. Два года спустя признаков опухоли не было, оставался лишь косметический дефект в виде избытка кожи.

К высокоэффективным методам относится рентгенотерапия гемангиом. Она является весьма результативной, если лечение проводится у детей от 3 до 8 месяцев, так как в этом возрасте чувствительность ангиомной ткани к ионизирующему излучению очень высока, что обеспечивает излечение гемангиом с полным восстановлением нормальной кожи. По данным литературы [5] разовые очаговые дозы составляют от 0,8 до 1,6 Гр., суммарная доза не должна превышать 7-8 Гр. При этом, показания к назначению лучевой терапии ограничены, так как после нее имеется много осложнений, в том числе поражение костных эпифизов, грудных желез, гонад, кожи, глазного хрусталика, щитовидной железы. В качестве иллюстрации представляем следующий пример.

Девочке с гемангиомой нижней губы и левой заушной области в 1,5 месячном возрасте была проведена близкофокусная рентгенотерапия в суммарной дозе 47 Гр. Через 2,5 мес. родители обратились в ОДЦ к пульмонологу с жалобами на кашель и затрудненное дыхание. На приеме у врача произошло резкое ухудшение состояния с развитием апноэ и потерей сознания. Ребенок в экстренном порядке был госпитализирован в реанимацию, где был переведен на искусственную вентиляцию легких. На рентгенограмме грудной клетки отмечались очагово-инфильтративные изменения в легких с обеих сторон, что было расценено как осложнение лучевой терапии в виде приобретенного иммунодефицитного состояния и лучевого пневмонита. В локальном статусе отмечалась частичная атрофия нижней губы. Ребенок лечился в клинике 2 месяца, из которых — месяц в реанимации. На контрольный осмотр, который планировался через 1,5 мес. ребенок не появился.

Два сеанса близкофокусной терапии, в суммарной дозе 25 Гр. было проведено другой 3-х месячной девочке с гемангиомой области плечевого сустава, после чего через 10 дней у нее образовалась обширная постлучевая рана (рис. 11). После длительного лечения на месте раны сформировался грубый спаянный с подлежащими тканями рубец, что потребовало в последующем выполнения пластической операции.

Подводя итог, следует отметить, что индивидуальный подход в каждом конкретном случае, как в диагностике сосудистого образования с использованием дополнительных методов исследования, таких как: УЗИ, доплерография, МРТ, ангиография, так и в выборе методов лечения, с соблюдением технологии и дозировок, позволит избежать диагностических и тактических ошибок и добиться оптимального результата лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамалиев Т.К., Осмонов Т.А., Адамалиев К.А. и др. Клинико — визуализационные аспекты диагностики наружных форм гемангиом у детей и подростков // Детская хирургия. — 2005. — № 3. — С. 23-25.
2. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — СПб.: Пит — тап., 1997. — Т. III. — С. 117-121.
3. Буторина А.В. Шафранов В.В., Поляев Ю.А. и др. Современное лечение гемангиом у детей // Лечащий врач. — 1999. — № 5. — С. 1-7.
4. Буторина А.В., Цыганов В.В., Шафранов В.В. Криогенное и СВЧ — криогенное лечение гемангиом наружных покровов у детей. — М. 2000. 169 с.
5. Подляцук Е.Л., Буторина А.В., Шафранов В.В. и др. Лучевая терапия гемангиом наружных покровов у детей: методические рекомендации. — М., 1999. — 15 с.
6. Шафранов В.В., Буторина А.В., Поляев Ю.А. и др. Гормональное лечение обширных гемангиом у детей: практическое руководство для врачей. — М., 1999. — 96 с.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; тел. (3952) 24-38-08,
Перловская Валентина Вадимовна — к.м.н., ассистент,
Кайгородова Ирина Николаевна — к.м.н., заведующая отделением

СТРУКТУРА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФЛЕБОТРОМБОЗА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙИ.В. Андриященко^{1,2}, В.Ф. Негрей^{1,2}, В.А. Агеев^{2,3}, А.Е. Маркова³

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ангиологии и сосудистой хирургии, зав. — к.м.н. доц. В.В. Чернявский; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. В статье обсуждается опыт диагностики и лечения 238 больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Целью исследования явилось изучение структуры и течения флеботромбоза, уточнение тактики лечения в остром и подостром периоде. Флотирующий характер верхушки тромба выявлен в 30 (12,6%) случаях. Среди больных с флотирующим тромбозом 22 (73%) получали стандартную антикоагулянтную терапию, 8 (27%) проведено хирургическое вмешательство. Флотирующий флеботромбоз не всегда является показанием к хирургической операции или установке кава-фильтра. Адекватная антикоагулянтная терапия с ультразвуковым контролем в динамике позволяет перевести флотирующий тромбоз в фиксированный пристеночный за счет процессов лизиса или фиксации верхушки тромба к стенке вены. В подостром периоде флеботромбоза проводилась пролонгированная терапия в течение 6 месяцев варфарином или сулодексидом.

Ключевые слова: острый тромбоз глубоких вен, флотирующий флеботромбоз, тромбоэмболия легочной артерии.

STRUCTURE AND RESULTS OF THE TREATMENT OF PHLEBOTHROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIESI.V. Andruschenko^{1,2}, V.F. Negrey^{1,2}, V.A. Ageev^{2,3}, A.E. Markova³

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1; ³Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article the experience of diagnostics and treatment of 238 patients with thrombosis of deep veins of the lower extremities has been discussed. The purpose of the study was research of the structure and process of thrombosis and revision of treatment tactics in acute and subacute period. The floating thrombosis has been revealed in 30 cases of 238 (12,6 %). 22 (of 30) persons with floating thrombosis had been treated with standard anticoagulant therapy, surgical intervention has been conducted in 8 patients. The floating thrombosis is not always an indication to surgical intervention or installation of cavafilter. Adequate anticoagulant therapy with dynamic ultrasonic control allows to transform floating thrombosis into fixed one with the help of the lysis processes or fixation of a top of a blood clot to wall of a vein. In subacute period of thrombosis the prolonged therapy with varfarin or sulodexide was conducted during 6 months.

Key words: acute deep vein thrombosis, floating thrombosis, pulmonary vein thromboembolism.

Острый венозный тромбоз занимает особое место в патологии сосудов. Флеботромбозы имеют большой удельный вес в структуре заболеваемости. Ежегодно регистрируется в общей популяции 160 случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ) на 100000 населения. Развитие флеботромбоза представляет реальную угрозу возникновения фатальной ТЭЛА или ТЭЛА с последующим развитием хронической лёгочной гипертензии. Острые тромбозы глубоких вен системы нижней полой вены приводят к развитию посттромботической болезни у 58-79% пациентов и их стойкой инвалидизации [2]. Тяжёлое течение и развитие в отдалённых осложнениях создаёт значительные социальные и экономические проблемы. Особенностью данного заболевания является ретромбоз, частота которого составляет более 20%. В литературе предлагается масса разрозненных рекомендаций. Одни авторы рассматривают активную хирургическую тактику при обтурирующем флеботромбозе [2,5,7,8], другие — получают лучшие результаты при консервативной тактике [2,3]. До сих пор большой проблемой является эффективность лечебных и профилактических мероприятий в подостром периоде и на стадии посттромботической болезни [1,3,6]. При этом частота рецидивов флеботромбоза и тромбоэмболических осложнений остаётся на прежнем уровне.

Цель: изучение причин и структуры флеботромбозов течения тромбоза глубоких вен в остром периоде при обтурирующем и флотирующем характере тромба, уточнение тактики ведения пациентов в подостром периоде в зависимости от клинической ситуации и показателей системы гемостаза.

Материалы и методы

В период с 2006 по 2010 г. в клинике кафедры клинической ангиологии и сосудистой хирургии обследовано 238 человек в возрасте от 15 до 84 лет с флеботромбозом в системе нижней полой вены. Из них 131 мужчин и 107 женщины. Продолжительность заболевания на момент

первичной госпитализации: до 12 часов — 7 (2,9%), 12-24 часа — 20 (8,4%), 1-3 суток — 92 (38,6%), 4-7 суток — 86 (36,1%), 8-10 суток — 23 (9,6%), более 10 суток — 20 (8,4%) пациентов. Преобладала левосторонняя локализация процесса (60%). Проксимальная граница тромбоза: нижняя полая вена — 6 (2,5%), подвздошно-бедренный сегмент — 108 (45,3%), бедренно-подколенный сегмент — 82 (34,4%), подколенно-берцовый сегмент — 25 (10,5%), берцовый сегмент — 13 (5,4%), венозные синусы голени — 9 (3,7%).

В работе использовались: общеклинические методы исследования, гематологический анализ, время свёртывания крови, исследование системы гемостаза (коагулограмма «тромбогенный профиль», D-димер, определение физиологических антикоагулянтов таких как протеин С и S, антитромбин-III), исследование легочных артерий и лёгких на мультиспиральном компьютерном томографе, эхокардиография.

Результаты и обсуждение

Вероятная причина флеботромбоза выявлена у 98 (41,1%) пациентов. Исследование доступных параметров системы гемостаза проведено у 134 (56,3%) пациентов. Были определены следующие тромбофилические состояния. У 48 из 134 пациентов (35,8%) выявлено снижение активности физиологических антикоагулянтов: протеина С, протеина S, антитромбина-III. По данным этого исследования преобладающим оказался — снижение активности системы протеина С — 26 (19,4%) случаев. Снижение активности антитромбина-III выявлено у 16 (11,9%) пациентов, снижение активности протеина S — у 2 (1,5%), аномалия Лейдена зафиксирована у 4 (3,0%) пациентов. Антифосфолипидный синдром выявлен у 3 (2,2%) больных. Наличие онкологического заболевания как причина развития флеботромбоза выявлено у 23 (9,6%) пациентов. Приём гормональных оральных контрацептивов 17 (15%) женщин, травма — 9 (3,7%), послеоперационный флеботромбоз — 8

(3,3%), беременность и осложненный послеродовой период — 7 (2,9%), длительная гиподинамия — 5 (2,1%). Восходящий тромбофлебит большой подкожной вены явился причиной флеботромбоза в одном случае (0,4%), культя большой подкожной вены (после ранее выполненной флебэктомии — 1 (0,4%), культя малой подкожной вены — 1 (0,4%), острый инфаркт миокарда — 1 (0,4%).

Рецидивирующий характер тромбоза глубоких вен в период с 2006 по 2010 г. зафиксирован у 19 (7,9%) пациентов. В этой группе пациентов у 10 выявлена причина рецидива: снижение активности протеина С — 5 случаев, снижение активности антитромбина III — 2 пациента, онкологическое заболевание — 1, антифосфолипидный синдром — 1, аномалия Лейдена — 1, наркомания — 1. Ретромбоз или тромбоз глубоких вен на противоположной конечности развивался также на фоне приёма необходимой дозы варфарина (3 случая) при достигнутом целевом уровне международного нормализованного отношения (МНО от 2 до 3). Отмечено, что уже через 3-4 дня после начала приёма варфарина активность протеина С снижается. Поэтому при исходно низком уровне данного показателя приём варфарина не показан.

У двоих пациентов рецидивирующий характер флеботромбоза и ТЭЛА явился показанием к установке постоянного кава-фильтра. В исследуемый период наступил тромбоз зоны кава-фильтра, что привело синдрому нижней полой вены и тяжёлой венозной недостаточности обеих нижних конечностей.

Флотирующий характер верхушки тромба выявлен в 30 (12,6%) случаях из 238. Из них в 2-х случаях флотирующая верхушка располагалась в нижней полой вене, 2 — в наружной подвздошной вене. Другие локализации: общая бедренная вена — 16, поверхностная бедренная вена — 5, подколенная вена — 5.

Среди больных с флотирующим тромбозом 22 (73%) человека с флотирующим тромбозом получали стандартную терапию гепарином или низкомолекулярными гепаринами с обязательным динамическим ультразвуковым контролем. На фоне проведённой антикоагулянтной терапии у 20 (67%) пациентов флотирующая верхушка фиксировалась на том же уровне. У 2 (6,7%) — процесс прогрессировал в проксимальном направлении и носил характер пристеночного. В одном случае — флотирующий тромбоз подколенной вены трансформировался в пристеночный бедренно-подколенный. Во втором случае — процесс распространился с общей бедренной вены на наружную подвздошную вену. В этой группе пациентов — не зафиксировано ни одного тромбозомболического осложнения.

Среди больных с флотирующим тромбозом 8 (27%) проведено хирургическое вмешательство. В 7 случаях выполнена открытая тромбэктомия из общей бедренной вены с перевязкой бедренной вены ниже устья глубокой вены бедра. В 1 случае пересечена поверхностная

бедренная вена в области соустья с общей бедренной вены (при флотирующем тромбозе поверхностной бедренной вены). В раннем послеоперационном периоде зафиксирован 1 ретромбоз общей бедренной вены (при сроке заболевания на момент вмешательства более 14 суток). В послеоперационном периоде ТЭЛА также не зафиксирована.

За указанный временной период поступило 2 пациента с диагнозом ТЭЛА. Лишь у одного пациента с ТЭЛА был выявлен флотирующий тромбоз общей бедренной вены. Во время лечения в отделении эпизод ТЭЛА зафиксирован в 7 (2,9%) случаях. Из них у 5 пациентов — ТЭЛА мелких ветвей, а у двоих — массивная ТЭЛА с летальным исходом. Один из умерших наркоман, вторая пациентка поступила в отделение с запущенной формой онкологического заболевания. По данным патологоанатомического отделения в период с 2007 по 2009 г. произведено 1134 вскрытий. Из них массивная ТЭЛА выявлена в 69 случаях (6%) и ТЭЛА мелких ветвей — в 34 (3%) случаях. Источником ТЭЛА в основном являлся бассейн нижней полой вены (87,3%).

В подостром периоде для профилактики рецидива заболевания и тромбозомболических осложнений проводилась пролонгированная терапия в течение 6 месяцев. Варфарин в качестве непрямого антикоагулянта был назначен 128 пациентам. При выявлении снижения уровня или активности протеина С или S, выявлении аномалии Лейдена, ретромбозе на фоне приёма варфарина, а также наличии противопоказаний для приёма антагониста витамина К назначался сулодексид. Терапия сулодексидом в подостром периоде в течение 6 месяцев проводилась у 110 пациентов. В группе пациентов, принимающих сулодексид зафиксировано 2 случая ретромбоза. При этом тромботический процесс прогрессировал в проксимальном направлении с вовлечением подвздошного сегмента. Данным пациентам проведена терапия низкомолекулярными гепаринами с дальнейшим переводом на варфарин. Тромбозомболических осложнений не зарегистрировано.

Таким образом, важным этиологическим фактором развития флеботромбоза нижних конечностей является патология системы гемостаза. Исследование основных физиологических антикоагулянтов позволяет выявить такие нарушения (снижение активности протеина С и S, антитромбина-III). Лечение пациентов с тромбозом глубоких вен и возможность прогнозирования процесса подразумевает адекватную терапию прямыми антикоагулянтами в остром периоде. В подостром периоде в зависимости от вида нарушения системы гемостаза назначается пролонгированная терапия варфарином или сулодексидом. Флотирующий флеботромбоз не всегда является показанием к хирургической операции или установке кава-фильтра. Адекватная антикоагулянтная терапия с ультразвуковым контролем в динамике позволяет перевести флотирующий тромбоз в фиксированный пристеночный.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 148 с.
2. Капранов С.А., Леонтьев С. Г. Дубровский А.В. и др. Сравнительная оценка методов лечения острых распространенных тромбозов глубоких вен нижних конечностей и таза. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2002. — №5. — С. 31-41.
3. Котельников М.В. Ведение больных с венозными тромбозами. — М.: Боргес, 2006. — 102 с.
4. Швальб П.Г., Калинин Р.Е., Егоров А.А. и др. Реальная эмболенность тромбозов вен нижних конечностей. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — Т. 10. №2. — С. 81-83.

5. Comerota A.J., Paolini D. Treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis: a strategy of thrombus removal // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2007. — Vol. 33(3). — P. 351-360, 361-362.
6. Gogalniceanu P., Johnston C.J.C., Khalid U., et al. Indications for Thrombolysis in Deep Venous Thrombosis. // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2009. — Vol. 38 (2). — P. 193-198.
7. Kim H.S., Patra A., Paxton B.E., et al. Adjunctive Percutaneous Mechanical Thrombectomy for Lower-extremity Deep Vein Thrombosis: Clinical and Economic Outcomes // J. Vascular and Interventional Radiology. — 2006. — Vol. 17. — P. 1099-1104.
8. Kim J.Y., Chot D., Guk K., et al. Percutaneous treatment of deep vein thrombosis in May-Thurner syndrome. // Cardiovasc Intervent Radiol. — 2006. — Vol. 29(4). — P. 571-575.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, тел. (3952) 22-47-46, e-mail: ivasurg@mail.ru
Андрющенко Игорь Владимирович — врач сердечно-сосудистый хирург.
Негрей Владимир Фёдорович — к.м.н., доцент.

РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ В ГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

М.А. Реуцкая, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Проведено обследование 148 пациенток с заболеваниями вульвы, у 95,9% женщин выявлена генитальная инфекция с преобладанием грибов рода *Candida* в 81,6% случаев. У всех пациентов заболевание носило хронический характер, что подтверждено иммунологическим, гистологическим, вульвоскопическим исследованием. Определены три степени тяжести заболевания, разработан алгоритм лечения пациенток на основании выявленных этиологических факторов.

Ключевые слова: хронический вульвит, генитальный кандидоз, вульвоскопия.

VULVAR DISEASES AND THEIR INTERRELATION WITH GENITAL INFECTIONS

М.А. Reutskaya, S.I. Kulinich

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The research objective was to study characteristics of vulvar diseases and their interrelation with genital infections. Dystrophic variations of vulvar mucosa form the clinical diagnosis — chronic vulvitis or vulvar displasia. Main inflammatory agent for the disease in researched material *Candida albicans* amounted to 81.6%. 142 women had candida infection or 95.9% characterized as chronic and long-term one. It is necessary to examine patients with vulva diseases by vulvoscopy, examine for different infections, measure local immunological status, and conduct regular biopsy when there is a controversial result or atypical symbols during vulvoscopy. Medical treatment should include causal treatment in accordance with sensitivity to antimycotic, antimicrobial and antiviral medicines and should activate repair process of vulvar mucosa as well. Considering the chronic character of inflammatory disorder with different variations of vulva mucosa, medical treatment should last for the period from 1 till 6 months until microorganisms are completely eradicated and atrophica of vulva mucosa is recovered.

Key words: chronic vulvitis, vulvar diseases, genital candidiasis, vulvoscopy.

Заболевания вульвы у женщин, особенно дистрофические поражения, относятся к одному из самых трудных разделов гинекологии и онкологии. Рак вульвы в России занимает четвёртое место среди злокачественных опухолей женских половых органов по уровню заболеваемости и смертности. По данным медицинских профилактических осмотров установлено, что частота данного заболевания лежит в пределах от 0,29 до 5,2 на 1000 осмотренных женщин [6]. Известно, что большая часть карцином в органе проходят в своём развитии стадию дистрофии и вульварной интраэпителиальной неоплазии [1, 6]. Проблема дистрофических заболеваний и рака вульвы до настоящего времени остаётся нерешённой. Клиническая и эпидемиологическая значимость фоновых и предраковых процессов вульвы в генезе возникновения карциномы неодинакова. По мнению многих авторов [2], при данном заболевании наблюдается высокий уровень рецепторов эстрогенов в сочетании с гиперэстрогенией, они в совокупности увеличивают популяцию пролиферирующих клеток. В постменопаузе, при увеличении частоты дистрофических заболеваний вульвы, типична метаболическая иммунодепрессия, которая дополняется нарушением репаративных процессов в зоне вульвы. Тем не менее, автор не исключает инфекционно-биологической составляющей в процессе формирования дистрофических заболеваний вульвы. Некоторые авторы в своих работах делают упор на воспалительный генез дистрофических заболеваний вульвы [3,5,7,8].

Таким образом, по-прежнему остаётся много спорного в трактовке причин фоновых и предраковых состояний вульвы. Это обусловлено отсутствием достаточно обоснованной концепции этиологии и патогенеза поражений вульвы, мучительным характером клинической симптоматики, неполноценной диагностикой (только визуальный осмотр), поздней обращаемостью женщин и возможностью малигнизации, неудовлетворительными результатами терапии, при неадекватном диагнозе, социальной дезадаптацией женщин и снижением качества жизни. Кроме того, имеются разногласия в классификации заболеваний вульвы (N76.3 — МКБ-10).

Цель исследования: оценить роль генитальных инфекций в формировании заболеваний вульвы и возможности консервативной терапии.

Материалы и методы

За 2006-2010 гг. нами обследовано 148 пациенток в возрасте от 33 до 52 лет по обращению с жалобами на дискомфорт, в основном длительный зуд, в области вульвы, составивших основную группу. Средний возраст женщин был 43,0±3,5 года. В группу сравнения включены 42 здоровые женщины, средний возраст которых составил 42,0±3,2 года ($p < 0,05$).

Пациенткам основной группы проводилось обследование: изучение анамнеза болезни и жизни, выполнение расширенной кольпо- и вульвоскопии на кольпоскопе «Оlympus» с увеличением 1x15, 1x20 и 1x40, бимануальное исследование, УЗИ органов малого таза с целью выявления сопутствующей гинекологической патологии, обследование на генитальные инфекции методами ПЦР-диагностики, бактериоскопическим и бактериологическим методами. Гистологическое исследование биоптата вульвы с прицельным изучением стромальных и клеточных структур с целью изучения характера поражения и оценки процессов дегенерации и пролиферации, исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи, определение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов цервикальной слизи методом твёрдофазного ИФА с целью выявления существующего воспалительного процесса и его активность. Женщинам группы сравнения, кроме общегинекологического обследования, проведена расширенная кольпо- и вульвоскопия, а также исследование иммуноглобулинов цервикальной слизи с их информационного согласия.

Данные проверялись на нормальность по методу Шапиро-Вилка. Полученные результаты обследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической и непараметрической статистики: среднее значение и ошибка средней, сравнение средних с вычислением критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$) и коэффициента линейной корреляции с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p = 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

У всех пациенток основной группы длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9 лет, средняя

Таблица 1

Концентрация провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в цервикальной слизи у женщин с хроническим вульвитом

Пациенты	slgA, мкг/мл	IL-1, пкг/мл	ФНО-а, пкг/мл	IL-4, пкг/мл
С симптомами заболеваний вульвы (n=148)	302,8±20,4	252,6±18,2	339,1±14,2	301,1±12,0
Здоровые женщины (n=42)	74,2±2,7	58,4±1,5	120,4±5,3	646,6±13,7
t	7,5	9,2	5,6	6,3
p	< 0,05	< 0,5	< 0,005	< 0,005

продолжительность клинических жалоб была до 3,5±0,2 года. Клинические симптомы были характерными: хронический зуд у 97 (65,3%) пациенток, боли — у 39 (26,5%), дискомфорт — у 72 (49,0%), сухость в области наружных половых органов — у 48 (32,7%), жжение — у 45 (30,6%), диспареуния — у 109 (73,5%) женщин.

При обследовании на инфекции наиболее часто у пациенток основной группы выявлялись грибы рода *Candida* в виде штаммов: *Candida albicans* у 109 (81,6%) пациенток, *Candida tropicalis* — у 18 (12,2%), *Candida krusei* — у 6 (4,1%), *Candida glabrata* — у 3 (2,1%) жен-

При морфологическом исследовании биоптатов слизистой вульвы было выявлено: истончение эпидермиса с нормальным роговым слоем у 121 (81,6%) пациенток, гипер- и паракератоз — у 15 (10,2%); наличие активной пролиферации эпидермиса — у 12 (8,1%); сглаженный сосочковый слой — у 106 (71,4%) женщин, растянутый сосочковый слой — у 42 (28,6%); изменённые ядерные структуры эпидермиса в виде увеличения ядер выявлены у 85 (57,1%) пациенток, многоядерность клеток — у 36 (24,5%); утолщение и отёк эластиновых и коллагеновых волокон в строме у 127 (85,7%) женщин; лейкоцитарная инфильтрация — у 54 (36,7%); лимфоцитарная инфильтрация — у 94 (63,3%); дисплазия эпителия I-II степени была выявлена у 6 (4,1%) пациенток, дисплазия III степени у 6 (4,1%) женщин.

У пациенток основной группы среднее значение slgA на начало обследования было 302,8±20,4 мкг/мл, в группе сравнения — 74,2±2,7 мкг/мл; концентрация IL-1- 252,6±18,2 пкг/мл и 58,4±1,5 пкг/мл; ФНО-а — 339,09±14,2 и 120,43±5,3 пкг/мл, IL-4 — 301,1±12,0 и 646,64±13,7 пкг/мл соответственно. Таким образом, у пациенток основной группы имело место увеличение концентрации провоспалительных и уменьшение значений противовоспалительных цитокинов (p<0,05), что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе эндцервикса (цервиците) у женщин (табл.1) и, вероятнее всего, является маркером вульвита.

Пациентки с дисплазией эпителия вульвы III степени на фоне хронического вульвита направлялись на оперативное лечение, после которого или параллельно получали этиотропное лечение.

В соответствии с полученными результатами обследования на ИППП пациенткам проводилась противовирусная, антибактериальная, антимикотическая и иммуномодулирующая терапия.

Клинические диагнозы были сформулированы в виде хронических вульвитов и оценкой степени тяжести поражений вульвы.

Для лёгкой степени тяжести вульвита характерно: продолжительность заболевания от нескольких месяцев до 2 лет, периодический зуд, дискомфорт в области наружных половых органов, диспареуния, вульвоскопически — незначительный отёк или атрофия слизистой вульвы, гистологически — незначительный отёк или атрофия стромы слизистой. Качество жизни женщины не нарушено, но симптомы заставляют прибегнуть к помощи врача.

При средней степени тяжести вульвита продолжительность заболевания составила от 2 до 5 лет, характерны постоянный зуд, дискомфорт, периоды обострений; вульвоскопически — умеренно выраженный отёк или атрофия, трещины, язвочки, выраженная гиперемия слизистой вульвы, наличие характерного творожистого налёта при кандидозе; гистологически — выраженный

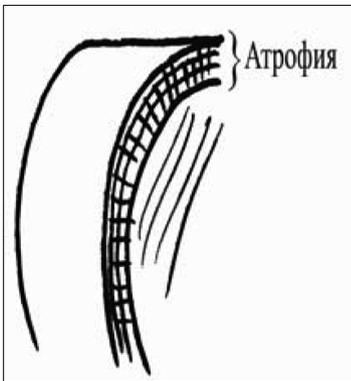


Рис. 1. Атрофия вульвы



Фото 1. Атрофия вульвы

щин. Диагноз подтверждён бактериоскопическим и бактериологическим методом с определением чувствительности к антимикотикам. Из других инфекций — вирус папилломы человека (генотип 16, 18, 33) выявлен у 52 (35,1%) пациенток, вирус генитального герпеса — у 12 (8,1%), цитомегаловирус — у 9 (6,0%), хламидиоз — у 15 (10,1%), микоплазмоз в титре более 10⁴ — у 58 (39,2%), уреаплазмоз в титре более 10⁴ — у 73 (49,3%), трихомоноз — у 18 (12,1%) женщин. Смешанная кандидозно-вирусная инфекция имела место у 23 (15,5%) пациенток, кандидозно-бактериальная — у 32 (21,6%), кандидозно-бактериально-вирусная — у 54 (36,5%). И только у 5 (3,3%) женщин не идентифицирован инфекционный агент.

При проведении вульвоскопии в сравнении с группой здоровых женщин выявлены: истончение многослойного плоского эпителия у 136 (91,8%) женщин; утолщение многослойного плоского эпителия — у 12 (8,2%), отёк многослойного плоского эпителия и усиление типичного сосудистого рисунка — у 118 (79,6%), подслизистые кровоизлияния — у 127 (85,7%), наличие характерного творожистого налёта на вульве — у 85 (57,1%), трещины слизистой вульвы — у 69 (46,9%) женщин, лейкоплакия — у 25 (16,9%), пунктация и мозаика — у 10 (6,7%), т.е. вульвоскопическая картина была представлена 3 и более символами.

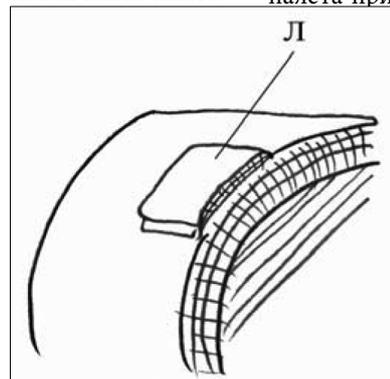


Рис. 2. Лейкоплакия вульвы



Фото 2. Лейкоплакия вульвы

отёк стромы слизистой, лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, фиброз стромы. Качество жизни пациентки нарушено, прибегает к частым посещениям врача и получает неадекватное лечение, чаще симптоматическое.

Для тяжёлой степени тяжести вульвита характерно длительное течение (свыше 5 лет), выраженные клинические симптомы, нарушающие качество жизни женщины, зуд не снимается от лечения. При вульвоскопии наиболее часто выявлялся отёк или атрофия слизистой вульвы, венозное расширение сосудов, лейкоплакия, мозаика, пунктация слизистой вульвы; гистологически — вышеописанных признаков, характерных для тяжелой степени течения заболевания, имелись дисплазия эпителия I-III ст. (VIN I-III ст.)

До начала лечения выявленных ИППП женщинами объяснялись условия терапии: половой покой в период и спустя 2 недели после лечения, одновременное лечение полового партнера, рекомендовалось ограничение в приеме спиртного, употребление острой, жирной и соленой пищи.

Лечение хронического кандидоза проводилось местными (бутоконазол, кетоконазол, натамицин, клотримазол) и системными (флуконазол, интраконазол) антимикотическими препаратами, соответственно чувствительности, в течение 2-3 месяцев до полной эрадикации возбудителя. Второй — восстановительный этап терапии включал в себя иммунологические, метаболические препараты (актовегин по 2,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней), а также витамины. Эффективность лечения составила 91,8%.

Полученные данные по инфекционному статусу при заболеваниях вульвы, подтвержденные морфологическими и иммунологическими результатами, эффективность этиотропной терапии, приводящей к исчезновению длительного зуда и восстановлению трофики тканей позволили нам сформулировать концепцию, что все дистрофические изменения имеют воспалительный генез и их следует трактовать как хронический вульвит, в зависимости от длительности заболевания и объективных изменений слизистой от I до III ст. тяжести и у ряда больных с формированием дисплазии эпителия I-III ст.

Комплекс противовирусной терапии включал в себя: индукторы интерферона (неовир, циклоферон в виде внутримышечных инъекций 12,5% раствора по 2 мл через день №10); изопринозин 500мг×3 раз в день в течение 5 дней; противовирусные свечи «Виферон-3», «Генферон-1 млн» по 1 свече 2 раза в день 10 дней; десенсибилизирующие средства. При герпетической инфекции — противогерпетические препараты. При легкой степени рецидивирующей ГИ (1-2 эпизода в год)

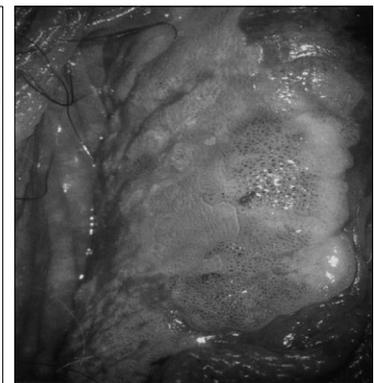
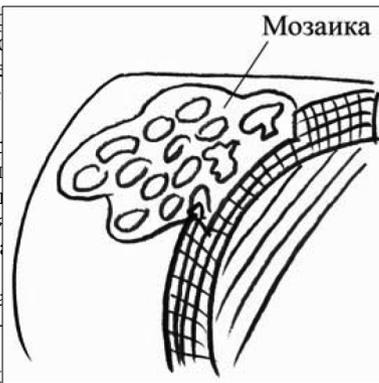


Рис. 3. Мозаика вульвы

Фото 3. Мозаика вульвы

применялся ацикловир (5-10 дней) в сочетании с тилороном по 0,125 г 2 дня подряд, затем по 1 таблетке через 48 часов (всего 10 таблеток) и витаминами с антиоксидантным эффектом (С, Е, А) в течение 1 месяца. Через 2 месяца после окончания лечения вновь назначался тилорон 2 дня подряд по 1 таблетке в сутки, а затем по 1 таблетке каждые 48 часов (всего 30 таблеток). Через 2 месяца после окончания второго этапа тилорон применялся по 1 таблетке 0,125 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель. При средней степени тяжести герпетической инфекции (до 4-х рецидивов с явлениями продромы или 5 и более без них) валацикловир 500мг×2-3 раза назначался в течение 1-2-х месяцев в сочетании с иммунопрепаратами. В качестве иммунотерапии применялись тимические препараты и три курса амиксина. При тяжелом течении герпетической инфекции и непрерывно рецидивирующей форме инфекции (ежемесячно в начале лютеиновой фазы цикла) назначалась супрессирующая терапия валацикловиром на протяжении 3-6 месяцев в сопровождении иммунотерапии. Тилорон назначается также тремя курсами.

Лечение бактериальной инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз) включало в себя: антибактериальные препараты группы макролидов (джозамицин по 500 мг. 3 раза в день 10 дней или азитромицин по 1 г. в сутки 3дня); иммуностимуляторы (полиоксидоний 6 мг внутримышечно через день №5); местное лечение (интрацервикальное введение инстиллага или катеджеля, санация влагалища, свечи «Кипферон» в течение 10 дней по 1 вагинальной свече).

В лечении трихомоноза были применены препараты метронидазола по общепринятым схемам, перорально и интравагинально.

При анализе полученных данных нами выявлены следующие показатели: морфологические признаки хронического воспаления при заболеваниях вульвы

коррелировали с частотой выявленной генитальной инфекции (коэффициент корреляции 0,76); иммунологические показатели цервикальной слизи свидетельствовали о наличии хронического воспалительного процесса, коррелировали с частотой воспалительных изменений, выявленных при вульвоскопии (коэффициент корреляции 0,25).

Соответственно полученным результатам разработан алгоритм обследования пациенток с заболеваниями вульвы.

Таким образом, выраженные дистрофические изменения слизистой вульвы по нашим наблюдениям, формируют клинический диагноз — хронический вульвит или дисплазию вульвы трех степеней тяжести. Ведущим воспалительным агентом при данном заболевании на нашем материале была *Candida albicans*, составив 81,6%. Кандидозная инфекция 95,9% женщин носила хронический, длительно текущий характер, что имело большое значение в выборе тактики лечения вульвитов, так как состояние вульвы соответство-



Рис. 4. Алгоритм обследования пациенток

Таблица 2

Показатели эффективности лечения заболеваний вульвы при комплексном подходе

Критерии излечения	Сроки выздоровления		
	1 месяц	2-3 месяца	5-6 месяцев
Эррадикация возбудителей	27 (18,4%)	88 (59,4%)	33 (22,4%)
Исчезновение симптомов	9 (6,1%)	85 (57,1%)	54 (36,7%)
Восстановление трофики слизистой вульвы	-	45 (30,6%)	103 (69,4%)
Полное излечение	-	-	139 (93,9%)

вало различной степени изменений слизистых вульвы от клинически невидимой до грубой атрофии, склероза, деформации с белыми островками, поперечными трещинами.

Обследование больных с заболеваниями вульвы при обращении требует обязательного проведения вульвоскопии, обследования на инфекции разными методами, определения локальных иммунологических показателей и обязательной биопсии при сомнительной или аномальной вульвоскопии.

Лечение пациенток должно включать этиотропную терапию, как общую, так и местную, соответственно чувствительности к антимикотическим, антибактериальным, противовирусным препаратам, активацию процессов репарации слизистых. Учитывая хронический характер воспаления, когда уже имеются различного рода изменения слизистой вульвы, лечение должно занимать до 6 месяцев до полной эрадикации микроорганизмов и восстановления трофики слизистой вульвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432с.
2. Костава М.Н. Дистрофические заболевания вульвы // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы/ Под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — С. 326-336.
3. Левончук Е.А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, лечение // Мед. новости. — 2001. — №4. — С. 40-43.
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. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения. Этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика: Обзор // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т.47, № 4. — С. 34-41.
6. Русакевич П.С. Заболевания вульвы: Практическое руководство. — М.: МИА, 2007. — 448с.
7. Суколин Г.И., Суколина О.Г., Верещагина В.М. Зуд аногенитальной области // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 15. — С. 681 — 682.
8. Friedrich E.G. Vulvar dystrophy // Clin. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol.21, №1. — P.178 —187.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Горького, 36; тел. 8 (3952) 33-57-45; e-mail: kulinich@zmail.ru, eremeeva71@mail.ru
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.
Реуцкая Марина Анатольевна — заочный аспирант.

© ТАТАРИНОВА М.Б., АЛЕКСАНДРОВА Ю.В., МАКСИМОВ О.Г. — 2010

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЗРЕНИЯ

М.Б.Татарина¹, Ю.В. Александрова¹, О.Г. Максимов²

(¹Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», директор — д.м.н., проф. А.Г. Щуко; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Двоение — нередкая жалоба пациентов, обращающихся за офтальмологической помощью. Однако причиной двоения может быть не только поражение периферического отдела оптоmotorного пути, но и патология центральной нервной системы (ЦНС), а также другие патологические состояния организма. Несмотря на большие успехи в диагностике заболеваний центральной нервной системы, диагностика глазодвигательных нарушений представляет значительные трудности. В настоящей работе представлены результаты изучения глазодвигательных нарушений у лиц, направленных на коррекцию патологии зрения в МНТК «Микрохирургия глаза», выполненные у 38 больных. Установлено, что поражение глазодвигательного анализатора в большинстве случаев происходит на фоне сосудистой патологии головного мозга, а также при нарушении кровообращения в системе артерий, питающих глазодвигательные нервы. Нередко патология периферического отдела зрительного анализатора развивается при заболеваниях и травмах головного мозга, либо возникает как дебют нервно-мышечной патологии, а также может являться осложнением хирургического лечения глазных болезней.

Ключевые слова: глазодвигательные нервы, диплопия, птоз, парез взора, офтальмология.

OCULOMOTOR DISTURBANCES IN PATIENTS WITH VISUAL PATHOLOGY

М.В. Tatarinova¹, U.V. Alexandrova¹, O.G. Maximov²

(¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch; ²Irkutsk Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Diplopia is not uncommon complaint of patients, appealing for ophthalmologic care. However the reason of diplopia is not only lesion of peripheral area of optomotor pathway, but the pathology of central nervous system as well as the other pathological state of organism. Despite of progress in diagnostics of central nervous system diseases, diagnostics of oculomotor disturbances presents the significant difficulty. In this work the results of research of oculomotor disturbances in persons, directed for correction of visual pathology to S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution are presented. The group of examination consisted of 38 patients. It was determined that in most cases the disturbance of oculomotor

analyzer occurs against a background of brain vascular pathology as well as in blood circulation disturbance in arterial system, which supply the oculomotor nerves. Quite often the pathology of peripheral area of visual analyzer develops in diseases and traumas of brain or arises as debut of neuro-muscular pathology. It could also be the complication of surgical treatment of ocular diseases.

Key words: oculomotor nerves, diplopia, ptosis, paresis of look, ophthalmology.

Глазодвигательные нарушения являются наиболее часто встречающейся патологией в практике невролога [5,7,9]. Актуальность поведенного исследования обусловлена частотой выявления недостаточности глазодвигательных нервов как при заболеваниях нервной системы (воспалительные, демиелинизирующие, нервно-мышечные болезни, сосудистая патология головного мозга, черепно-мозговые травмы), так и при патологии зрительного анализатора, его периферической части, глазного яблока [2,3,8]. Целью нашего исследования являлось изучение глазодвигательных нарушений у пациентов, направленных на коррекцию зрения в МНТК «Микрохирургия глаза».

Материалы и методы

Обследовано 38 человек с патологией глазодвигательных нервов. Всем больным по показаниям проведена нейровизуализация, ультразвуковая доплерография, электронейромиография, консультации смежных специалистов. На консультативный прием невролога направлялись пациенты из лечебно-консультационного отделения МНТК, а также при необходимости врачами-офтальмологами хирургических бригад. Нередко поводом для обращения к неврологу являются жалобы больных на косоглазие, двоение, низкое стояние верхнего века — то есть наличие глазодвигательных нарушений. Диагностика и лечение последних представляют значительные трудности.

Характеристика изученных пациентов с позиций этиопатогенетических механизмов развития глазодвигательных нарушений представлена в таблице 1.

Таблица 1

Этиопатогенетические факторы развития глазодвигательных нарушений

Нозологические формы	Количество больных	Процентное соотношение
Сосудистая патология головного мозга	13	34,2%
Черепно-мозговая травма	10	26,3%
Нервно-мышечная патология	8	21,0%
Послеоперационные осложнения	4	10,5%
Прочие	3	8,0%
Итого:	38	100%

Результаты и обсуждение

Из группы больных с сосудистой патологией у 11 пациентов пожилого и старческого возраста были жалобы на косоглазие и двоение, возникшие на фоне сосудисто-мозговой недостаточности, в том числе у 10 на фоне хронической цереброваскулярной патологии, у одного — как проявление острого нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне и сопровождалось гомонимными бинокулярными дефектами полей зрения. Этиологическими факторами были церебральный атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет или их сочетание. В анамнезе у троих пациентов были острые нарушения мозгового кровообращения ишемического типа (у двух — в вертебрально-базиллярном бассейне, у одного — в каротидном). У 7 больных была катаракта (у двух — оперированная), у двух — глаукома, у трех — признаки макулодистрофии, двое пациентов наблюдались по поводу диабетической пре/пролиферативной ангиоретинопатии. Глазодвигательные нарушения в виде двоения, ограниченной подвижности глазных яблок сохранялись от нескольких дней до 2 мес. У 4-х больных

двоение не сопровождалось объективными признаками нарушений движений глазных яблок, но выявлялись ослабление конвергенции, ограничение взора вверх, слабость зрачковых реакций на свет, конвергенцию, что косвенно свидетельствует о патологии структур среднего мозга. У 6 пациентов выявлялось ограничение движения глазного яблока кнаружи как проявление невропатии отводящего нерва, а у одного — ограничение движений глазного яблока кнаружи, кверху и кнутри — поражение отводящего и ветвей глазодвигательного нервов. У 8 пациентов при проведении ультразвуковой доплерографии магистральных сосудов головы и шеи были выявлены признаки стенозирующего поражения экстракраниальных артерий. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлялась наружная и/или внутренняя умеренно выраженная гидроцефалия, изменения по типу хронической церебральной ишемии. У 5 больных выполнена электронейромиография (ЭНМГ) — данных за нарушение нервно-мышечной передачи, патологию мышц не выявлено. Таким образом, глазодвигательные нарушения у больных хронической цереброваскулярной патологией (ЦВП) обусловлены либо ишемическим повреждением глазодвигательных нервов в виде ишемической невропатии, либо являются отражением дисфункции стволовых структур головного мозга сосудистого генеза [4,9]. Подтверждением сосудистого характера процесса является почти полный регресс симптомов после проведенной метаболической, вазоактивной, антиоксидантной и витаминотерапии.

У двух женщин среднего возраста с ЦВП глазодвигательные нарушения — птоз, косоглазие и двоение возникли на фоне аневризматического изменения артерий: в одном случае выявлена аневризма глазничной артерии (при этом со стороны аневризмы зрение отсутствовало), во втором — выявлена фузиформная аневризма основной артерии на фоне несостоятельности передней соединительной артерии. У этой больной появление глазодвигательных нарушений сопровождалось интенсивной головной болью по типу гемикрании. Обе пациентки направлены на консультацию нейрохирурга.

У 10 пациентов второй группы (лица мужского пола молодого возраста) двоение возникло на фоне легкой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — сотрясения головного мозга. Глазодвигательные нарушения возникали либо сразу после травмы, либо спустя 5-7 дней. При этом у 6 пациентов на основании анамнеза, офтальмологического осмотра выявлено альтернирующее содружественное косоглазие, у 4-х больных был одновременный характер нарушения зрения, что свидетельствует об исходной несостоятельности бинокулярного аппарата зрительного анализатора. У всех 10 пациентов выявлены дисгенетические признаки, рассеянная неврологическая симптоматика в виде оживления мандибулярного рефлекса, легкой анизорефлексии. В 8 случаях выявлен отягощенный акушерский анамнез. По данным МРТ головного мозга — изменения в виде наружной и/или внутренней гидроцефалии, в одном случае — киста мозжечка. Эти морфологические изменения являются, по-видимому, резидуальными, так как никаких церебральных жалоб эти пациенты не предъявляли, вплоть до ЧМТ. Таким образом, появление очаговой неврологической симптоматики в виде двоения на фоне легкой ЧМТ в совокупности с признаками дизэмбриогенеза может свидетельствовать о наличии резидуального дефекта, относительно компенсированного. Дестабилизация исходно неполноценных структур зрительного анализатора происходит в результате сотрясения головного мозга (нарушения гемо-, нейро- и ликвородинамики при этом виде травмы). Улучшение

зрительных функций наблюдалось на фоне метаболической, антиоксидантной терапии одновременно с занятиями на бинарметре.

В группе больных с нервно-мышечной патологией обращали на себя внимание случаи возникновения глазодвигательных нарушений в виде птоза, косоглазия, двоения (2-е мужчин, 3 женщины среднего возраста), развивавшихся постепенно (анамнез заболевания от 2-х месяцев до 3-х лет), не сопровождавшихся церебральными жалобами, субъективной слабостью со стороны краниальной, соматической мускулатуры, колеблемостью симптоматики в течение суток. Лишь две пациентки отмечали, что к вечеру у них «садится» голос. У всех женщин выявлена артериальная гипертензия, у двух из них была дисфункция яичников, бесплодие. В неврологическом статусе выявлялся нерезко выраженный односторонний птоз, ограничение движений глазных яблок — в 2-х случаях кнаружи, в одном — ограничение зрения кверху и кнутри, в 2-х случаях — ослабление движений одного глазного яблока кверху и книзу, другого кверху, то есть глазодвигательные нарушения имел достаточно неспецифический характер. Двое больных оперированы по поводу катаракты — артифакты, у двух была миопия высокой, у одного — средней степени обоих глаз. Постепенно развившиеся глазодвигательные нарушения имели у двух пациентов стационарный характер, у троих со временем отмечалось незначительное усиление дефекта. В неврологическом статусе имелась рассеянная неврологическая симптоматика в виде несистемной анизорефлексии, оживления сухожильных рефлексов, легкой анизокории, асимметрии носогубных складок. Дуплексное сканирование экстракраниальных артерий не выявило окклюзионно-стенозирующих поражений магистральных артерий головы, по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга в двух случаях выявлены признаки умеренной наружной и внутренней гидроцефалии. Биохимические исследования функций щитовидной железы у 4 больных оказались в пределах нормы. ЭНМГ, в том числе игольчатая миография, не выявили патологии со стороны нервно-мышечной передачи. По заключению эндокринолога в одном случае отмечено экзогенно-конституциональное ожирение 1 степени, дисфункция яичников, бесплодие. Возможно, во всех этих случаях имеет место развитие патологического процесса по типу миопатии, на момент осмотра протекающее изолированно и касающееся только глазодвигательного мышечного аппарата, хотя жалобы на «осиплость» голоса не исключают развития окуло-фарингеальной формы. Необходимо динамическое наблюдение за пациентами, имеющими подобные симптомы со стороны глазодвигательного аппарата, повторное исследование нервно-мышечной передачи, исследование структуры и функции щитовидной железы, углубленное обследование вплоть до биопсии и генетического картирования.

В этой же группе больных диагноз «миастения, глазная форма» был впервые выставлен троим пациенткам (женщинам молодого возраста), обратившимся в МНТК по поводу птоза, косоглазия, двоения. Глазодвигательные нарушения возникли постепенно, у двоих — после перенесенного простудного заболевания, ангины. Выявлялось постепенное нарастание симптоматики, отмечалась характерная для миастении колеблемость симптомов в течение суток. У всех пациенток выявлялась миастеническая реакция с положительным ответом на прозериновую пробу клинически и по данным ЭНМГ.

У четверых больных двоение возникло в послеоперационном периоде (один больной оперирован по поводу катаракты, у одного больного была выполнена антиглаукоматозная операция, у одной пациентки произведено витреоретинальное хирургическое вмешательство). Во всех случаях выявлена невротия отводящего нерва (повреждение наружной прямой мышцы). Глазодвигательные нарушения можно расценивать как послеоперационные или постанестезиологические осложнения [1]. У этих же пациентов были выявлены признаки хронической ЦВП. Назначение больным вазоактивных, метаболических препаратов, витаминотерапии, прозерина позволило добиться полного восстановления утраченных функций.

Последняя группа больных была представлена тремя случаями. У одной пациентки птоз развился на стороне операции по поводу гайморита. Основные зрительные функции не нарушены. Обращала на себя внимание легкая гипотрофия лицевой мускулатуры с той же стороны. По данным ЭМГ выявлено снижение скорости распространения возбуждения по ветвям лицевого нерва. По всей вероятности, птоз явился результатом травматического повреждения ветвей лицевого нерва. У пациентки молодого возраста на фоне беременности возникло двоение при взгляде вправо. Острота зрения была высокая, отмечалось легкое побледнение диска зрительного нерва справа. В неврологическом статусе выявлена 2-х-сторонняя пирамидная симптоматика, невозможность движения правого глазного яблока кнаружи, патологические рефлексы, отсутствие брюшных рефлексов. По данным МРТ головного мозга выявлены очаговые изменения в белом веществе головного мозга как проявления демиелинизирующего процесса. Состояние расценено как дебют рассеянного склероза, церебральная форма. В третьем случае спустя год после операции по поводу рака молочной железы с последующим курсом химио-лучевой терапии у пациентки возникло двоение. В неврологическом статусе отмечалось ограничение движений левого глазного яблока кверху и кнаружи. По результатам МСКТ головного мозга данных за метастатический процесс не выявлено. Возможно, глазодвигательные нарушения являются началом миастенического синдрома, также не исключается токсическая медикаментозная аксональная невропатия. Результаты ЭНМГ не были представлены.

Таким образом, наибольший удельный вес в патологии глазодвигательных нервов по нашим данным занимают сосудистые нарушения (ЦВП, пороки развития сосудов). При появлении глазодвигательных нарушений после легкой ЧМТ необходимо учитывать возможность резидуального неврологического дефекта, декомпенсация которого происходит в результате травмы. Диагностические трудности возникают в случаях изолированных глазодвигательных нарушений при отсутствии морфологической патологии со стороны головного мозга, заболеваний щитовидной железы (исключение эндокринной офтальмопатии на момент осмотра), при нормальных показателях электронноймиографического исследования. Эти клинические случаи диктуют необходимость углубленного обследования, вплоть до мышечной биопсии, генетического картирования [2,5,6]. Складывается впечатление о развитии нервно-мышечной патологии по типу миодистрофии (миопатии). В дальнейшем при динамическом неврологическом наблюдении и получении данных параклинических исследований возможно оформление заболевания в конкретную клиническую форму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в офтальмологии: Руководство / Под ред. Х.П. Тахчиди, С.Н. Сахнова, В.В. Мясникова, П.А. Галенко-Ярошевского. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 552 с.
2. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные

- болезни. — М.: Медицина, 1982. — 352 с.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.
4. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутаева Е.С.

Офтальмологические проявления общих заболеваний. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 592 с.

5. Капранова А.С. Диплопия мышечного генеза. Этиология, диагностика, лечение. // Вест. офтальмол. — 1997. — №2. — С.45-47.

6. Мументалер М., Басетти К., Дэвайлер К. Дифференциальный диагноз в невроло-

гии. — М.: МЕД-пресс-информ, 2009. — 360 с.

7. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — 624 с.

8. Охоцимская С.А., Согреева Е.Н. Миогенные офтальмопатии // Неврологич. журн. — 2005. — Т.10, №3. — С.13-18.

9. Соколова О.А. Офтальмоневрология поражений среднего мозга. — М., Медицина, 1971. — 184 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГОУ ДПО ИГИУВ, e-mail: shishkinamntk@mail.ru

Максимов Олег Григорьевич — доцент, к.м.н.,

Татарина Маргарита Борисовна — врач-невролог, к.м.н.,

Александрова Юлия Владимировна — врач-терапевт.

© ЕВСТИГНЕЕВА И.Л., ЗЕЛЕНИНА Т.Г., КРИВДА Г.С. — 2010

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ОБРАБОТКИ КОРНЕВОГО КАНАЛА

И.Л. Евстигнеева¹, Т.Г. Зеленина¹, Г.С. Кривда²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра терапевтической стоматологии, зав.— к.м.н., доц. Т.Г. Зеленина;

²Ангарский Центр стоматологии, ген. директор — д.м.н., проф. В.В. Трофимов)

Резюме. Повышение качества лечения осложненного кариеса зубов является насущной проблемой стоматологии. Фотоактивируемая дезинфекция корневых каналов с помощью полупроводникового лазера позволяет купировать воспалительный процесс в периодонте и сократить сроки лечения.

Ключевые слова: периодонтит, лазер, дезинфекция корневого канала.

MODERN METHODS OF OPTIMIZATION OF PROCESSING THE ROOT CHANNEL

I.L. Evstigneeva¹, T.G. Zelenin¹, G.S. Krivda²

(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education, ²Angarsk Center of Stomatology)

Summary. Improvement of quality of treatment of complicated caries of a teeth is an essential problem of stomatology. Photoactivated disinfection of root channels with the help of the semi-conductor laser allows to stop inflammatory process in a periodontium and to reduce treatment terms.

Key words: apical granuloma, laser, disinfection of the root channel.

Качественное эндодонтическое лечение приобретает все большее значение в современной стоматологии. Требовательные пациенты ожидают от врачей эффективных результатов лечения, позволяющих сохранить зуб или даже корень с целью последующего восстановления его ортопедическими конструкциями.

В настоящее время достигнуты определенные успехи в совершенствовании эндодонтического лечения, что связано с применением современного инструментария, медикаментозных средств и материалов для корневых пломб. Тем не менее, довольно часто возникают осложнения в процессе лечения деструктивных форм хронического периодонтита, что обусловлено сенсбилизацией организма при длительном существовании хронических одонтогенных очагов. У врачей стоматологов возникают проблемы при обработке труднодоступных корневых каналов, облитерированных высокоминерализованным дентином. Кроме того, повторное лечение зубов с осложненным кариесом при некачественном пломбировании корневых каналов часто сопряжено с риском возникновения осложнений в процессе лечения.

Традиционное лечение, даже выполненное очень тщательно, не всегда является эффективным. Несмотря на все большее усовершенствование технического оснащения врачей и ограничение показаний для сохранения зуба при наличии эндодонтической патологии, процент успеха лечения за последние 60 лет не увеличился, и составляет 60-90% [6]. Сложная анатомия канальной системы приводит к формированию областей, где часто аккумулируется оставшаяся микрофлора, особенно организованная в биопленки. Она не может быть удалена никакими механическими методами и приспособлениями. Ирригация каналов часто бывает недостаточно эффективна, так как экстрацеллюлярный матрикс обеспечивает колонизированным ассоциациям защиту от потенциально токсичных для них субстанций, антисептиков и антибиотиков.

Общеизвестно, что необходимым условием успешного эндодонтического лечения является обеспечение перманентной стерильности корневых каналов и периодонта.

Лазерные технологии открывают новое перспективное направление в лечении кариеса и его осложнений. Антибактериальное воздействие лазера является важным аспектом его многофакторного влияния на биологические системы. В естественных условиях только ограниченное число бактерий продуцируют эндогенные вещества, восприимчивые к воздействию света (порфирины), поэтому они могут быть уничтожены с помощью воздействия лазерного луча. Для уничтожения всех остальных бактерий, а также грибов и вирусов необходимо окрасить красителем их внешние мембраны.

Быстрое развитие лазерных технологий привело к созданию новых методик с расширенными клиническими возможностями. Среди них фотоактивируемая дезинфекция (ФАД), фотодинамическая терапия (ФДТ). Суть этих методик — дезинфекция, или стерилизация тканей организма с помощью применения фотосенсибилизатора и его активации лазерным лучом соответствующей длиной волны. Метод лечения ФАД основан на том, что молекулы фотосенсибилизатора прикрепляются к мембране бактерий.

Основным свойством фотосенсибилизаторов является их способность поглощения лазерного луча в видимом невооруженным глазом красном спектре. В качестве фотосенсибилизаторов, наиболее широко применяются в стоматологической практике:

— хлорид толониума с полупроводниковым лазером (длина волны 635 nm)

— радохлорин, фотолон, метиленовый синий, фотодитазин с полупроводниковым лазером (длина волны 660-670 nm).

Облучение светом с определенной длиной волны,

соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, приводит к образованию атомарного кислорода, который разрушает стенки бактериальных, грибковых и вирусных клеток, приводя их к гибели.

Антибактериальное воздействие лазера является важным аспектом его многофакторного влияния на биологические системы. Данный эффект лазерного излучения в комплексе с его уникальными биостимулирующими свойствами может быть использован для селективного подавления патогенной микрофлоры, сенсibilизированной препаратами, активируемыми лазерным светом относительно небольшой мощности. Для применения метода светоактивируемой терапии в клинических условиях необходимо поместить фотосенсибилизатор на 30 с на область воздействия с тем, чтобы микроорганизмы смогли поглотить необходимое количество фотосенсибилизатора и стать восприимчивыми к лазерному излучению. Фотосенсибилизатор способен эффективно уничтожить нужную мишень только в том случае, если он активирован светом лазера с соответствующей длиной волны.

Целью работы явилось оценка эффективности лечения осложненного кариеса зубов методом фотоактивируемой дезинфекции корневых каналов.

Материалы и методы

Для лечения хронического гранулематозного и гранулирующего периодонтита в стадии обострения нами с целью купирования воспалительного процесса применяется фотоактивируемая дезинфекция (ФАД) корневых каналов с помощью лазерного аппарата «Прометей». Используемая мощность 100-200 мВт, длина волны 660 нм. В качестве фотосенсибилизатора применяли 2% раствор метиленового синего.

Под наблюдением находилось 25 пациентов обоего пола в возрасте от 30 до 62 лет. С диагнозом хронический гранулирующий периодонтит в стадии обострения 18 человек, с диагнозом хронический гранулематозный периодонтит в стадии обострения 7 человек.

Лечение проводилось по следующей методике: после открытия системы корневого канала, экстирпации пульпы или ее остатков, избегая проталкивания инфицированных тканей за апикальное сужение, определяли точную рабочую длину с помощью К-файлов, которые подбирали в зависимости от величины канала и степени сужения. Для определения апикальной границы использовали метод апекслокации с дополнительными рентгеновским контролем. Далее использовали технику «crown down» для прохождения и расширения канала. Применяли вращающиеся никель-титановые файлы «К-3». При каждой смене инструмента каналы промы-

вали 3%-м раствором гипохлорида натрия. После завершения механической подготовки канала производили обработку 17%-м раствором ЭДТА для удаления смазанного слоя и открытия дентинных канальцев. В завершение канал тщательно промывали дистиллированной водой для удаления применявшихся ранее растворов и высушивали стерильными бумажными штифтами.

Для проведения ФАД после завершения механической обработки и ирригации в корневой канал с помощью стерильной эндодонтической иглы на рабочую длину вводили фотосенсибилизирующий раствор, который оставляли в течение 60 секунд для того, чтобы он вступил в контакт с бактериями. Специальный эндодонтический излучатель вводили в корневой канал не доходя до апекса на 4 мм. Далее проводили активацию лазером при мощности 100-200 мВт в течение 2 минут. Во время активации излучателем совершали поступательные спиралеобразные движения вверх и вниз на 3 мм с 20-секундными интервалами. Завершали лечение полным пломбированием канала гуттаперчей с использованием метода латеральной конденсации.

В случае наличия свищевого хода фотосенсибилизатор вносится как внутриканально, так и по свищевому ходу. Через 60 секунд экспонирования фотосенсибилизирующего раствора лазерный световод для эндодонтического лечения вводится в подготовленный корневой канал и устанавливается у апикального сужения. После чего обрабатываются боковые стенки канала и латеральные канальцы. Далее производится замена внутриканального излучателя на универсальный световод, которым облучается свищевой ход.

Результаты и обсуждение

После проведения курса ФАД каналов корней зубов и свищевых ходов у 22 (88%) пациентов с гранулематозным и гранулирующим периодонтитом в первые 2-3 дня после процедуры свищевые ходы и другие признаки воспаления исчезали. В отдаленные сроки наблюдения (6 месяцев, 12 месяцев) случаев обострения хронического периодонтита не наблюдалось, клиническое благополучие отмечено у всех пациентов (100%). У 8 (32%) пациентов с гранулирующим периодонтитом через 12 месяцев наблюдалось полное заживление периапикального очага.

Данная методика лазерного излучения в комплексе с его уникальными биостимулирующими свойствами может быть использована с целью оптимизации лечения проблемных зубов с деструктивными формами хронического периодонтита для купирования воспалительной реакции и стимуляции репаративных процессов в костной ткани периодонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алейников А.С., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования наиболее распространенными пастами. // Эндодонтия today. — 2008. — №2. — С. 67-68.
2. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. — М., 2003. — с.
3. Иорданшвили А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. — СПб., 2000. — 216 с.
4. Митронин А.В., Закарян А.В. Применение депофореза гидроксида меди-кальция в лечении хронического периодонтита. // Стоматология для всех. — 2004. — №2. — С. 4-9.
5. Овруцкий Г.Д. Хронический одонтогенный очаг. — М.: Медицина, 1993. — 137с.
6. Figdor D. Apical periodontitis A very prevalent problem. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol. — 2002. — Vol. 94. — P. 651.
7. Riedel O., Антипинская Л.В. Лечение эндодонтической и эндо-пародонтальной патологии с применением депофореза Купрала. // Маэстро стоматологии. — 2009. — №35. — С. 7-15.

Информация об авторах: 665830, г. Ангарск, 49 квартал, дом 3, кв. 6,
тел. (3955) 952105, 952467; e-mail: zel-tg@yandex.ru
Евстигнеева Ирина Леонидовна — к.м.н., доцент,
Зеленина Тамара Григорьевна — заведующая кафедрой, к.м.н., доцент
Кривда Галина Семеновна — исполнительный директор

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОГО С ОЧАГОВОЙ (ВИСОЧНОЙ) ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЙСЯ СЛОЖНЫМИ ПАРЦИАЛЬНЫМИ (ГЕЛАСТИЧЕСКИМИ) ПРИСТУПАМИ

А.В. Стародубцев, Ю.Ф. Ермолаев

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

Резюме. В статье приводится случай фокальной эпилепсии со сложными парциальными (геластическими) приступами, сочетающиеся с парциальной эпилептиформной активностью на ЭЭГ, склерозом гиппокампов, нарушением внимания, памяти, интеллекта, личностными расстройствами. Показана возможность коррекции карбамазепином, кортексином и церебрамином.

Ключевые слова: Геластические приступы, спайковая активность на ЭЭГ, высокопольная МРТ, склероз гиппокампа, психофизиологические нарушения, противоэпилептическая терапия.

CLINICAL OBSERVATION OF PATIENT WITH FOCAL (TEMPORAL) FORM OF EPILEPSY, SHOWN AS COMPLEX PARTIAL (GELASTIC) SEIZURES

A. V. Starodubtsev, Y. F. Ermolaev

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The article describes a case of focal epilepsy with complex partial (gelastic) seizures combining with the epileptiform activity in EEG, the sclerosis of hippocampus, disorder of attention, memory, intellect, personality disorders. The possibility of the correction with carbamazepine, cortexinum and cerebramin is shown.

Keywords: Gelastic seizures, spike-wave activity in EEG, high-resolution MRI, sclerosis of hippocampus, psychophysiological disturbances, antiepileptic therapy.

Приступы смеха (геластические) среди сложных парциальных приступов у больных симптоматической эпилепсией встречаются сравнительно редко. Такие наблюдения представлены в работах [2,3,4,5]. Геластические приступы могут либо сочетаться с другими сложными парциальными приступами, либо развиваться самостоятельно. Последние нередко связаны с опухолью гипоталамуса (гамартомой) [7], кроме того они могут быть стимулозависимыми [1,3]. Особенностью представленного клинического случая является наличие в начале развития заболевания абсансов, а в последующем, не смотря на их исчезновение, отмечено продолженное развитие эпилептического процесса, появление нового типа (геластических) приступов, их учащение, сочетающееся с эпилептиформными пароксизмальными изменениями на ЭЭГ, патологией при психофизиологическом и психологическом исследованиях.

Больной Е., 26 лет, предъявляет жалобы на приступы, сопровождающиеся смехом, которые возникают преимущественно ночью, реже — днем. Во время подобного психомоторного припадка отмечается переворачивание больного с боку на бок, а затем в течение нескольких секунд — смех. Длительность приступа не более 1 минуты, после приступа больной продолжает

спать (имеется видеозапись приступа). Иногда в течение ночи бывает до 5-6 приступов. Учащение приступов до 10-15 отмечает после приема алкоголя.

Анамнез заболевания. Первые приступы по типу абсансов возникли в 9 лет. С 1998 года наблюдался в неврологическом центре Иркутского ГИУВа. Ранее принимал финлепсин и бензонал, в течение 5 лет приступов не было. Приступы возникли вновь в 2004 году. Вначале бессвязно разговаривал во сне, а затем стал приподниматься в постели. Приступы стали сопровождаться смехом 2 года назад, за это же время они участились. Сам больной о приступах ничего не помнит. В момент последнего обращения противоэпилептические препараты не принимал.

Анамнез жизни. В семье и у родственников эпилепсии не отмечалось. Родился в срок 3 по счету ребенком, роды протекали нормально, закричал сразу, рос очень подвижным. Черепно-мозговых травм не было. Закончил 10 классов, учился удовлетворительно. Женат, имеет ребенка.

Объективные данные: Рост — 170 см, масса тела 114 кг. АД 136/74 мм рт ст, пульс — 73 в мин. В неврологическом статусе: Зрачки одинаковой величины, слабее левая носогубная складка, позиционный нистагм в обе стороны,

повышен тонус в мышцах левых конечностей, рефлексы с рук повышены — S=D; коленные и ахилловы рефлексы — S=D. Патологических рефлексов нет. Чувствительность и координация движений не нарушены. В позе Ромберга устойчив. Верхний симптом Нойка умеренно выражен слева.

Дополнительные исследования. ЭЭГ. (Рис. 1, 1а). Регистрируется среднеамплитудная электроэнцефалограмма. Полиритмичная активность с составляющими Delta 45%, Theta 2%, Alpha 48%, Beta 1 2%, Beta2 3%. Правосторонняя асимметрия в Delta-поддиапазоне составила 1%, максимально проявляясь в отведениях (T3 — T4 23%). Правосторонняя асимметрия в Theta-поддиапазоне составила 4%, максимально проявляясь в отведениях (F7 — F8 19%). Правосторонняя асимметрия в Alpha-поддиапазоне составила 6%, максимально проявляясь в отведениях (F7 — F8 25%) и носила не регулярный характер. Правосторонняя асим-

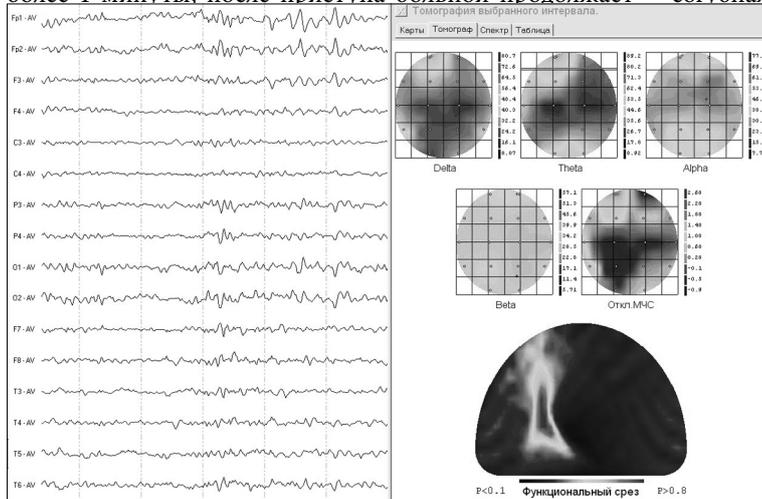


Рис. 1. Фоновая регистрация ЭЭГ (бодрствование). Слева повсеместно отмечается эпилептиформная активность в виде гиперсинхронной и заостренной тета-активности. Справа — картирование основных частотных поддиапазонов

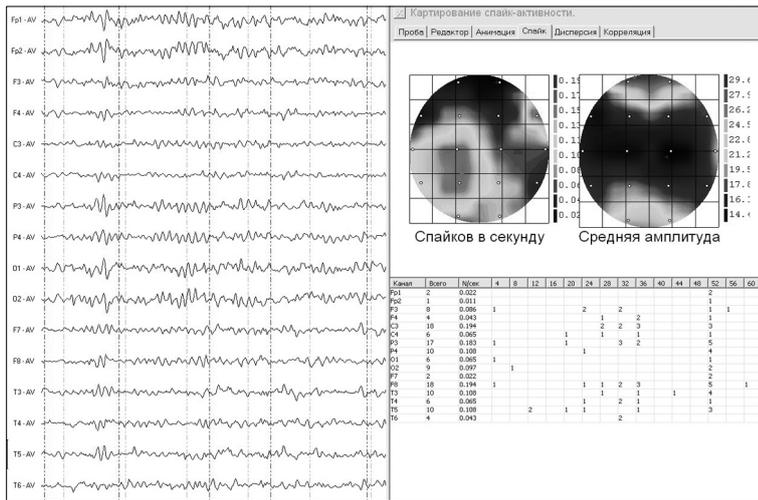


Рис. 1а. Картирование спайковой активности. Количество спайков значительно преобладает слева в височной и теменной областях метрия в Beta1- поддиапазоне составила 6%, максимально проявляясь в отведениях (F7 — F8 9%), также носила не регулярный характер. Правосторонняя асимметрия в Beta2 — поддиапазоне составила 4%, максимально проявляясь в отведениях (Fp1 — Fp2 — 1%). При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 83% уровня фона. Под влиянием трехминутной гипервентиляции уровень электроактивности стал равен 95% уровня фона. Доминирующим в конце гипервентиляции был дельта ритм.

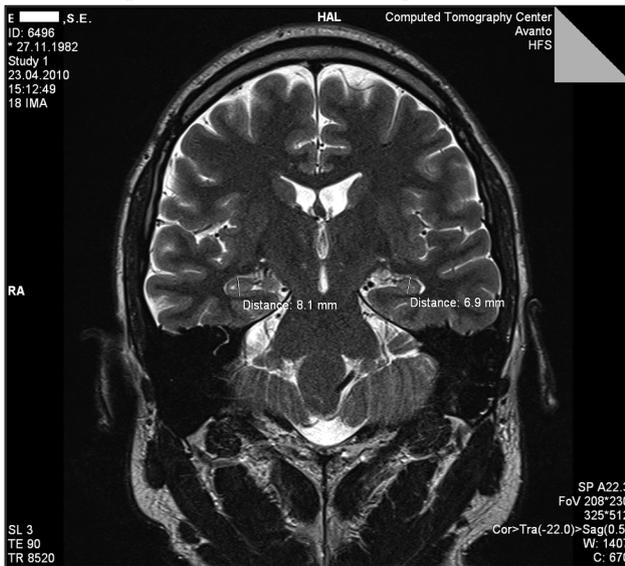


Рис. 2. Высокопольная (1.5Т) МРТ 2010 г. Коронарные срезы. Гиппокамп слева имеет меньшие размеры, а височный рог бокового желудочка расширен

Заключение: Регистрируются умеренные диффузные изменения без четко локализованного очага. Отмечаются единичные островолновые комплексы до 150 мкВ с очагом, определяющимся преимущественно справа в височных отведениях. Отмечаются умеренные ирритативные изменения без четкого преобладания сторон. Зарегистрированы признаки дисфункции стволовых структур.

МРТ. (Рис. 2) На базе Центра компьютерной томографии г. Иркутска произведено нативное высокоразрешающее (1.5Т) МРТ-исследование головного мозга (Т1-ВИ, Т2-ВИ) в сагитальной и аксиальной проекциях, с прицельным исследованием височных долей (косоаксиальные и косокоронарные Т2-ВИ и Т1-ВИ с толщиной среза 3,0 мм).

Отмечается расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робина в области базальных ядер

и белого вещества больших полушарий. Амигдало-гиппокампальные комплексы, парагиппокампальные извилины отчетливо визуализируются с обеих сторон. Гиппокампальный комплекс слева преимущественно в латеральных отделах неоднородной структуры, с мелкими гиперинтенсивными включениями, увеличен в размере по сравнению с правым. Справа в задне-лобных отделах парасагитально имеется расширенная субарахноидальная лакуна, внедряющаяся в костную структуру. Срединные структуры не смещены. Гипофиз обычной формы, размеров, параселлярные структуры не изменены. Боковые желудочки асимметричны, не расширены (ширина передних рогов — справа 6 мм, слева — 9 мм), третий желудочек шириной до 2 мм, четвёртый желудочек обычной формы, расположены по средней линии. Субарахноидальные пространства отчетливо прослеживаются, не расширены, сильвиевы щели асимметричны. Краниовертебральный переход не изменён. Миндалики мозжечка расположены на уровне края затылочного отверстия.

Заключение: Изменения в области гиппокампов со значительным преобладанием слева могут быть обусловлены наличием мезиального склероза. Субарахноидальная киста в задне-лобных отделах правого полушария. Асимметрия боковых желудочков.

Нейропсихологическое исследование. Тест Леонгарда-Шмишека (Акцент). Доминируют пики гипертивности, эмоциональности, циклотимии, демонстративности и возбудимости.

Тест Сонди. Максимально выражены подклассы : Р hu+ (подкласс услужливых и душевных людей), Sch r+ (подкласс непризнанных гениев), Cm+ (подкласс вечно-судорожно привязывающихся).

Интегративный профиль по тестам ММИЛ, Сонди и Люшера (рис. 3). Высокий уровень эмоциональной напряженности, личностная дезинтеграция. Нарушение конформности, своеобразие восприятия и логики. Значительные трудности адаптации в окружающей обстановке. Драматизация существующей обстановки. Снижение контроля над проявлением эмоций. Склонность к авантюризму и безответственное отношение к своим обещаниям. Импульсивность, болтливость, опрометчивость поступков, раздражительность, психический инфантилизм, неустойчивость мотивов и установок. Определяется непродуктивность мышления с резонерством, которое способствует маскировке интеллектуальной несостоятельности. Отсутствие логичной системы в анализе явлений, подменяется паралогическими умозаключениями. Медленное накопление аффекта перерастает в периодические вспышки агрессии на фоне вязкого конкретного мышления, педантичной аккуратности, выраженной тенденции к системе и правилам в больших и малых делах. Фанатизм, основанный на сверхценной

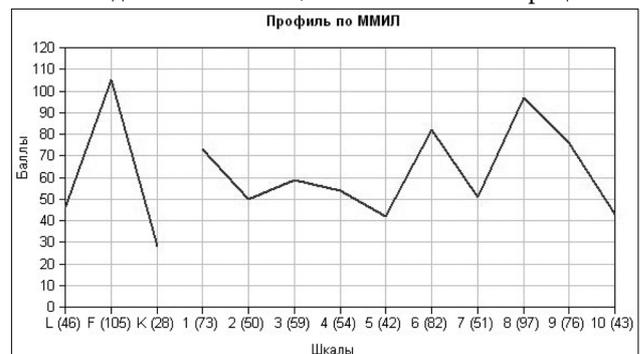


Рис. 3. Профиль по ММИЛ. Отмечено значительное увеличение показателей по шкалам (8, 10) ригидности и индивидуалистичности

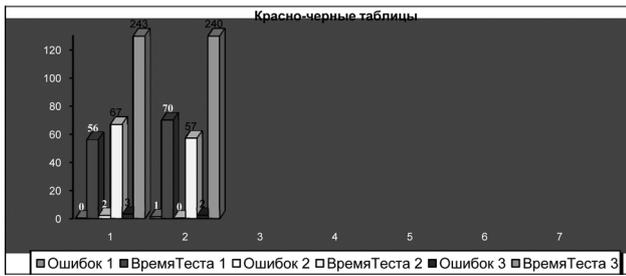


Рис. 4. Корректирующая проба. Отмечается стабилизация функции внимания при исследовании в динамике (2009-2010 гг.)

или бредовой идее или группе идей. Диссонанс между огромными усилиями и жертвами, на которые идет индивид, и мизерностью и неадекватностью самой цели, ради которой затрачиваются усилия. Ощущение враждебности окружения. Нетерпимость к инакомыслию, болезненно ранимое чувство собственного достоинства. Неудобство и дискомфорта окружающих в расчет не принимаются. Выраженный эгоцентризм. Неадекватная общительность, отсутствие застенчивости, бесцеремонность.

Расчет приближений к стандартным профилям (при $r=0.05$):

Паранойальный синдром: 0.76 (сильное) Шизоидный синдром с формальностью контактов: 0.74 (сильное) Параноидный синдром: 0.60 (сильное).

Психофизиологическое исследование. При проведении психофизиологических тестов (таблицы Шульце,

красно-черные таблицы, корректирующая проба, тест Равена и др.) отмечается умеренное снижение концентрации и переключения внимания, снижение слуховой и зрительной памяти при проведении теста 10 слов; уровень интеллектуального развития по тесту Равена умеренно снижен, что особенно отчетливо проявилось при выборе более сложных матриц серий В,С,Д,Е. Тест Спилбергера-Ханина выявил существенно повышение показателей агрессивности и ригидности, что соотносится с соответствующими показателями других психофизиологических тестов (рис. 4).

В течение последнего года больной постоянно получал финлепсин ретард — 600 мг; кортексин 10 мг в.м., 10 инъекций, 2 курса с интервалом в 0.5 года; церебрамин 155 мг 2 раза в день в течение 3 недель, 2 курса.

Таким образом, у больного со сложными парциальными (геластическими) приступами наряду с нейрофизиологическими изменениями и признаками поражений коры головного мозга и гиппокампаальных структур, отмечен ряд психофизиологических и психологических нарушений, свидетельствующих о вовлечении в эпилептический процесс лимбических структур мозга. Назначение современных противоэпилептических препаратов (финлепсин ретард), цитаминов и цитомединов (кортексин и церебрамин) позволило не только получить медикаментозную ремиссию приступов, но и стабилизировать состояние психоэмоциональной и психофизиологической сферы (отсутствие отрицательной динамики основных тестов на внимание, память и интеллект в течение последнего года).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванцини Дж. Клинические формы и классификация эпилепсии // Журн неврол. и психиатр. — 2005. — № 8. — С.59-62.
2. Карлов В.А. Абсанс // Журн. неврол. и психиатр. — 2005. — № 3. — С. 55-60.
3. Карлов В.А., Андреева О.В. Эпилептические приступы смеха и индуцированные смехом // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — №1. — С.62-69.
4. Мухин К.Ю., Айвазян С.О., Притыко А.Г. Геластические припадки: этиология, семиология, терапевтические аспек-

- ты // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — №1. — С.10-19.
5. Петрухин А.С., Мухин К.Ю. и др. Особенности эпилепсии у детей и подростков // Журн. неврол. и психиатр. — 2005. — №11. — С. 65-66.
6. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные синдромы. М: Медицина. — 1999.
7. Cascino G.D., Andermann F, Berkovic S.F, et al. Gelastic seizures and hypothalamic hamartomas: evaluation of patients undergoing chronic intracranial EEG monitoring and outcome of surgical treatment // Neurology. — 199. — №43. — p.747-750.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, Стародубцев Анатолий Васильевич — доцент, заведующий ЦНИЛ, к.м.н.; Ермолаев Юрий Федорович — доцент, к.м.н.

© ЧЕРТОВСКИХ М.Н., ЧЕРТОВСКИХ М.М., КУЛИНИЧ С.И. — 2010

К ВОПРОСУ О СОХРАНЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА

М.Н. Чертовских, М.М. Чертовских, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Ретроспективный анализ 190 историй болезни с апоплексией яичников показал, что оптимальным методом лечения является лапароскопия, даже при минимальной кровопотере, как профилактика спайкообразования и трубного бесплодия.

Ключевые слова: апоплексия яичника, лапароскопия, репродуктивная функция.

ON THE PROBLEM OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION PRESERVATION IN YOUNG WOMEN AFTER OVARIAN APOPLEXY

M.N. Chertovskikh, M.M. Chertovskikh, S.I. Kulnich

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The retrospective analysis of 190 case reports with an ovarian apoplexy diagnosis has shown that the optimal method of treatment is laparoscopy, even in case of minimum hemorrhage as prophylaxis of adhesion and tubal sterility.

Key words: ovarian apoplexy, the laparoscopy, the reproductive function.

В структуре острых гинекологических заболеваний апоплексия яичника (АЯ) составляет от 9,4% до 17,1%

[2,3,8]. Отдаленные результаты исследования репродуктивного здоровья у молодых женщин показали, что ча-

стота наступления беременности составляет лишь 27%, а рецидивы заболевания достигают 40% [12].

В настоящее время, остается до конца не изученным патогенез овариальных кровотечений, нет четкого алгоритма диагностики данной патологии, отсутствуют принципы дифференцированного выбора методов лечения и объема оперативных вмешательств, противоречивы показания к лапароскопии или лапаротомии, не изучено влияние апоплексии яичника на репродуктивную функцию [10].

При консервативном лечении апоплексии яичника, без удаления крови из брюшной полости возможно формируется спаечный процесс, который в дальнейшем будет причиной трубно-перитонеальной формы бесплодия. В литературе, мало данных по этой проблеме.

Хирургическое лечение лапароскопическим доступом основной метод лечения [1,2]. Операции выполняются методом коагуляции кровоточащих сосудов фолликула или высушиванием ретенционного образования с гемостазом и проводится санация брюшной полости от крови. При коагуляции на поверхности яичника образуется ожоговая поверхность, что приводит к развитию местной асептической воспалительной реакции, а наличие сопутствующей специфической и неспецифической инфекции при АЯ способствует процессу образования спаек и непроходимости маточных труб. В связи с этим возникает необходимость проведения комплекса реабилитационных мероприятий, независимо от форм заболевания (болевой или геморрагической).

Цель исследования: изучить состояние репродуктивной функции у женщин, перенесших апоплексию яичника.

Материалы и методы

Проведен анализ 190 историй болезни с установленным клиническим диагнозом «апоплексия яичника», получавших лечение в Иркутском городском перинатальном центре в 2003-2009 гг. Из них 80 пациенток были прооперированы, 110 пролечены консервативно. Средний возраст пациенток составил 22,3±2,8 года.

Всем пациентам с апоплексией яичника, независимо от форм заболевания (болевая или геморрагическая), был рекомендован комплекс реабилитационных мероприятий. Он включал: электроимпульсную терапию в раннем послеоперационном периоде на фоне этиотропного лечения, прием КОК не менее 3 месяцев с первого дня менструального цикла, исследование мочевого тракта на инфекции, изучение и необходимая коррекция гормонального статуса и менструального цикла. Часть пациенток, в силу тех или иных причин, отказались от предложенного реабилитационного лечения или не выполнили его в полном объеме. Состояние репродуктивной функции оценивалось не менее чем через 1 год после окончания реабилитационной терапии при планировании беременности. Функцию яичников изучали по тестам функциональной диагностики (ТФД). Исследовали особенности гормонального статуса путем определения содержания гормонов в сыворотке крови с 5-9 день менструального цикла иммунофлуоресцентным методом: пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, эстрадиол (Е2), прогестерон (П), кортизол, тестостерон ДГЭА-с. УЗИ органов малого таза проводили на аппарате «АЛОСА-3500» в лютеиновую фазу цикла. Изучали состояние эндометрия, наличие желтого тела, кровотока в яичнике по ЦДК. Проходимость маточных труб оценивали по ГСГ, second-look при лапароскопии. Неудачным результатом реабилитации мы считали и случаи рецидива заболевания.

Для изучения отдаленных результатов сформированы 4 группы больных: I группа (n=43) — прооперированные больные, отказавшиеся от реабилитационных мероприятий; II группа (n=37) — прооперированные пациентки прошедшие реабилитацию в полном объеме; III группа (n=63) — пациентки с АЯ после консервативного лечения, не получавшие реабилитацию; IV группа (n=47) — получили консервативное лечение с последующей реабилитацией.

В работе учтены этические принципы представленные в Хельсинской декларации по защите прав человека.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 6.0. Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t- критерия Стьюдента, когда распределение подчинялось нормальному закону. Корреляционный анализ проводился с использованием расчёта рангового коэффициента корреляции Спирмена (в случае, когда данные представлены качественными признаками) и коэффициента корреляции Пирсона (количественных параметров имеющих нормальное распределение) [4].

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ 190 историй болезни пациенток с диагнозом апоплексия яичника показал, что основными жалобами при поступлении были: боли внизу живота с иррадиацией в прямую кишку, паховую область, слабость, головокружение, нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровотечений.

При дебюте заболевания провоцирующим фактором, вызвавшим кровоизлияние, служил половой акт. Тогда как, при рецидивах, апоплексия яичника возникала чаще в состоянии покоя или при незначительной физической нагрузке. Изучение взаимосвязи между фазами менструального цикла с эпизодами заболевания показало, что у 82,1% пациенток апоплексия яичника наблюдалась во вторую фазу менструального цикла, у 17,2% во время овуляции. В фолликулярную фазу нами не было зарегистрировано ни одного случая. Это подтверждает, что апоплексия яичника — болезнь овулировавшего фолликула.

Факторами риска в возникновении АЯ явились: нарушения менструальной функции по типу дисменореи, олигоменореи; отсутствие использования гормональной контрацепции; высокая частота воспалительных заболеваний женской половой сферы и мочевого тракта в анамнезе; высокая частота артифициальных абортов в анамнезе; наличие сопутствующей патологии (хронический цервицит, пиелонефрит, цистит, тонзиллит и др.)

У 80 больных I и II групп, прооперированных впервые или повторно с рецидивом разрыва яичника, гистологическое исследование биоптатов показало, что у

Таблица 1

Видовой и количественный состав выделенной микрофлоры у больных с АЯ

Микроорганизмы	I гр (n=43)	II гр (n=37)	III гр (n=63)	IV гр (n=47)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (13,9%)	4 (10,8%)	11 (17,4%)	9 (19,1%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	4 (9,3%)	3 (8,1%)	6 (9,5%)	4 (8,5%)
<i>Mycoplasma hominis</i>	8 (18,6%)	5 (13,5%)	12 (19,4%)	8 (17,2%)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3 (6,9%)	2 (5,4%)	4 (6,3%)	2 (4,2%)
<i>Дисбиоз влагалища</i>	21 (48,8%)	15 (40,5%)	29 (46%)	20 (42,5%)
<i>Peptostreptococcus spp</i>	34 (79%)	26 (70%)	41 (65%)	28 (59,5%)
<i>Prevotella spp</i>	6 (13,9%)	4 (10,8%)	8 (12,6%)	3 (6,3%)
<i>Bacteroides spp</i>	5 (11,6%)	4 (10,8%)	7 (11,1%)	4 (8,5%)
<i>Fusobacterium spp</i>	11 (25,5%)	9 (24,3%)	14 (22,2%)	4 (8,5%)
<i>Staphylococcus spp</i>	25 (58,1%)	19 (51,3%)	32 (50,7%)	17 (36,1%)
<i>Streptococcus spp</i>	31 (72%)	23 (62,1%)	34 (53,9%)	19 (40,2%)
Вирус папилломы человека (ВПЧ)	28 (65,1%)	24 (64,8%)	41 (65%)	26 (55,3%)

Репродуктивная функция у женщин после АЯ

Таблица 2

Исходы наступивших беременностей	I группа — (n=43) Операция без реабилитации	II группа- (n=37) Операция + реабилитация	III группа- (n=63) Консервативное лечение без реабилитации	IV группа- (n=47) Консервативное лечение + реабилитация
Ранний самопроизвольный выкидыш	3 (6,9%)	2 (5,4%)	3 (4,7%)	2 (4,25%)
Неразвивающаяся беременность	2 (4,6%)	1 (2,7%)	3 (4,7%)	1 (2,12%)
Внематочная беременность	3 (6,9%)	2 (5,4%)	4 (6,3%)	2 (4,25%)
Беременность закончившаяся родами	3 (6,9%)	10 (27,1%)	2 (3,17%)	8 (17,02%)
Всего беременностей	11 (25,5%)	15 (40,5%)	12 (19,04%)	13 (27,7%)
Бесплодие	12 (27,9%)	5 (13,51%)	19 (30,15%)	15 (31,91%)
Беременность не планировали	9 (20,9%)	2 (5,4%)	20 (31,74%)	6 (12,76%)

всех это было желтое тело с нарушением целостности структур на фоне изменений в окружающих тканях, характерных для хронического воспаления (резкое полнокровие сосудов, лейкоцитарная инфильтрация и мелкокистозное перерождение [7]).

Во время операций у 34 (42%) пациенток был выявлен спаечный процесс в малом тазу различной степени тяжести от I до III, что свидетельствовало о ранее перенесенном воспалительном процессе [5,6,9,11].

Всем женщинам проводилось исследование половых путей на флору и ИППП методом ПЦР-диагностики, бактериологическим и бактериоскопическим методами. Культуральному исследованию подвергались ткань яичника, содержимое кист и Дугласова кармана, полученные во время оперативного вмешательства. Материал помещался в специальный контейнер и отправлялся в бактериологическую лабораторию, где по общепринятой методике, используя дифференциальные диагностические среды с анаэробной технологией, проводилась идентификация микрофлоры.

В группах с хирургическим вмешательством инфекционная оценка оказалась выше, чем в группах пролеченных консервативно. В исследуемых группах изолированная инфекция практически не встречалась, в основном это была смешанная инфекция. Наиболее частыми оказались сочетание ВПЧ+*U. urealyticum* + *M. hominis* в ассоциации друг с другом или чаще с анаэробными бактериями — *Peptostreptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*

Высокая частота инфицированности ВПЧ оказалось откровением. Тот или иной генотип вируса выявлялся ранее или был обнаружен во время обследования у 119 (62,6%) женщин.

Всем пациенткам проводилась расширенная кольпоскопия на цифровом видеокольпоскопе SENSITEK SLC-2000, с последовательным использованием растворов 5% уксусной кислоты и раствора Люголя, с обязательным забором материала с поверхности экзо- и эндоцервикса на цитологическое исследование. Кольпоскопические признаки цервицита, ассоциированные с той или иной выделенной инфекцией, были выявлены у 125 (65,7%) пациенток с АЯ.

Некоторые авторы считают гормональные нарушения основным звеном в патогенезе АЯ [10]. Результаты наших исследований показали, что однозначно высказаться в пользу ведущего значения гормональных нарушений в патогенезе АЯ нельзя, поскольку они возникают вторично, являясь ответом на повреждение структур яичника воспалением или травмой.

Изучение гормонального профиля при обследовании через 3-12 месяцев после выписки показало, что исходные уровни ЛГ и ФСГ были в пределах нормы. А вот среди пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу АЯ, отмечается статистически значимое

хронического воспаления.

Контроль за восстановлением репродуктивной функции вели в группах женщин планирующих беременность, так как в среднем 17,7% — не планировали беременность по причинам молодого возраста и отсутствия семьи.

Невынашивание беременности на ранних сроках после апоплексии яичников во всех изучаемых группах было достаточно высоким: ранний самопроизвольный выкидыш произошел в I группе у 3 (6,9%) и у 2 (5,4%) во II группе. В III группе зарегистрировано 3 случая, в IV группе 2, что составило 4,7 и 4,25%. Замершая беременность случилась в I группе у 2 пациенток и единичный случай во II группе (4,6% и 2,7% соответственно). В III группе неразвивающаяся беременность составила 4,7%, в IV группе — 2,1%, т. е. апоплексия яичника — фактор риска по невынашиванию беременности и требует реабилитационной терапии.

Внематочная беременность наступила у 3 пациенток в I группе и у 2 во II (6,9% и 5,4% соответственно). В III и IV группах внематочная беременность имела место у 4 (6,3%) и 2 (4,3%) больных соответственно.

В I группе беременность закончилась родами у 3 пациенток, что составило 6,9%. Во II группе, после оперативного лечения с полным комплексом реабилитационных мероприятий, родили 10 (27,1%) женщин. В группах, с проведенным консервативным лечением, результаты оказались несколько хуже. Так, в III группе роды были у 2 (3,2%), в IV группе у 8 (17,0%). Таким образом, беременность, роды благополучно наступали в тех группах, где был проведен весь комплекс реабилитационных мероприятий. Если сравнивать отдаленные результаты между группами с консервативным и оперативным лечением, то восстановление репродуктивной функции оказалось лучше у прооперированных женщин. По-видимому, это связано с тем, что во время операций, устранялся имеющийся к тому моменту спаечный процесс в области придатков матки и проводилась санация брюшной полости от крови.

Таким образом, проведение реабилитационных мероприятий включающие этиотропное антибактериальное лечение и электроимпульсную терапию позволяют провести эрадикацию микроорганизмов, поражающих фолликул яичника, и тем самым снизить риск рецидивов заболевания, а эндоскопическое вмешательство способствует устранению рубцово-спаечных процессов приводящих к возникновению внематочной беременности и трубному бесплодию. Лапароскопия должна применяться даже при небольших потерях крови из-за разрывов фолликула на стадии овуляции или желтого тела у молодых женщин, не имеющих детей, как профилактика спаечного процесса и трубного бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Азиев О.В., Белопухов В.М. и др. Лапароскопия в гинекологии. — М., 2000. — 325 с.
2. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселёв С.И. Диагностика и хирургическая лапароскопия в гинекологии. // Международный конгресс эндоскопии в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии). — М., 1997. — С. 15.
3. Кулаков В.И., Гаспаров А.С., Косаченко А.Г. Ургентная гинекология: новый взгляд // Журнал акушерства и женских болезней. — 2001. — Т. 50. №3. — С. 15-18.
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. Мальцева Л.И., Панькова М.В., Церетели И.К. Характер инфицирования яичников у женщин репродуктивного возраста с ургентной негнойной овариальной патологией // Международный конгресс, сборник статей «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». — М., 2006. — С.110.
6. Мальцева Л.И., Церетели И.К., Панькова М.В. Роль урогенитальной инфекции в развитии ургентной патологии яичников и трубной беременности // Материалы I регионального научного форума «Мать и дитя». — Казань, 2007. — С. 297-298.
7. Мальцева Л.И., Панькова М.В., Церетели И.К. Особенности морфологической картины яичников, пораженных хламидийно-уреаплазменной инфекцией // Международный конгресс, сборник статей «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». — М., 2006. — С.109.
8. Сафронова Н.А. Минимально инвазивные технологии в диагностике и лечении внутрибрюшных кровотечений в гинекологической практике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2002. — 22 с.
9. Оразмурадова Л.Д., Тер-Овакимян А.Э. Отдаленные результаты оперативного и консервативного лечения апоплексии яичника // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия «Медицина» — 2008. — №1. — С. 18-22.
10. Панкова О.Ю., Евсеев А.А., Бреусенко В.Г. и др. Диагностика и лечение апоплексии яичника // Вестн. Рос. асоц. акушеров-гинекологов. — 1998. — №2. — С. 110-114.
11. Панькова М.В. Роль специфической и неспецифической урогенитальной инфекции в развитии ургентной негнойной патологии яичника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2007. — 30 с.
12. Тер-Овакимян А.Э., Оразмурадова Л.Д. Репродуктивное здоровье женщин, перенесших апоплексию яичника // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — №1. — С.14-17.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: cmn69@yandex.ru

Чертовских Маргарита Михайловна — аспирант кафедры,
Чертовских Михаил Николаевич — ассистент, к.м.н.,
Кулинич Светлана Ивановна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор.

© ТАТАРНИКОВА Л.Г., ШИПКОВ Н.Д., САФОНОВ Д.В., АЛЕКСЕЕВА Н.В. — 2010

ВРОЖДЁННАЯ КОСОЛАПОСТЬ — РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ В ДЕТСКОМ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГОРОДСКОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. АНГАРСКА ПО МЕТОДУ ИГНАСИО ПОНСЕТИ

Л.Г. Татарникова¹, Н.Д. Шипков¹, Д.В. Сафонов¹, Н.В. Алексеева²

(¹Городская детская больница №1 Ангарска, гл. врач — В.Ю. Голубев; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., доцент М.М. Тайлашев)

Резюме. Авторы предлагают патогенетически обоснованный метод лечения врождённой косолапости по Игнасио Понсети, который позволяет произвести коррекцию всех компонентов косолапости менее травматичным оперативным вмешательством.

Ключевые слова: врожденная косолапость, метод Понсети.

CONGENITAL CLUBFOOT — THE RESULTS OF TREATMENT IN CHILDREN'S TRAUMATOLOGIC UNIT OF MUNICIPAL CHILDREN'S HOSPITAL OF ANGARSK BY IGNACIO PONSETI METHOD

L.G. Tatarnikova¹, N.D. Shipkov¹, D.V. Safonov¹, N.V. Alekseeva²

(¹Municipal Children's Hospital № 1, Angarsk; ²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The authors propose pathogenetically proved method of treatment of congenital clubfoot by Ignacio Ponseti method, which allows to correct all the components with less traumatic surgical intervention.

Key words: congenital clubfoot, Ponseti method.

Врождённая косолапость одна из наиболее распространённых аномалий развития стопы у детей. По статистике, более 100 тысяч детей во всём мире, каждый год рождаются с врождённой косолапостью. 80% из них приходится на развивающиеся страны. Случаи запущенной косолапости накладывают социальное, психологическое и финансовое бремя на пациентов, их семьи и общество. В глобальном масштабе запущенная косолапость является серьёзной причиной инвалидности среди врождённых дефектов опорно-двигательного аппарата [1].

Если диагностика этой патологии не представляет особых затруднений и общепризнанной является система раннего консервативного лечения, то в вопросах хирургического лечения, особенно в возрастном аспекте, существуют разнообразные мнения [2]. Врождённая косолапость является наиболее рецидивной аномалией

развития опорно-двигательного аппарата, чем и объясняется множество способов хирургического лечения этой патологии [4].

В связи с публикацией материалов по консервативному и хирургическому лечению врождённой косолапости у детей по методу Игнасио Понсети, мы хотели бы, основываясь на собственных наблюдениях, высказать свою точку зрения по вопросам использования данной методики.

Метод Игнасио Понсети [3] мы начали применять с августа месяца 2008 года. Нами было пролечено шестеро детей, проведено 12 ахиллотомий. У троих из них, отмечалась атипичная косолапость: короткая, полая стопа с глубокой складкой на подошве и за голеностопным суставом, с укорочением первого пальца в связи с выраженным опущением первого луча. Все дети с двухсторонней косолапостью. В пяти случаях лечение было



Рис. 1. Пациент С., 07.01.2008 г.р. (а), гипсование начато с 14 дней. Ребёнок после операции 05.12.2008 (б). Через 10 месяцев после операции 26.06.2009 (в), ребёнку 1,5 года.

начато до одного месяца, в одном случае с четырёх месяцев.

Лечение косолапости по данной методике включает в себя аккуратные, ручные манипуляции со стопой, которые заключаются в проведении корригирующей гимнастики, направленной на устранение основных компонентов деформации стопы: супинации, аддукции и подошвенной флексии. Манипуляции проводятся без анестезии, сразу, как только возможно после рождения. За манипуляциями следует наложение высоких гипсовых повязок от кончиков пальцев стопы до паховой складки, стопа при этом отводится дистально к тарану, при этом следует избегать силовой пронации, для коррекции кавусной деформации, т.е. полой стопы, передняя часть стопы слегка поворачивается внутрь.

Кавус или высокий свод стопы — это характерная деформация переднего отдела стопы, ассоциированная с инверсией или супинацией переднего отдела стопы. Так происходит из-за большего подошвенного сгибания первой плюсневой кости, что вызывает пронацию передней части стопы по отношению к задней части. Варус пяточной области считается исправленным, когда передняя выпуклость пяточной кости отводится под головку тарана. При атипичной косолапости пятка силой направляется в вальгусную позицию для того, чтобы растянуть дельтовидную связку. Очередной гипс накладывается приблизительно с недельным интервалом.

Детали техники метода Понсети. Исправление полой стопы (кавуса). Первым элементом метода является коррекция кавуса стопы по отношению к её задней части. Кавус стопы, т.е. высокий свод стопы, возникает из-за пронации переднего отдела стопы по отношению к заднему. Кавус стопы всегда эластичен у новорожденных и требует только супинирования переднего для нормализации продольного свода. Исправление передней части стопы по отношению к задней необходимо для эффективного отведения стопы, чтобы откорректировать приведение переднего отдела стопы и варус.

Коррекция состоит в отведении стопы под фиксированной головкой таранной кости. Все компоненты косолапости, за исключением эквинуса, корректируются одновременно. Для достижения этой коррекции, необходимо правильно определить расположение головки таранной кости, которая является точкой опоры при коррекции.

Точное определение расположения головки таранной кости. Этот шаг является существенным. Прежде всего, необходимо произвести пальпацию лодыжек с помощью большого и указательного пальцев руки, другой рукой фиксировать плюсну и пальцы стопы. Поскольку ладьевидная кость смещена медиально и её бугристая часть почти соприкасается с медиальной лодыжкой, мы можем пальпировать выпуклую боковую часть головки таранной кости, которая покрыта

только кожей и расположена перед наружной лодыжкой. Передняя часть пяточной кости при этом пальпируется ниже головки таранной кости. Перемещая переднюю часть стопы кнаружи в положении супинации с помощью руки, ощущается движение ладьевидной кости перед головкой таранной кости, как и движение пяточной кости кнаружи под головкой таранной кости.

Стабилизация таранной кости.

Стабилизация таранной кости обеспечивает опорную точку, вокруг которой стопа поворачивается кнаружи. Это в дальнейшем стабилизирует голеностопный сустав, когда стопа будет максимально отведена, и поможет избежать тенденции задней пяточно-малоберцовой связки сместить малоберцовую кость кзади.

Манипуляции со стопой. Дальнейшее отведение супинированной стопы продолжается до тех пор, пока это не будет причинять неудобства ребёнку. Латеральная подвижность ладьевидной и передней части пяточной кости возрастает по мере коррекции косолапости. Полная коррекция становится возможной после четвёртого или пятого наложения гипса. Для очень ригидных стоп потребуются большее количество гипсовых повязок. Стопа никогда не пронирруется.

Второе, третье и четвёртое наложение гипсовых повязок. Во время этой фазы лечения полностью корректируется приведение и варус стопы. Расстояние между медиальной лодыжкой и бугристостью ладьевидной кости, определяемое пальпацией, свидетельствует нам о степени коррекции. Если косолапость исправлена. Это расстояние приблизительно равно 1,5-2 см, и ладьевидная кость покрывает переднюю поверхность головки таранной кости.

При первом гипсовании корригируется кавус и приведение. Стопа остаётся в прежнем подошвенном сгибании (эквинус). При втором, третьем и четвёртом гипсовании корректируется приведение и варус.

Подошвенное сгибание (эквинус) постепенно исправляется с коррекцией приведения и варуса, которая обусловлена тыльным сгибанием пяточной кости по мере того, как она отводится под таранную кость.

Техника гипсования. Успех лечения по методу Игнасио Понсети требует умелого наложения гипсовых повязок. Перед наложением каждой гипсовой повязки, используется подкладка из тонкого слоя материала или ваты, для наиболее точного моделирования гипса на стопе. Пока накладывается повязка, стопа удерживается в положении максимальной возможной коррекции. Сначала гипсовая повязка накладывается до колена, а потом продолжается наложение до верхней трети бедра. Следует обратить внимание на моделирование гипса над головкой таранной кости, передним отделом стопы в положении супинации, контура пятки и лодыжки.



Рис. 2. Пациента К., 10.06.08 г.р. (а), гипсование начато с 14 дней. Через 9 месяцев после операции (б). Ребенку 1 год 1 мес.



Рис. 3. Пациент Р., 18.05.09. (а), гипсование начато с 14 дней. Через 4 месяца после операции (б), ребенку 8,5 месяцев.

Для избегания плоскостопия или стопы-качалки хорошо моделируется свод стопы. Пальцы стопы должны свободно разгибаться в гипсе. Стопа в гипсовой повязке находится в подошвенном сгибании (эквинусе), и передняя часть стопы полностью супинирована. Каждую гипсовую повязку снимают перед тем, как накладывают новую, чтобы избежать утраты достигнутой коррекции.

При окончании наложения гипсовых повязок, стопа внешне находится в гиперкоррекции, по сравнению с внешним видом нормальной стопы во время ходьбы. На самом деле это полная коррекция стопы с максимальным отведением, которая помогает избежать рецидивов и не приводит к гиперкоррекции или пронации стопы.

Характеристика достаточного отведения. При достаточном отведении стопы, возможно прощупать передний отросток пяточной кости, так как он отведён из-под таранной кости.

Стопа отводится приблизительно на 60° по отношению к фронтальной плоскости большеберцовой кости.

Лёгкое вальгусное положение пяточной кости.

Если не достигнута достаточная коррекция, то принимается решение о выполнении подкожного пересечения ахиллового сухожилия.

В среднем, через 8-10 этапов гипсования по методике Игнасио Понсети, достигалась практически полная коррекция всех элементов косолапости. Сохранение эквинусной деформации в виду резкого напряжения ахиллового сухожилия, требовало ахиллотомии по Игнасио Понсети, т.е. коррекции подошвенного сгибания стопы (эквинуса).

Ахиллово сухожилие самостоятельно восстанавливается (необходимой длины и силы) к моменту снятия гипса, спустя 3-4 недели [3]. В конце лечения стопа должна казаться переисправленной, принимая форму плоской стопы. Всё вернётся к норме через несколько месяцев.

Данная операция проводилась у четверых детей в четыре месяца и у двоих детей в шесть месяцев, после этапного гипсования стоп. После того, когда была достигнута достаточная коррекция элементов косолапости: передний отдел пяточной кости должен быть отведён из-под таранной кости, такое отведение позволяет стопе сгибаться в тыльном направлении, без сдавления таранной кости между пяточной и большой берцовой костью.

Важность брейсов. Гипсовая повязка после ахиллотомии по Игнасио Понсети носится на протяжении 3-4 недель, затем пациент носит модифицированные брейсы (ортопедические ботиночки) на планке. Планка должна быть наклонена под углом $5-10^\circ$ для удержания стоп в тыльной флексии и достаточной длины, чтобы пятки были на ширине

плеч ребёнка. При коррекции двух стоп, оба ботиночка отводятся кнаружи на 70° . В случаях, когда требуется коррекция одной стопы, корректируемая стопа в брейсе отведена кнаружи на 70° , а нормальная стопа на $30-40^\circ$. Такое отведение стопы удерживает пяточную кость и передний отдел стопы в положении отведения и предотвращает рецидивы. Стопа будет постепенно возвращаться в правильное положение, 10° наружной ротации. Мягкие ткани по медиальной поверхности остаются растянутыми, только если брейсы используются после гипсования. В брейсах колени остаются свободными; таким образом, ребёнок может разгибать их, чтобы растягивать сухожилие икроножной мышцы. Отведение стоп в брейсах с лёгким изгибом планки (выпуклостью от ребёнка) обуславливает сгибание стоп в тыльном направлении. Это способствует растяжению икроножных мышц и ахиллового сухожилия. Брейсы носят на протяжении трёх месяцев по 23 часа в сутки. Далее, они снимаются на дневное время, на постепенно увеличивающиеся периоды времени, на протяжении пяти месяцев, чтобы их общее применение было от 14 до 16 часов в сутки на ночной и иногда дневной сон. Такой режим нахождения в брейсах сохраняется до возраста 3-4 лет.

Этапное гипсование по методу Игнасио Понсети, с последующей подкожной тенотомией, позволяет достичь положительных результатов при тщательном соблюдении программы применения брейсов. Это и является важным отличием методики лечения врожденной косолапости по методу Игнасио Понсети.

Таким образом, патогенетически обоснованный метод лечения врожденной косолапости по Игнасио Понсети, позволяет произвести коррекцию всех компонентов косолапости менее травматичным оперативным вмешательством. Метод эстетичен и несложен при применении у детей, позволяет к началу самостоятельного передвижения ребёнка закончить основные этапы лечения, и ребёнок начинает ходить на исправленных стопах [2].

Но при этом необходимо, как можно раньше, на первых днях жизни ребёнка, начинать этапное гипсование. Также необходима организованная система здравоохранения для того, чтобы обеспечить содействие родителей предписаниям по приобретению и применению брейсов, для избегания возникновения рецидивов и строгое соблюдение ортопедического режима, назначенного для ребёнка.

В нашем отделении отдалённые результаты прослеживаются по настоящее время. У одного ребёнка, в связи с тяжёлой степенью косолапости и поздним об-



Рис. 4. Пациент М., 13.03.09 г.р. (а), гипсование начато в 4 месяца. После операции, 11 месяцев (б), готовится ко второму этапу операции по Зацепину

ращением к ортопеду (прибыли из другого города), отмечен частичный рецидив элементов косолапости, по поводу чего проводится этапная ахиллотендопластика по Зацепину (в декабре месяце 2009 г. — проведена на

левой стопе и в марте 2010 г. — на правой стопе).

Приводим фото результатов лечения детей с двухсторонней, врожденной косолапостью по методике Игнасио Понсети.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маков Н.Н.* Хирургическое лечение врожденной косолапости у детей грудного и раннего возраста // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1987. — №7. — С. 62-64.

2. *Мороз П.Ф.* Хирургическое лечение врожденной косолапости у детей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — №3. — С. 16-19.

3. *Понсети И.* Косолапость: лечение по методу Понсети. — Internet: <http://www.global-help.org/>

4. *Сергиенко А.А.* О хирургическом лечении врожденной косолапости у детей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — №2. — С. 62-64.

Информация об авторах: 664003 Иркутск, ул. Борцов Революции, 1 Тел. (3952) 29-03-43 ars-nataliya@yandex.ru
Татарникова Лариса Гавриловна — заведующая отделением;
Сазонов Денис Валерьевич — врач травматолог-ортопед;
Шипков Николай Дмитриевич — врач травматолог-ортопед;
Алексеева Нина Васильевна — доцент, к.м.н.

© РОДИКОВ М.В., ШПРАХ В.В. — 2010

НАБЛЮДЕНИЕ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ПРИ НЕЙРОСИФИЛИСЕ

М.В. Родиков¹, В.В. Шпрах²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней с курсом традиционной медицины ПО, зав. — д.м.н., проф. С.В. Прокопенко; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д. м. н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Авторы рассматривают три случая гибели больных, причиной смерти которых явился нейросифилис. Описывается патогистологическая картина поражений нервной и сердечно-сосудистой систем при поздних формах сифилиса. Обсуждается вопрос причин смертности при сифилисе в настоящее время.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис, патогистология.

OBSERVATION OF LETHAL CASES IN NEUROSYPHILIS

M. V. Rodikov¹, V. V. Shprakh²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Vojno-Jasenetky;
²Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Authors are writing about three cases of patient's death from neurosyphilis. Pathohistological changes in nervous and cardiovascular systems have been described. The reasons of the death from neurosyphilis are discussed.

Key words: syphilis, neurosyphilis, pathohistology.

Своевременное и адекватное лечение сифилиса позволяет добиться выздоровления у большей части больных и предотвращает развитие поздних осложнений в виде нейро- и висцеросифилиса. Этот непреложный принцип всегда оправдывал себя с начала использования пенициллина в терапии сифилитической инфекции. Смертность от сифилиса во всем мире практически сведена до минимума, о чем свидетельствуют исследования секционных данных отечественных и зарубежных авторов [2 — 5]. После того как Mahoney в 1943 г. предложил пенициллин для лечения сифилиса, полностью утратили свое значение и никем не применяются препараты йода, ртути, висмута, мышьяка и маляриотерапия. Лечение нейросифилиса эффективно, если концентрация пенициллина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) достигает трепонемозидного уровня (0,018 мкг/мл) и поддерживается на этом уровне перманентно. Такая концентрация достигается (в соответствии с методическими рекомендациями ЦНИКВИ Минздрава РФ, 2003 г.) внутривенным введением натриевой соли бензилпенициллина от 12 до 24 млн ЕД в сутки в течение 10-14 дней. Для пациентов с аллергией на пенициллин рекомендуется применение внутримышечного введения 1 г цефтриаксона 1 раз в сутки в течение 3 недель. Эффективность лечения оценивают по результатам серологического исследования крови и ЦСЖ и состава ЦСЖ сразу после окончания

курса лечения, затем через каждые 6 мес до полной санации ликвора.

Однако, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в диагностике и лечении этой инфекции, сифилис до сих пор остается грозным заболеванием, способным не только вызвать стойкие дефекты в состоянии здоровья, но и стать причиной смерти больного. Широкое распространение пенициллинотерапии имеет и свою негативную сторону — неконтролируемый прием антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний вызвал рост латентных, малосимптомных и серорезистентных форм сифилиса [1]. Именно эти формы представляют наибольшую опасность в плане развития осложнений, приводящих к летальному исходу.

Мы приводим клинико-морфологическое описание летальных исходов у трех больных, причиной смерти которых стал сифилис. Во всех случаях удалось провести секционное исследование и получить гистологические препараты различных органов и систем. Смерть у больных произошла на фоне позднего сифилиса и давностью заболевания от 10 до 20 лет.

Среди больных двое указывали на заражение сифилисом в прошлом, однако, лечение проходили неаккуратно, на диспансерном учете не состояли, от серологического контроля уклонялись. Один больной, находясь в местах лишения свободы, после клинически явного проявления спинной сухотки и обнаружения в крови

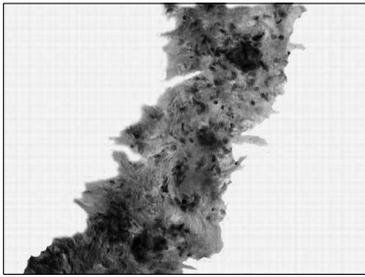


Фото 1. Больной К. Полнокровие и пролиферация эндотелия сосудов мягкой мозговой оболочки. Сифилитический артериит с лимфоплазмочитарной инфильтрацией адвентиции (окраска гематоксилин-эозином, ув. 20 x 0,40).

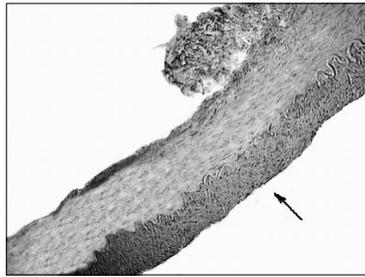


Фото 2. Больной К. Периадвентициальная лимфоплазмочитарная инфильтрация аорты. Интима аорты (указана стрелкой) склерозирована и атрофирована вплоть до адвентиции, выраженный склероз средней оболочки (окраска по ван-Гизону, ув. 9 x 20,0).

положительных серореакций, получил лечение ретарпеном (дюрантная форма пенициллина пролонгированного действия). Однако заболевание продолжало прогрессировать и привело к гибели больного в возрасте 37 лет. Летальный исход также констатирован у одной женщины 59-ти лет, на фоне скрытого сифилиса, по поводу которого она никогда не лечилась и не состояла на диспансерном учете.

Наблюдение №1. Больной К., 40 лет. Поступил из городской психбольницы с диагнозом: «нейросифилис, острое преходящее психогическое состояние вследствие сифилиса». В анамнезе около 10 лет назад перенес сифилис, лечился неаккуратно, злоупотребление алкоголем. В неврологическом статусе: нарушения психоэмоциональной сферы в виде неадекватности, возбуждения, конфабуляций, эмоциональной лабильности, раздражительности. Реакция Вассермана в крови по всем антигенам (++++), РИФ-200, абс (реакция иммунофлюоресценции) в ЦСЖ (++++), РИБТ (реакция иммобилизации бледных трепонем) — 60%. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось, развилась кома и вскоре летальный исход.

Протокол патологоанатомического исследования №181-182:

Мягкая мозговая оболочка: полнокровие сосудов, пролиферация эндотелия, очаговый лейкодиapedез вокруг венозных сосудов, артериит с инфильтратами из лимфоцитарных и плазматических клеток в умеренном количестве (фото 1). Переднее четверохолмие: перипеллюлярный и периваскулярный отек. Аорта: в нисходящем отделе со стороны адвентиции в среднюю оболочку врастают новообразованные мелкие сосуды (vasa vasorum), окруженные гуммоными инфильтратами, состоящими из лимфоидных и плазматических клеток. В восходящем отделе аорты определяются многочисленные капилляры в средней оболочке, окруженных небольшим количеством лимфоцитов и плазматических клеток, поля склероза, интима с участками западения и выбухания (фото 2).

Патологоанатомический диагноз: Поздний менингovasкулярный сифилис, сифилитический мезаортит. Смерть наступила в результате выраженной кахексии и явлений полиорганной недостаточности.

Наблюдение №2. Больная Т., 59 лет. Доставлена в городскую больницу в коматозном состоянии. Заболела остро, развилась слабость в правых конечностях, нарушилась речь и сознание. Заболеваемость сифилисом в анамнезе установить не удалось, на диспансерном учете никогда не состояла и лечение не получала. В статусе — сознание нарушено, сопор, парез взора вправо, грубая асимметрия правой носогубной складки, глубокий правосторонний гемипарез, симптом Кернига двусторонний, непроизвольное мочеиспускание. Реакция Вассермана в крови по всем антигенам (+++), РИБТ — 53 %, реакция Вассермана

в ликворе отрицательная, РИФ-200, абс в ЦСЖ (++++). При явлениях нарастающего отека головного мозга развилась острая дыхательная недостаточность и смерть.

Протокол патологоанатомического исследования №53:

Солитарная гумма и диффузная гуммозная инфильтрация в теменно-височной области левого полушария головного мозга, с развитием сифилитического мезо- и тромбартериита типа Гюбнера (Heubner) (фото 3), с формированием мелких перифокальных, различной давности, очагов повреждения в веществе головного мозга.

Солитарная гумма нижней доли правого легкого. Сифилитическая межочечная пневмония с исходом в сетчатый пневмосклероз. Сифилитический гепатит с переходом в цирроз.

Сифилитический нефрит. Сифилитический мезаортит: очаговые лимфоплазмочитарные инфильтраты вокруг мелких гнездовых скоплений грануляционной ткани в среднем слое аорты.

Патологоанатомический диагноз: Впервые выявленный васкулярный сифилис мозга, гуммозный менингоэнцефалит. Висцеральный сифилис с поражением практически всех жизненно важных органов. Непосредственной причиной смерти стал отек и набухание вещества головного мозга с вклиниванием ствола мозга в большое затылочное отверстие с вторичными мелкоочаговыми кровоизлияниями на уровне олив.

Наблюдение №3. Больной И., 37 лет. В анамнезе — перенес сифилис в 17-летнем возрасте, по поводу которого лечился неаккуратно. После этого проявлений сифилиса у себя не отмечал и в дальнейшем не лечился. Употребляет наркотики. В статусе: симптом Арджилл-Робертсона двусторонний, нижний парапарез, выпадение глубокой и болевой чувствительности с уровня Th₇, нарушение функции тазовых органов, выраженные трофические расстройства на коже нижних конечностей. Реакция Вассермана в крови по всем антигенам (+++), реакция Вассермана в цереброспинальной жидкости отрицательная, РИФ-200, абс в ликворе (++++). Несмотря на проводимую специфическую терапию по стандартным схемам больной при явлениях выраженной интоксикации скончался.

Протокол патологоанатомического исследования №8:

Головной мозг: отек мягких мозговых оболочек, умеренно выраженная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, полнокровие сосудов мягких мозговых оболочек. Периваскулярный, перипеллюлярный отек, деструктивные изменения нервных клеток (фото 4), диапедезные кровоизлияния мягких мозговых оболочек. Спинальный мозг: на уровне поясничного утолщения явно выражена картина васкулита, сосуды полнокровны, инъецированы. На разрезе: дегенеративные и пролиферативные процессы в задних корешках, рогах и задних столбах спинного мозга (пучка

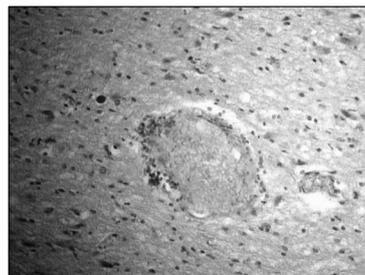


Фото 3. Больная Т. Головной мозг. Сифилитический эндартериит типа Гюбнера (окраска гематоксилин-эозином, ув. 20 x 0,40).

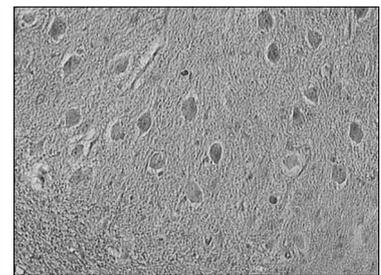


Фото 4. Больная Т. Головной мозг. Дистрофия и некробиоз нервных клеток, перипеллюлярный и периваскулярный отек, лимфоплазмочитарная инфильтрация (окраска гематоксилин-эозином, ув. 20 x 0,40).

Бурдаха поясничного отдела). Распад миелина, слабая окрашиваемость осевых цилиндров, дистрофия нервных клеток, лимфоплазмозитарные инфильтраты по ходу сосудов. Аорта: наличие в среднем слое гуммозных инфильтратов с разрастанием соединительной ткани и формированием полей склероза. Сифилитическая аневризма аорты.

Патологоанатомический диагноз: Нейросифилис. Спинальная сухотка с нижним парапарезом и нарушением функции тазовых органов. Сифилитический мезоартит с формированием аневризмы. Смерть наступила в ре-

зультате выраженной интоксикации и полиорганной недостаточности.

Таким образом, основной причиной смерти у наблюдаемых нами больных явились острые процессы в головном мозге, несовместимые с жизнью (инсульты, распад гуммозных образований, отек головного мозга и т. д.), полиорганная недостаточность, специфическое поражение сердечно-сосудистой системы, марантическое истощение. Патологоанатомическое вскрытие подтвердило сифилитическую природу патологических изменений внутренних органов и нервной системы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочетков В.Д. Клиника и ранняя диагностика современных форм сифилиса нервной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1978. — 45 с.
2. Липманович А.С. Динамика смертности от нейросифилиса по данным аутопсий за 24 года (1933-1956) // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1958. — № 6. — С. 54-58.
3. Милич М.В., Ощепкова Л.М. Патологоанатомические

данные о лицах, состоявших на учете по поводу сифилиса // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1988. — №11. — С. 50-54.

4. Hutchinson C. M., Hook E. W. (3d) Syphilis in adults // Med. Clin. North Am. — 1990. — V.74, №6. — P. 1386-1416.

5. Lowhagen G.B. Syphilis: test procedures and therapeutic strategies // Semin. Dermatol. — 1990. — V.9, №2. — P. 152-159.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: rodikov-m@rambler.ru

Родиков Михаил Владимирович — профессор кафедры, д.м.н.,
Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

© ХОРОШИХ О.В., БЕЛОХВОСТИКОВА Т.С., КИСЕЛЕВА Н.В., МУСИНЦЕВА Я.А. — 2010

ОПЫТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ

О.В. Хороших^{1,2}, Т.С. Белохвостикова^{1,2}, Н.В. Киселева^{1,2}, Я.А. Мусинцева^{1,2}

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. — д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова;

²ГУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н., П.Е. Дудин, центр лабораторных исследований, зав. — д.м.н., проф. Т.С. Белохвостикова)

Резюме. Внедрение проточной цитофлуориметрии в комплекс исследования гематологических больных позволяет значительно улучшить лабораторную диагностику и является основой возможности постановки полного лабораторного диагноза острого лейкоза. Предлагается проведение одноэтапного иммунофенотипирования для выявления лейкозного клона.

Ключевые слова: острый лейкоз, проточная цитофлуориметрия, моноклональные антитела, лабораторная диагностика.

EXPERIENCE OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF ACUTE LLEUKEMIA ON THE TERRITORY OF IRKUTSK REGION BY THE METHOD OF FLOW CYTOMETRY

O.V. Khoroshikh^{1,2}, T.S. Belokhvoostikova^{1,2}, N.V.Kiseleva^{1,2}, J.A. Musintseva^{1,2}

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital)

Summary. Using the flow cytometry in the complex of researches for patients with hematological diseases can significantly improve laboratory diagnostics and it is a basis for opportunity of making the complete laboratory diagnosis of acute leukemia. The one-stage immunophenotyping for revealing leukosis clone is suggested.

Key words: acute leukemia, flow cytometry, monoclonal antibodies, laboratory diagnostics.

Ежегодно в Иркутской области увеличивается число пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Так, за последние 20 лет количество зарегистрированных случаев острых лейкозов по данным Т.С. Капорской выросло в 2,3 раза [1]. Основными причинами является не только рост заболеваемости, а также доступность специализированной гематологической помощи и улучшение качества лабораторной диагностики. Диагноз острого лейкоза не может быть поставлен без подтверждения современными лабораторными методами [1,11].

Лабораторная диагностика острых лейкозов начинается с обнаружения более 20% бластных клеток в периферической крови и/или в пунктате костного мозга пациента. Оптимальным для диагностики является одномоментное взятие материала на исследование клеточного состава и морфологических особенностей,

для постановки цитохимических реакций, проведения иммунофенотипирования и цитогенетического анализа [1, 3, 12].

Применение метода проточной цитофлуориметрии требует хорошего знания клинической картины гемобластозов, понимания этапов развития и созревания гемопоэтических клеток, их физиологических и патологических изменений. Несмотря на строгий отбор пациентов для иммунофенотипирования, являющегося затратным и трудоемким лабораторным методом, по нашим данным, 9% исследований являются малоинформативными, не позволяющими установить причину пролиферации клеток. Лабораторное исследование включает три главных этапа: преаналитический (обработка материала, окраска моноклональными антителами), аналитический этап (сбор данных на проточном цитофлуориметре), постаналитический этап

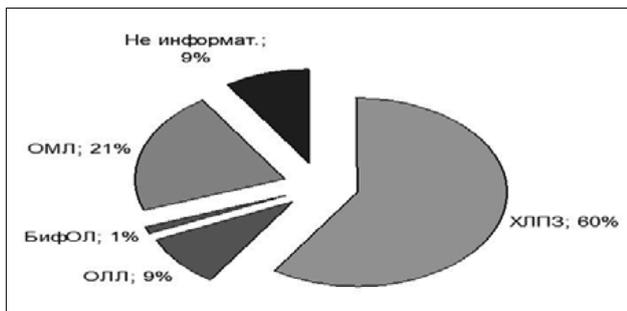


Рис. 1. Структура распределения исследований методом проточной цитофлуориметрии, 2004-2009 гг. (анализ полученных данных и их интерпретация) [10].

Целью нашего исследования являлось обобщение первого опыта лабораторной диагностики острых лейкозов на территории Иркутской области методом проточной цитофлуориметрии.

Материалы и методы

С 2004 г. диагноз верифицирован у 823 пациентов с гемобластозами. Анализ проводился для пациентов стационара и поликлиники ГУЗ Иркутской области «Знак Почета» областной клинической больницы, отделения онкогематологии Иркутской областной детской клинической больницы, оказывалась консультативная помощь соседним регионам (республика Бурятия). С целью определения цитоза материала для проточной цитофлуориметрии в лаборатории использовался 23-х параметровый гематологический анализатор «Sysmex SF 3000» («Roch», Швейцария), что дало возможность оптимально рассчитать количество моноклональных антител для анализа клеток периферической крови, костного мозга, лимфоузла, ликвора, выпотных жидкостей. Предварительная морфологическая оценка помогает скорректировать панель моноклональных антител для исследования, особенно при подозрении на промиелоцитарный, эритробластный, мегакариобластный варианты острого миелобластного лейкоза (ОМЛ), лимфобластную лимфому.

Определение иммунофенотипа проводилось на 2-х лазерном проточном цитофлуориметре FACS Calibur («Becton Dickinson», США) с анализом 2-х оптических и 4-х параметров флуоресценции. Настройка прибора производилась с применением калибровочных частиц «CaliBRAITE» в программном обеспечении «FACSComp». Полученные данные обрабатывались с помощью программы «CellQuest pro».

Использовалась широкая панель моноклональных антител (50 маркеров), для определения линейности, стадии развития и выявления абберантного иммунофенотипа опухолевых клеток. Набор используемых реагентов варьирует в зависимости от наличия их в лаборатории, с учетом клинической картины и данных микроскопии. Применялись маркеры фирмы «Becton Dickinson», «Dako» «Miltenyi Biotec»: Т- и NK-клеточные (CD1a, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD16+56, CD56, CD103, TCR-αβ, TCR-γδ, UCD294, Zap-70), В-клеточные (CD19, CD20, CD22, CD10, CD79a, IgM, FMC7, Карра, Lambda, Cyclin D1, CD138), миелоидные и моноцитарные (CD13, CD14, CD15, CD33, CD36, CD41a, CD61, CD64, CD117, MPO, CD235a, CD203c), линейно-нерестриктированные антигены (CD45, CD9), ранние маркеры (CD34, TDT), активационные и прогностические (CD11c, CD23, CD25, CD28, CD38, CD71, CD95, HLA-DR), маркеры пролиферации (Ki-67). Во всех случаях выполнялось одноэтапное исследование с использованием технологии лизирования с отмыжкой.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов лабораторной диагностики острых лейкозов, привел к выводу о том, что только

морфологический и цитохимический анализ бластных клеток вызывал затруднения в определении вариантов острого лейкоза в 18% случаев. Дальнейшее внедрение метода многоцветной проточной цитофлуориметрии изменило картину результатов лабораторных исследований и позволило верифицировать варианты острых лейкозов во всех случаях. С помощью этого метода появилась возможность выявлять дополнительные критерии прогноза, контролировать степень анеуплоидии, минимальную остаточную болезнь. Структура выполненных исследований выглядит следующим образом (рис.1): преобладали хронические лимфопролиферативные заболевания (60%), острые лейкозы составили 31%, а 9% — условно не информативные исследования, при которых не было выявлено патологического клона клеток: реактивные изменения, неправильный выбор субстрата или некорректный забор материала.

Среди острых лейкозов у взрослого населения Иркутской области преобладали миелобластные — 67,7%, лимфобластные составили 29%, бифенотипические — 3,2%. Распределение по вариантам миелобластных лейкозов, с учетом морфологии, цитохимии и иммунофенотипа, представлено на рисунке 2.

Нами проведен анализ экспрессии неродственных антигенов при ОМЛ и получены следующие данные. При ОМЛ с минимальной миелоидной дифференцировкой, который наблюдался в 9% случаев, выявлялась экспрессия CD4 (11,1%) и TDT (10,9%), при ОМЛ без созревания и с созреванием в единичных случаях выявлялась экспрессия В-клеточных маркеров (2%), CD56 (12,2%). Острый промиелоцитарный лейкоз в 20% случаев характеризовался экспрессией CD2, что соответствовало гипогранулярному варианту. При ОМЛ миеломиелобластной и монобластной линейности наиболее часто выявлялся неродственный маркер CD56 (38,9% и 87,2% случаев соответственно). С обнаружением экспрессии неродственных антигенов встает вопрос о бифенотипических вариантах острых лейкозов. Для уточнения диагноза удобно использовать таблицу подсчета баллов, предложенную европейской группой иммунофенотипической характеристики лейкоемий EGIL. За период 2004-2009гг в нашей лаборатории диагностировано 7 случаев бифенотипических вариантов острых лейкозов, которые требуют отдельного подхода при выборе тактики лечения.

Для повышения эффективности терапии в ряде случаев потребовалось определение остаточного клона опухолевых клеток. Высокая разрешающая способность проточной цитофлуориметрии делает возможным диагностировать наличие минимальной остаточной болезни в процессе и после окончания химиотерапии. В Российских стандартах оказания гематологической помощи нет упоминания о проведении такого рода диагностики, несмотря на ее решающее значение при выборе тактики ведения больных гемобластозами. Считаем, что для клиник, занимающихся оказанием гематологической помощи, необходимы дополнения к существующим стандартам: утвержденные протоколы иммунофенотипирования для каждой нозологической формы гемобластозов и определение кратности имму-

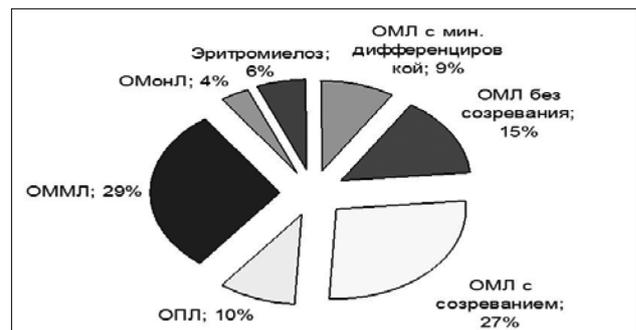


Рис. 2. Структура острых миелобластных лейкозов.

нофенотипирования для диагностики минимальной остаточной болезни.

Таким образом, проточная цитофлуориметрия яв-

ляется надежным методом диагностики острых лейкозов, одноэтапное проведение исследования позволяет быстро и достоверно поставить диагноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство. / Под ред. Д.Ф. Глузмана. — Киев: Морион, 2000 — 224с.
2. Капорская Т.С. Динамика заболеваемости гемобластозами населения Иркутской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 27 с.
3. Клиническая онкогематология: Рук-во для врачей / Под ред. М.А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — 576 с.
4. Луговская С.А., Почтарь М.Е., Тупицын Н.Н. Иммунофенотипирование в диагностике гемобластозов. — М.-Тверь: Триада, 2005. — 168 с.
5. Хоффбранд В., Петит Д. Гематология: Атлас-справочник. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — 408с.
6. Jennings C.D., Foon K.A. Recent Advances in Flow Cytometry: Application to the Diagnosis of Hematologic Malignancy// Blood. — 1997. — Vol. 90, №7. — P. 2863-2892.
7. Cytometric analysis of cell phenotype and function / Ed. by D.A. McCarthy, M.G. Macey. — Cambridge University Press, 2001.
8. Flow Cytometry: Principles and Applications / Ed. by M.G. Macey. New Jersey: Humana Press Inc., Totowa, 2007.
9. Lichtman M.A., Kipps T.J., Seligsohn U., et al. Williams Hematology. — Eighth Edition, The McGraw-Hill Companies, 2010.
10. Methods in Molecular Biology: Flow Cytometry Protocols, 2nd ed. / Edited by: T.S. Hawley, R.G. Hawley. — New Jersey Humana Press Inc., Totowa, 2004.
11. Nguyen D., Diamond L. W., Braylan R.C. Flow Cytometry in Hematopathology: A Visual Approach to Data Analysis and Interpretation, Second Edition- University of Florida College of Medicine Gainesville. — New Jersey: Humana Press Inc., Totowa, 2007.
12. Swerdlov S.H., Harris N.L., Jaffe E.S., et al. WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. — 4th Edition. — Lyon: IARC, 2008.

Информация об авторах: 664079, м/р Юбилейный, 100, Центр лабораторных исследований, тел. (3952) 40-77-09, e-mail: ovh72@mail.ru
Хороших Оксана Владимировна — врач,
Белохвостикова Татьяна Сергеевна — д.м.н., профессор, заведующая центром;
Киселева Надежда Владимировна — врач,
Мусинцева Яна Александровна — врач.

© ФЕДЧИШИН О.В — 2010

ЛАЗЕРНЫЙ 3D СКАНЕР 3SHAPE D700 ОСНОВА ТОЧНОСТИ И БЫСТРОДЕЙСТВИЯ CAD/CAM СИСТЕМЫ

О.В. Федчишин

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов)

Резюме. В статье приведены технические характеристики и возможности лазерного 3D сканера 3shape D700. Подробно рассматриваются технологические решения позволяющие обрабатывать различные объекты в короткие сроки.

Ключевые слова: сканер, лазер, CAD/CAM.

LASER 3D THE SCANNER 3SHAPE D700 A BASIS OF ACCURACY AND SPEED OF CAD/CAM SYSTEM

O.V. Fedchishin

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education)

Summary. In article technical characteristics and possibilities laser 3D the scanner 3shape D700 are resulted. Technological decisions allowing are in detail considered to process various objects in short terms.

Key words: the scanner, the laser, CAD/CAM.

В настоящее время трудно назвать область человеческой деятельности, в которой не используются компьютерные технологии. Современные компьютерные CAD/CAM-системы автоматизированного моделирования и изготовления стоматологических реставраций постепенно проникают и в Российскую стоматологию.

Аббревиатуру CAD/CAM (Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing) можно перевести как компьютерное проектирование и высокотехнологичное производство сложных изделий под управлением компьютера. Это современная технология производства каркасов зубных протезов с помощью моделирования их на компьютере и дальнейшего фрезерования на станке с числовым программным управлением (ЧПУ). Эффективный уровень автоматизации труда позволяет изготавливать каркасы зубных протезов идеальной точности и создавать на этой основе эстетичные функциональные реставрации.

Работа всех современных стоматологических CAD/CAM систем состоит из нескольких этапов:

1. Получение информации о рельефе поверхности протезного ложа специальным устройством и преоб-

разование полученных данных в цифровой формат для компьютерной обработки.

2. Построение оптимальной компьютерной модели конструкции протеза с учетом анатомических особенностей пациента (этап CAD).

3. Изготовление зубного протеза из выбранного конструкционного материала, на основе полученной компьютерной модели, с помощью устройства с числовым программным управлением (этап CAM).

Различные стоматологические CAD/CAM системы существенно отличаются технологическими решениями, используемыми для выполнения этих этапов. Безупречность изготовления реставрации напрямую зависит от качества сканирования источника обрабатываемой информации, точности и чистоты поверхности используемых рабочих моделей.

Рассмотрим подробнее 3D сканер 3shape D700 современный сканер с новейшим программным обеспечением. По версии Dental Lab products Magazine Сканер D700 в ноябре 2009 года вошел в ТОП 10 лучших из лучших стоматологических лабораторных продуктов 2009



Рис. 1. Сертификат Top 10 Products of 2009. В состав входят трехмерный(3D) Сканер D700, фиксатор модели, фиксационный материал и калибровочный инструмент. Технические характеристики
Габариты (ширина x высота x глубина) 340 мм/290 мм/330 мм
2 видеокamеры (1,3 мегапикселя), 1 лазерный зонд
Область сканирования цилиндрическая: диаметр 80мм высота 80 мм
Потребляемая мощность 17 Ватт.
Напряжение 100 — 240 В~, 50/60 Гц
Масса 14 кг,

(рис. 1).

Сканер — основа точности и быстродействия системы (рис. 2). Высокая скорость процесса сканирования позволяет пользователю с легкостью обрабатывать различные объекты в короткие сроки. Лазерный сканер D700 характеризуется простотой обслуживания и особой точностью при сканировании объекта. Оптическое считывание проходит полностью без касания поверхности, а значит без ее повреждений. Необходимо поместить модель на фиксирующее устройство, закрыть крышку и запустить процесс сканирования. Показатель точности сканирования составляет менее чем 20µм — наилучшая предпосылка для изготовления точного каркаса. Лазерный сканер D700 позволяет быстро и точно сканировать модели, время сканирования: 25-40 сек на 1 единицу, 100-120 сек на мостовидный протез из 3 единиц, 60-75 сек для сканирования полной гипсовой модели антагонистов. В сканере используется уникальная адаптивная технология сканирования, обеспечиваемая тремя осями движения системы и комбинацией лазерного зонда с двумя видеокamерами, расположенными под оптимально рассчитанным углом. Эта технология позволяет автоматически обнаружить и повторно отсканировать любые отсутствующие или недостаточно проработанные детали. D700 сканирует модели любого цвета, параметры лазерного зонда и видеокamер автоматически масштабируются к материалу и геометрическим размерам сканируемого объекта. Оптимальные три оси движения системы позволяют наклонять, поворачивать и передвигать сканируемый объект. Все это обеспечивает улучшение общего охвата соответствующей стоматологической

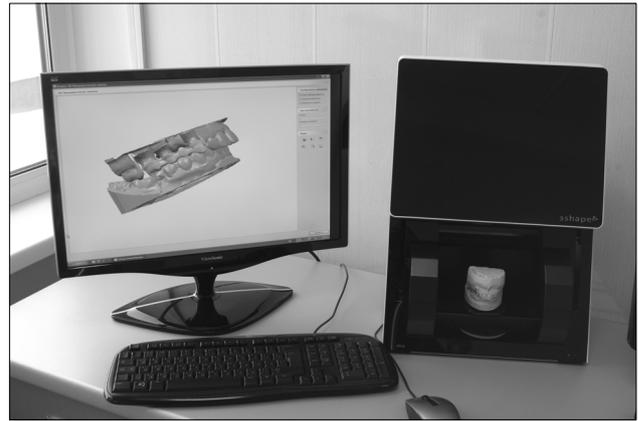


Рис. 2. 3D сканер 3shape D700

ческой модели и повышает уровень её детализации. От качества сканирования зависит точность изготовления каркаса, а от скорости работы сканера — затраты ценного рабочего времени. Результаты сканирования немедленно выводятся на экран монитора.

Сканер D700 наделен функциями автоматической калибровки для гарантирования постоянного качества сканирования, быстрого и простого расположения объектов в сканере, упрощенного процесса сканирования, возможностями сканирования различных моделей, сканирования обеих моделей для артикуляции, сканирования оттисков, сканирования восковых моделей каркасов. Кроме того предусмотрена функция двойного сканирования для получения трехмерной модели с десной и десневыми сосочками, функция двойного сканирования для определения качества препарирования, а также автоматические регулировки различных результатов сканирования.

При сканировании силиконовых или альгинатных оттисков программа автоматически создает виртуальную модель без изготовления гипсовой модели. При работе с разборной гипсовой моделью, для создания реставрации требуется сначала отсканировать всю модель в сборе, а затем — штампы опорных зубов по отдельности. Программное обеспечение на русском языке, обрабатывает и сохраняет все данные, полученные в процессе сканирования, и позволяет рассчитать оптимальную конструкцию виртуального каркаса реставрации.

Для работы с этой программой не требуется специального длительного обучения, достаточно иметь хотя бы минимальные навыки работы с компьютером. Удобное специализированное меню значительно облегчает осуществление каждого отдельного рабочего этапа.

Основным достоинством программного обеспече-

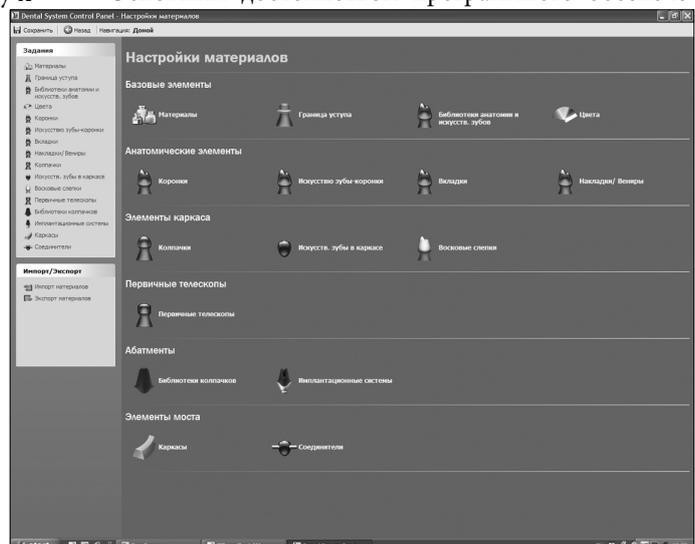


Рис. 3. Встроенная база стандартных данных

ния сканера 3Shape DentalDesigner™ является его универсальность. С его помощью можно изготавливать реставрации из различных конструкционных материалов: мягкий оксид циркония, спеченный или уплотненный оксид циркония, кобальто-хромовые сплавы, титан, титановые сплавы, керамика, полимеры. Это гибкое и индивидуально изменяемое САД-программное обеспечение, которое позволяет моделировать разнообразные виды стоматологических реставраций. Наряду с дизайном коронок и мостовидных протезов протяженностью до 14 единиц возможен выбор вариантов моделирования жевательной поверхности.

Для облегчения процесса моделирования имеется встроенная база стандартных данных (Рис 3), в которую входят материалы, применяемые для изготовления протезов, форма и границы уступа; различные полные анатомические формы коронок и искусственных зубов, вкладки, виниры; элементы каркаса — колпачки,

колпачки с гирляндой, искусственные зубы в каркасе, восковые модели; телескопические коронки; встроенная база имплантационных систем, база колпачков на различные конструкции абатменов; элементы мостовидных протезов — каркасы и соединители. На каждом этапе моделирования программа предлагает выбор различных стандартных конструкций, которые адаптируются для каждой конкретной реставрации с помощью встроенных виртуальных инструментов. Кроме того возможно создание собственной базы данных различных моделей зубов.

Таким образом, применение современного оборудования позволяет освободить зубного техника от наиболее трудоемких рутинных этапов изготовления протезов и уделить основное внимание индивидуальной послойной облицовке полученных каркасов, моделированию анатомической формы и воссозданию естественного цвета реставрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://marketplace.dentalproductsreport.com>
2. <http://www.3shape.com>

3. <http://www.cctech.de>

Информация об авторах: 665830, г. Ангарск, ул. К.Маркса, 29, кафедра ортопедической стоматологии ИГИУВ, тел. (3955) 526050; e-mail: volff@mail.ru
Федчишин Олег Вадимович — к.м.н., доцент

© КОНОТОПЦЕВА А.Н. — 2010

СЛУЧАЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЯ РОТАЦИИ И ФИКСАЦИИ «СРЕДНЕЙ КИШКИ» — СИНДРОМА ЛЕДДА

А.Н. Конопцева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Представлено описание случая редко встречающейся аномалии развития кишечника. При ультразвуковом исследовании выявлено нарушение ротации «средней кишки» — синдром Ледда. С целью верификации порока развития применялись эффект доплера и цветное картирование, подчеркнута их роль в ультразвуковом исследовании.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, синдром Ледда, пороки развития кишечника.

A CASE OF DIAGNOSIS OF INTESTINAL MALROTATION, LADD'S SYNDROME, BY ULTRASONOGRAPHY

A.N. Konotopceva

(Irkutsk State Medical University of Postgraduate Education; Irkutsk Regional Children Hospital)

Summary. A case report of intestinal malrotation is presented. Ultrasonography and Color Doppler investigation demonstrate evidence of malrotation — Ladd's syndrome.

Key words: ultrasonography, Ladd's syndrome, intestinal malrotations.

Врожденные пороки развития пищеварительного тракта достаточно часто диагностируются при ультразвуковом исследовании брюшной полости у детей. Пороки, вызванные нарушениями ротации и фиксации средней кишки многочисленны по видам и формам, и встречаются чаще других аномалий этого отдела пищеварительного тракта. В связи с этим приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент К., 3 мес., поступил в ИГОДКБ с жалобами на длительную периодическую рвоту с момента рождения. Диагноз при поступлении: Частичная непроходимость кишечника.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате LODIQ — 7 с использованием конвексного датчика 5,5МГц и линейного датчика 7,0-12,0МГц.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости по паренхиматозным органам брюшной полости патологии не выявлено. В результате эхографического исследования кишечника в верхнем этаже брюшной по-

лости по средней линии тела было выявлено объемное образование, состоящее из петель кишечника (рис.1). Стенки кишки тонкие, не расширены. В центре образования гиперэхогенная структура — брыжейка. В составе образования также выявлены жидкостные линейные структуры, спиралевидно закрученные по ходу петель кишечника. В режиме реального времени, признаков перистальтики петель кишки данного образования не выявлено. При использовании режима цветного доплеровского картирования (ЦДК) отмечалось усиление доплеровских сигналов внутри просвета жидкостных структур, что доказало их сосудистое происхождение (рис. 2,3). При доплерографии в просвете сосудов регистрировался преимущественно турбулентный кровоток.

На основании выявленных эхографических данных было дано заключение ультразвукового исследования: Незавершённый поворот кишечника. Расширение брыжеечных сосудов.

Ребёнок был прооперирован. Проведена операция Ледда. Послеоперационный диагноз: Синдром Ледда.

Таким образом, УЗИ на аппаратах высокого и экспертного классов позволяют диагностировать врожденные аномалии развития кишечника (недоступного визуализации на аппаратах низкого класса). Использование эффекта доплера и цветного картирования помогают отдифференцировать “тонкие” структуры (в данном

случае сосуды брыжейки), входящие в состав объемного образования любой локализации. Ультразвуковой метод не несёт лучевой нагрузки в отличие от рентгенологического, является высокоинформативным и неинвазивным. Это позволяет широко использовать его при диагностике врожденных аномалий развития у растущего детского организма и своевременно выявлять патологические состояния, предупреждая осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — Т. II. — СПб.: Хардфорд, 1996. — С.362-364.
2. Баиров Г.А., Дорошевский Ю.Л., Немилова Т.К. Атлас операций у новорожденных. — М.: Медицина, 1984. — С.72-94.
3. Биезинь А.П. Детская хирургия. — М.: Медицина, 1964. — С.165-168.
4. Дворяковский И.В., Беляева О.А. Ультразвуковая диагностика в неотложной хирургии // Ультразвуковая диагно-

5. стика в детской хирургии — М.: Профит, 1997. — С.167-190.
5. Исаков Ю.Ф., Лопухин Ю.М., Степанов Э.А. и др. Оперативная хирургия с топографической анатомией детского возраста. — М.: Медицина, 1989. — С.412-417.
6. Пыков М.И. Ультразвуковое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии — М.: Видар, 1998. — С.219-230.

Информация об авторе: 664022, г. Иркутск, бульвар Гагарина, д.4, отделение ультразвуковой диагностики ГУЗ ИГОДКБ, тел. (3952) 243298, e-mail: Stal.irk@mail.ru
Конотопцева Анастасия Николаевна — к.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПРОХОРЕНКОВ В.И., РОДИКОВ М.В., ШПРАХ В.В. — 2010

ПРОФЕССОР С.П. БОТКИН О СИФИЛИТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

В.И. Прохоренков¹, М.В. Родиков¹, В.В. Шпрах²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней с курсом традиционной медицины ПО, зав. — д.м.н., проф. С.В. Прокопенко, кафедра кожных и венерических болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Авторы описывают уникальные клинические наблюдения профессора С.П. Боткина, посвященные одной из форм висцерального сифилиса (гуммозного гепатита) с присоединением нейросифилиса (гуммозного менингоэнцефалита).

Ключевые слова: висцеральный сифилис, нейросифилис, С. П. Боткин.

PROFESSOR S.P. BOTKYN ABOUT SYPHILITIC INJURY OF LIVER

V.I. Prokhorenkov¹, M.V. Rodikov¹, V.V. Shprakh²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Jasenevsky;
²Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The authors present original clinic observations of visceral syphilis and neurosyphilis, conducted by professor S.P. Botkyn.

Key words: visceral syphilis, neurosyphilis, S. P. Botkyn.

Сергей Петрович Боткин — выдающийся ученый, врач, педагог, является одним из основоположников отечественной клинической медицины (фото 1). До сих пор нас поражает широта его клинических интересов, универсальность знаний практически во всех областях медицины [2]. Уникальны его наблюдения сифилитического поражения печени, описанные в клинических лекциях, которые он читал в Императорской Военно-Медицинской Академии в 1887 г. в Санкт-Петербурге [1]. Диагностика специфических поражений внутренних органов при сифилисе, даже при наличии современного диагностического оборудования, представляет собой процесс крайне трудный и не всегда определенный. При обследовании больного и постановке диагноза профессор С.П. Боткин использовал только тщательный сбор анамнеза, внешний осмотр больного и элементарные диагностические процедуры (пальпация, перкуссия, аускультация). Никаких инструмен-

тальных исследований! При этом диагноз гуммозного поражения печени всегда блистательно подтверждался на патологоанатомической секции. В конце XIX века медицина еще не знала о возбудителе сифилиса — бледной трепонеме, отсутствовали, широко используемые в настоящее время, серологические тесты для выявления сифилиса, да и сам факт сифилитического поражения внутренних органов казался спорным. Вспомним хотя бы дискуссию по поводу природы так называемых «парасифилитических заболеваний» возвращенную выдающимся французским сифилидологом Альфредом Фурнье [3].

С. П. Боткин сообщил о трех наблюдениях, совершенно разных по анамнезу, но имеющие в основе своего развития одну причину — приобретенный или врожденный сифилис, вызвавший специфическое поражение печени. Приведем авторское описание клинических случаев, читая которое, можно представить ход мыслей

великого врача-диагноста, почувствовать его ясную, правильную и образную живую речь.

Наблюдение I. «Пехотный офицер, 38 лет от роду, приехавший из далека, с целью лечиться и жалующийся на лихорадочное состояние, боли в подложечной области, изжогу и тошноту, являющиеся обыкновенно после еды, постоянное чувство тяжести в области желудка, кроме того, он жалуется и на сухой, короткий кашель, не сопровождающийся удушьем, вызывающийся, по словам больного, «как будто животом», и беспокоящий его преимущественно по вечерам, когда он ложится в постель. При подробном опросе выясняется: в последнее время он почти постоянно чувствует тяжесть в голове, одышку при усиленных движениях, слабость, ухудшение сна, повышенную потливость ночью, потерю аппетита.

Анамнез: в 1873 г. (14 лет назад) заболел сифилисом: сначала был твердый шанкр, потом появилась сыпь по телу, прошедшая от 4 фрикций, помнит также, что горло ему тогда прижигали, но принимал ли что-нибудь внутрь — не помнит. В 1877 г. были язвы на ногах, долго ничему не уступавшие, но Пирогов прописал примочку, от которой ноги прошли (в это время служил в Болгарии и участвовал в Балканской военной кампании). Весь период военных действий чувствовал себя хорошо. В 1882 г. перенес кровавый понос, повторявшийся несколько дней подряд. Больным себя считает уже 4 года, именно с 1883 г., когда хворал в Болгарии лихорадкой, которую врачи считали за перемежающуюся и лечили хиной. В Россию вернулся в 1885 г., где уже к лихорадочным приступам стал присоединяться кашель».

С.П. Боткин производит тщательнейший осмотр и физикальное обследование: внешний вид, температура, границы сердца, перкуссия грудной и брюшной области, пальпация. Никаких признаков бывшего или теперь существующего сифилиса нет: железы не увеличены, кожа нормальна, кости также. Выявлено при прощупывании брюшной стенки: печень болезненна, увеличена и более плотна, главным образом в левой доле, увеличена ее подвижность. Уплотнение общее, твердость совершенно равномерная, никаких узлов нет и поэтому надо думать, что оно зависит от увеличения интерстициальной ткани, развивавшегося, вероятно, медленно, в течение нескольких лет.

Гипотезы, возникающие у С.П. Боткина во время обследования:

1. Расстройство иннервации пищеварительного аппарата, вызванного подвижностью почки?

2. Малярия?

3. Желчекаменная болезнь?

Профессор С.П. Боткин размышляет: «А что, если дело стоит так, что сифилис, которым он страдал 14 лет назад, не был своевременно вполне излечен, если и интерстициальный процесс в печени, дающий ему лихорадочные движения, развился на **сифилитической почве**, если, наконец, и со стороны желудочно-кишечного канала мы имеем дело с процессом не рефлекторного происхождения, а с самостоятельными анатомическими изменениями также на сифилитической почве? Я не могу тут не вспомнить, что, ощупывая больного в стоячем положении, я в первый момент получил такое впечатление, как будто **на левой доле печени есть некоторая неровность, бугристость и в данном месте ощущалась как бы бороздка**. Возможно ведь, что дело идет о неровностях на самой поверхности печени и эта **бороздка может соответствовать и рубцу, оставшемуся после обратного развития гуммы**. Если это так, то вероятно на печени есть и еще рубцы, а может быть и свежие гуммы, и тогда может быть и лихорадка нашего больного этим объясняется. Таким образом, это предположение



Фото 1. Профессор Боткин С. П. (1832 — 1889)

о сифилитическом страдании печени не только не невозможно, но, напротив, также вероятно, как и предположение о желчной колике».

Профессор назначает лечение *ex jvantibus*: йодистый калий из драхмы на 6 унций воды, 3 раза в день по столовой ложке, принимать в смеси молока и сельтерской воды. «Лечение в течение 3-х недель йодистым калием дало такие блестящие результаты, которые в состоянии заставить любого скептика поверить в действительность и важное значение терапии. Большой положительный неузнаваем: исчезли его лихорадочные ощущения, прекратились поты, он получает хороший сон, значительно увеличивается в весе, приобретает чувство благосостояния, здоровья, которого он не испытывал уже в течение многих лет, делается румяным и веселым. Теперь

мы уже *ex jvantibus* не сомневаемся, что в этом случае действительно имели дело с **гуммами печени**, бывшими и причинами его лихорадочных ощущений, не уступавших так долго лечению хинином. Вот здесь мы и должны указать на то, что именно этот процесс гумозных новообразований в печени, который вы иногда встречаете при вскрытии там, где их вовсе и не ждали, в форме или только рубцов, или и свежих гумм — имеет клиническую картину, сплошь и рядом крайне темную, так что приходится руководствоваться в диагнозе только этиологией, которая, вы знаете, далеко не всегда нам здесь бывает доступна».

Наблюдение II. С.П. Боткин: «Я до сих пор не могу забыть случая, где может быть на моей душе лежит грех погубил больного, который мог бы может быть выздороветь».

Дело шло о субъекте преклонных лет и высокого общественного положения, который в продолжение нескольких месяцев страдал ежедневными лихорадочными приступами, выражавшимися ознобом, жаром в продолжение 5 или 6 часов — причем температура поднималась до 40°, а нередко и выше, — и потом. Семь месяцев он хворал и был лечен от малярии без всякого успеха. Когда я увидел его в первый раз, он был сильно истощен и вообще находился в очень тяжелом состоянии. Исследуя его весьма тщательно, я решительно ничего не нашел, кроме незначительного увеличения и легкой болезненности печени и, может быть, едва заметную желтизну на закрытых частях склер. Имея ввиду, что противомаларийная терапия не привела ни к какому результату, и зная, что желчные камни могут давать подобные припадки, я назначил ему лечение минеральной водой Виши. Не смотря на отсутствие успеха от терапии, я настаиваю на своем лечении, усиливаю его, потом перехожу на терпентин с эфиром, — но ничего не помогает. В течение трех месяцев я его не вижу, но узнаю, что он продолжает лихорадить. Приехав к нему, застаю его еще более истощенным и почти в агонии. Исследую опять, насколько возможно тщательно, и опять никаких резких изменений, кроме громадного истощения, не нахожу. Произведенное вскоре вскрытие показало **гуммы в печени**, отчасти зажившие, зарубцевавшиеся, отчасти свежие и в состоянии распада. Никаких объективных симптомов сифилиса при жизни не было, сам больной также не дал никаких указаний в этом смысле. Подобные случаи нередки и вы всегда должны их иметь в виду, даже там, где нет объективных признаков сифилиса и где эта этиология отрицается больными».

Наблюдение III. «Крестьянин, по профессии лакей в гостинице, 31 год. Больной жалуется на боли в ногах, особенно в голенях и главным образом ночью, что совершенно мешает ему спать. Боль начинается, как только ложится в постель и продолжается до 9 утра. В руках

также есть эти боли. Днем ноги тоже побаливают, но значительно слабее. Голова тоже болит, главным образом в темени. Головные боли также ощущает больше ночью. Кроме того, жалуются на постоянное чувство тяжести в животе, под ребрами.

Анамнез: считает себя больным около года, когда впервые почувствовал боли в пояснице, продолжавшиеся несколько часов. На другой день боли эти исчезли, но через неделю или две началась резь в животе и понос, который продолжался около месяца, сильно его ослабив, так что он уже не мог более работать. Чувство тяжести в животе появилось после этого месяца через 1 ½ от первых болей в пояснице. Потом стала болеть голова целый день с утра до вечера, тяжесть в животе усилилась, и живот стал увеличиваться в размере. Через 8-9 месяцев после этого стали болеть ноги, а до этого он двигался свободно и никаких болей в них не чувствовал. Сильная общая слабость существует у него более месяца и с этого времени каждый день бывает и жар, продолжающийся, по его словам, не долго. Потливость также замечается, и за три дня пребывания в клинике больной упал в весе почти на один килограмм.

Лет 15 тому назад, когда был мальчиком в магазине, у него были *язвы во рту и болело горло*. Когда горло стало изменяться, его послали в лечебницу, где ему смазывали горло кисточкой и давали пить какое-то лекарство. Месяцев через 6 все явления прошли и он больше не лечился. Но хворал ли кто-нибудь другой из служащих в магазине дурной болезнью — он сказать не может. С 18-летнего возраста служил официантом в гостинице вплоть до последнего года и ни разу ни от чего не лечился, за исключением триппера, который был 6 лет тому назад».

Профессор производит осмотр больного: «весьма сильное исхудание, подкожный жирный слой почти совсем отсутствует, мышцы также очень тонки и дряблы, но скелет развит относительно хорошо, так что, очевидно, по природе он не был слабым. Температура кожи на ощупь возвышена — 38,0. Говорит слабым и гнусливым голосом. В зеве, с левой стороны, имеются остатки какого-то разрушительного процесса, в форме глубоких рубцов на передней дужке и миндалине, а в небной занавеске дефект, объясняющий поразивший нас гнусливый голос. В полости носа, насколько можно осмотреть, нет ничего особенного. Кожа суха, и на руках и на туловище, по местам, имеются пятна, — по видимому от местного расширения сосудов: центры этих пятен более темного цвета, а окружающая светлее и она-то и состоит из расширенных сосудов. На левом бедре большой глубокий рубец, на правой большеберцовой кости резкое возвышение, на левой тоже есть, но значительно менее. Кожа на голених, особенно на правой, резко отечна, здесь есть болезненность при давлении. В одном месте на лобной кости ясно прощупывается плотный, мясистый бугор, величиной с порядочный лесной орех. Твердые, плотные бугры эти, сильно болящие при давлении на голених и голове, мы имеем полное право обозвать *периоститами*. Паховые железы, так же как подмышечные и локтевые, увеличены, плотны и безболезненны. На шею также некоторые железки увеличены и по местам на коже имеются сухие корочки, плотно пристающие, как будто остатки бывших язв.

При осмотре живота бросается в глаза его несимметричность, именно, вся верхняя часть живота, особенно справа, представляется несколько возвышенной, а при ощупывании совершенно ясно прощупывается печень, выходящая из-под ложных ребер пальцев на 5 по сосковой линии, а по срединной не доходящая до пупка только на один палец. Весь орган увеличен, плотнее нормального и при том равномерно. Кроме этого, под левым подреберьем прощупывается другой орган — плотный равномерно гладкий, принадлежащий по месту и форме очевидно селезенке, но только сильно увеличенной, не доходящей всего на 2 пальца до гребешка подвздошной кости. Кроме того, в низу живота замечалось ясное зы-

бление, дающее нам право допустить скопление некоторого количества жидкости в полости брюшины».

Далее профессор С.П. Боткин размышляет: «Спрашивается, с чем же мы имеем дело? Конечно, данный случай настолько характерен, что, я думаю, каждый из вас уже составил себе заключение относительно его основной формы. Всякий, кто увидит эти разрушения в зеве, периостит на костях голени и головы, всякий, кто услышит о его ночных болях, кто усмотрит, наконец, эти увеличенные повсюду железы — не усомнится в том, что имеет дело с *конституциональной сифилитической формой* и что первое проявление этого процесса наблюдалось 15 лет тому назад. Нет сомнения, что заболевание началось у него в животе, если судить по указаниям больного на боли в пояснице и видеть большое увеличение печени и селезенки и, наконец, брюшную водянку. С большой вероятностью мы остановимся на предположении, что имеем дело с печенью, самостоятельно анатомически пораженной. Очевидно, здесь печень поражена тем процессом, который известен нам под именем интерстициального воспаления, идущего с новообразованием соединительной ткани, при том не в форме местных фокусов, а разлитым равномерно по всему органу. Очевидно, и в селезенке мы должны допустить процесс, подобный тому, который существует в печени. Несомненно, что печень и селезенка у нашего больного хворали уже раньше появления тех характерных явлений в форме периоститов, которые мы нашли теперь.

Вы видите, что диагностика в данном случае не представляет затруднений, но представьте себе этого же больного несколько месяцев назад, когда периоститов у него еще не было, и отнимите у него те характерные изменения в зеве, которые выдают его страдание с первого взгляда — и вы поймете, какую трудную задачу он представил бы для правильного диагноза той причины, которая произвела ему страдание печени, селезенки и асцит. В подобных случаях легко останавливаются на другой случайной этиологии, например малярия, пьянство и т. д., больные целые годы могут ходить без правильного диагноза и могут так и погибнуть.

Таким образом, дело идет здесь об *интерстициальном гепатите и лигните сифилитического происхождения*. Нельзя отрицать далее, хотя за это и нет никаких вполне твердых объективных данных, что кроме этого разлитого поражения печени, мы можем встретить здесь и гуммы, как старые, уже зарубцевавшиеся, так, наконец, и свежие, и в состоянии распада, ибо образования эти легко могут быть такой величины или так помещаться, что будут недоступны для нашего исследования».

Профессор назначает лечение: йодистый калий. Через месяц лечения больной значительно улучшился. Вес его поднялся более, чем на 3 кило, ночные боли исчезли, печень уменьшилась приблизительно на 2 ½ пальца (при ощупывании), селезенка также стала поменьше, сил стало больше, самочувствие значительно улучшилось. Но через месяц больной заболел крупозной пневмонией, осложнившейся перикардитом, вследствие чего и погибает.

Протокол вскрытия: кости черепа утолщены до 7 мм, склерозированы. На наружной поверхности лобной кости и на обоих теменных надкостница представляется утолщения в виде бляшек круглой формы от нескольких мм до 1,5 см в диаметре. Утолщения эти в глубине пропитаны творожистыми массами, костная ткань немного изъязвлена. Внутренняя поверхность черепных костей шероховата. На внутренней поверхности левой лобной доли в переднем отделе в мягкой оболочке желтоватый узел, величиною в конопляное зерно. В боковых желудочках небольшое количество серозной жидкости желтоватого цвета. Ткань мозга мягка. Сосуды на основании не изменены. Печень в поперечном диаметре 25,5 см, в продольном — правой доли 21, левой 12 см. Толщина правой доли 10, левой 7 см. Левая доля сморще-

на, правая на обоих поверхностях покрыта звездчатыми рубцами, которые местами представляют творожистые узлы не больше горошины. Ткань плотна, малокровна, зерниста, усеяна небольшими звездчатыми узлами и творожистыми узелками. В правом яичке обильное разрастание соединительной ткани. Большеберцовая кость, правая, бугриста, костный мозг ее желтый, за исключением небольших участков, где он представляется красным.

Резюмируя свои наблюдения, С.П. Боткин говорит: «В виду темноты клинической картины, вы, имея перед собой подобных больных с небольшими изменениями печени и страдающих длительными лихорадками, не объясняющимися другими причинами, **должны крайне внимательно, со всей возможной полнотой, относиться к исследованию больного** и иногда встретите какой-нибудь признак, как, например, увеличение лимфатических желез, периоститы, рубцы где-либо и т. д., если и ничего не найдете, и сам больной будет отрицать сифилис, все-таки, на основании даже одного этого хронического, ничем не объяснимого лихорадочного состояния, **не отказывайтесь от мысли о сифилисе!** И я должен признаться, что за последние 7-8 лет случаи сифилитических упорных лихорадок, блистательно уступавших специфическому лечению, я видел неоднократно. Подобные случаи описаны, хотя редко, и в литературе, и весьма возможно, что значительная часть этих темных для нас случаев хронического лихорадочного состояния, уступавших в конце-концов противо-

сифилитическому лечению, обуславливается именно гуммоными новообразованиями в печени или других органах».

В чем уникальность клинических наблюдений С.П. Боткина?

1. Разбираемые случаи представляют собой типичные формы висцерального сифилиса — гуммозный гепатит, а в третьем случае с присоединением и нейросифилиса — гуммозного менингоэнцефалита (гумма на внутренней поверхности левой лобной доли в переднем отделе в мягкой оболочке, размягчение мозговой паренхимы, изменение спинномозговой жидкости).

2. Несмотря на отсутствие точных знаний об этиологии и патогенезе сифилиса, ученые того времени знали о возможности поражения внутренних органов сифилисом (С.П. Боткин называет это «конституциональной формой» сифилиса), которое может развиваться при отсутствии, несвоевременности или неполноценности специфического лечения.

3. Клиническая настороженность профессора С.П. Боткина в отношении сифилиса свидетельствует о широком распространении этого заболевания среди населения России в конце XIX века.

4. Клинические признаки сифилитического поражения печени, описываемые профессором С.П. Боткиным, актуальны и по сей день. Это важно помнить современным клиницистам практически всех профилей, учитывая эпидемическое распространение сифилиса в середине 1990-х годов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боткин С.П. Клинические лекции, читанные в Императорской Военно-Медицинской Академии в 1887 г. в Санкт-Петербурге. — СПб.: Издание Общества Русских врачей, 1899. — 215 с.
2. Серeda Н.Н., Калягин А.Н., Онучина Е.В. и др. Сергей

Петрович Боткин и его терапевтическая школа (к 175-летию со дня рождения). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 76. №8. — С. 81-85.

3. Фурнье А. Парасифилитические заболевания. — СПб., 1894. — 123 с.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: rodikov-m@rambler.ru
Родиков Михаил Владимирович — профессор кафедры, д.м.н.,
Прохоренков Виктор Иванович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

ЛЕКЦИИ

© МОЛОКОВ Д.Д., ЯГУНОВ П.В., МОЛОКОВ Д.Д. — 2010

ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Д.Д. Молоков, П.В. Ягунов, Д.Д. Молоков

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. Лечение синдрома позвоночной артерии является достаточно сложной задачей. Это обусловлено тем, что до последнего времени, уделяется недостаточное внимание роли функциональных дисфункций опорно-двигательного аппарата и шейного отдела позвоночника в патогенезе этого синдрома. Недооценивается роль мануальной терапии в коррекции этих нарушений и эффективном восстановительном лечении синдрома позвоночной артерии.

Ключевые слова: восстановительное лечение, синдром позвоночной артерии, функциональные дисфункции опорно-двигательного аппарата, шейный отдел позвоночника, мануальная терапия.

RESTORATIVE TREATMENT OF VERTEBRAL ARTERY SYNDROME

D.D. Molokov, P.V. Yagunov, V.D. Molokov

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Treatment of vertebral artery syndrome is rather complex problem. It is stipulated by the fact that until recently, insufficient attention is paid to the role of dysfunction of locomotor system and cervical spine in the pathogenesis of this syndrome. The role of manual therapy and correction of these disturbances and the effective rehabilitation treatment of vertebral artery syndrome is underestimated.

Key words: restorative treatment, vertebral artery syndrome, dysfunction of locomotor system, cervical spine, manual therapy.

По данным неврологической литературы известными патогенетическими механизмами синдрома позвоночной артерии являются, во-первых, ангиоспазм, возникающий вследствие раздражения позвоночного нерва и, во-вторых, факторы вызывающие механическое сдавление позвоночной артерии.

До последнего времени считалось, что экстравазальная компрессия позвоночной артерии может быть обусловлена следующими причинами:

1) сдавление позвоночной артерии до места вхождения ее в канал, образованный отверстиями поперечных отростков шейных позвонков. В данном случае этиологическим фактором является аномалия отхождения позвоночной артерии не от верхней, а от задней или передней поверхности подключичной артерии. Провоцирующим моментом в данном случае является спазмированная передняя лестничная мышца. Данная патология имеет название синдрома Паурса;

2) компрессия позвоночной артерии в канале поперечных отростков чаще всего обусловлена латерально направленными краевыми разрастаниями унковертебральных сочленений. Кроме этого, сдавление артерии может быть следствием подвывиха по Ковачу, когда передний верхний угол верхнего суставного отростка, соскальзнувшего вперед позвонка, оказывает давление на заднюю стенку артерии. Аналогичное воздействие на позвоночную артерию могут оказывать увеличенные в размерах суставные отростки вследствие спондилоартроза. Иногда причиной является грыжа межпозвоночного диска, прорвавшаяся через унковертебральный сустав;

3) позвоночная артерия может быть компремирована в месте выхода из канала поперечных отростков на уровне атланта. Это возможно при наличии аномалии Кимерли, когда бороздка для артерии превращается в жесткий костный канал. Другой причиной является спазмирование нижней косой мышцы головы, которая направляется от остистого отростка второго шейного позвонка к поперечному отростку атланта. Под этой мышцей позвоночная артерия не защищена сзади суставными отростками и легко сдавливается ею.

Подобные структурные нарушения легко выявля-

ются при спондилографии, а лица, страдающие подобными состояниями, имеют средний и пожилой возраст.

В течение последних лет к нам обращается большое количество больных, у которых имеется, частичная и полная, экстравазальная компрессия одной или обеих позвоночных артерий, выявляемая с помощью ультразвуковой доплерографии в положении покоя и (или) при функциональных ротационных пробах. Причем эти пациенты были детьми и молодыми людьми в возрасте от 8 до 30 лет, у которых цервикальная спондилография не выявляла никаких проявлений остеохондроза или спондилоартроза межпозвоночных суставов. Иными словами у этих пациентов отсутствовали все известные ранее этиопатогенетические факторы синдрома позвоночной артерии.

Более того, среди врачей появилось мнение, что поскольку компрессия позвоночной артерии встречается очень часто у детей и лиц молодого возраста, когда нет органических изменений позвоночника, то эта патология является случайной находкой и не имеет значения для клиники и, значит, не требует лечения.

Однако если активно расспросить этих больных о наличии головокружений, преходящих ощущениях шума в голове, заложенности в ушах, преходящих зрительных нарушениях от нечеткости зрения до потемнения в глазах, головных болей и болей в области затылка, то подавляющее большинство больных молодых людей ответят утвердительно. В редких случаях наблюдаются приступы утраты сознания. Эти пациенты обращаются к врачам и, как правило, им выставляется диагноз синдрома вегетативно-сосудистой дистонии различного генеза.

Нас заинтересовал вопрос: «Каков механизм развития экстравазальной компрессии позвоночных артерий у этих больных?». Ответ на этот вопрос показался тем более актуальным, поскольку данный вид патологии легко устранялся в результате мануальной терапии. Это свидетельствовало о функциональном характере нарушений, не связанных с грубыми морфологическими изменениями позвоночника, описанными ранее, которые вряд ли можно было бы устранить с помощью мануальных воздействий.

Нами обследовано 86 больных посредством применения мануальной диагностики и мануального мышечного тестирования, используемого в прикладной кинезиологии. Изучение кровотока по экстракраниальным артериям проводилось с помощью ультразвуковой доплерографии. Причем кровоток по позвоночным артериям исследовался в покое и при функциональных ротационных пробах. 23 пациентам компьютерная томография шейного отдела позвоночника, в том числе краниовертебрального перехода.

В результате проведенного мануального исследования у всех обследованных нами больных были выявлены односторонние нарушения опорно-двигательного аппарата:

- 1) торзия таза; первая и вторая категория таза по прикладной кинезиологии;
- 2) компрессия и торзия сфенобазиллярного синхондроза;
- 3) фиксация лобной кости, ксифо-стернального и лонного сочленений;
- 4) S-образный функциональный сколиоз позвоночника;
- 5) вертикальная торзия позвоночника;
- 6) торзия твердой мозговой оболочки;
- 7) фиксация затылочной кости и крестца;
- 8) миофасциальный синдром следующих мышц: левой грушевидной, правой подвздошно-поясничной, левой малой грудной, правой верхней и средней порций трапециевидной, левых грудино-ключично-сосцевидной и лестничных;
- 9) наличие флекссионных и экстензионных дисфункций позвоночно-двигательных сегментов выявляемых по методике Гринмана (мышечно-энергетические техники);
- 10) ротационный подвывих атланта.

Флекссионная дисфункция заключается в том, что межпозвоночный сустав находится в положении экстензии, а движение в направлении флексии отсутствует. Иными словами сустав «закрыт» и не «открывается». Причина такой ситуации заключается в асимметричном напряжении и укорочении коротких мышц позвоночно-двигательного сегмента. В результате данной дисфункции возникает сопряженная ротация и латерофлексия позвонка в сторону дисфункционального сустава.

Экстензионная дисфункция проявляется тем, что межпозвоночный сустав останавливается в положении сгибания, а движения разгибания нет. То есть сустав как бы «открыт» и не может «закрыться». В этом случае возникает сочетанная ротация и латерофлексия позвонка, но уже в противоположную от пораженного сустава сторону.

У одного и того же больного часто наблюдается сочетание флекссионной и экстензионной дисфункций в различных позвоночно-двигательных сегментах шейного отдела. Вследствие этого нарушается вертикальный и прямолинейный ход канала позвоночной артерии и возникает ее компрессия и перегиб с одной, а иногда и с двух сторон.

Но наиболее важной причиной экстравазальной компрессии позвоночной артерии является ротационный подвывих атланта, при котором первый шейный позвонок смещается влево, вперед и поворачивается вправо.

Подобные нарушения легко устраняются мышечно-энергетическими техниками.

Синдром позвоночной артерии можно легко обнаружить с помощью методов прикладной кинезиологии. Если после десяти сгибаний и разгибаний ноги у пациента возникнет слабость исходно сильной индикаторной мышцы, то у него имеется компрессия позвоночной артерии.

Другой прием заключается в том, что если у пациента при поворотах головы, сгибании и разгибании головы возникнет слабость исходно сильной индикаторной мышцы. Это свидетельствует о наличии сдавления позвоночной артерии. Причем у всех больных возникала слабость индикаторной исходно сильной мышцы при повороте головы влево и запрокидывании назад.

После коррекции дисфункций шейного отдела позвоночника указанные нарушения исчезают и индикаторная мышца остается сильной после повторных провакаций.

Однако, если ограничиться лечением только на уровне дисфункционального позвоночно-двигательного сегмента, то эффект будет кратковременным, и через определенное время компрессия артерии вернется. Чтобы лечение было эффективным и продолжительным, необходимо устранение всех указанных выше вертебральных, краниосакральных нарушений и миофасциальных синдромов. Поэтому, обычно лечение проводится в течение 5 сеансов ежедневно или через день. Комплексная мануальная терапия должна включать последовательное применение следующих приемов: рилиза крестца, мобилизации позвоночника в ротации, постизометрической релаксации левой грушевидной, правой подвздошно-поясничной, правой трапециевидной, левых малой грудной, лестничных и грудино-ключично-сосцевидной. Далее проводится деторзия и декомпрессия сфенобазиллярного синхондроза, дефиксация лобной кости, мечевидного отростка и лобкового симфиза, деторзия твердой мозговой оболочки и костей таза; коррекция первой и второй категорий таза. Проводится устранение экстензионных и флекссионных дисфункций шейных межпозвоночных суставов, устранение фиксаций затылочной кости и крестца, компенсация дисфункции мозжечка. Применяется ряд методик, специально предназначенных для устранения головокружений. Завершается лечение PRYT и PLUS техниками и выработкой паттерна перекрестной ходьбы, которые обеспечивают пациенту формирование оптимального двигательного стереотипа и профилактику его нарушений.

В результате проведенного лечения по данным ультразвуковой доплерографии у всех больных полностью устранена экстравазальная компрессия позвоночных артерий как в состоянии покоя, так и при ротационных пробах.

Таким образом, методы мануальной диагностики дают возможность достоверно выявлять функциональные нарушения позвоночно-двигательных сегментов, вызывающие экстравазальную компрессию позвоночной артерии, а методы мануальной терапии успешно их лечат, восстанавливая кровообращение в вертебрально-базиллярном бассейне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. — Рига, 1991. — 344 с.

2. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина. — Пер. с нем. — М.: Медицина, 1993. — 512 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 748062, 703733, 407872
Молоков Дмитрий Дмитриевич — д.м.н., профессор,
Ягунов Петр Валентинович — ассистент,
Молоков Дмитрий Дмитриевич — клинический ординатор

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГРАММЫ

Т.С.Белохвостикова^{1,2}, О.В.Хороших^{1,2}, Е.Ю.Коршунова³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. — д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова;

²Государственное учреждение здравоохранения Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н., П.Е. Дудин, Центр лабораторных исследований, зав. — д.м.н., проф. Т.С.

Белохвостикова; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Представлен современный взгляд на возможности иммунограммы как эффективного дополнительного инструмента диагностики и мониторинга патологических процессов.

Ключевые слова: проточная цитофлуориметрия, методы иммунодиагностики, маркеры клеток.

MODERN OPPORTUNITIES OF IMMUNOGRAM.

O.V. Khoroshikh^{1,2}, T.S. Belokhvostikova^{1,2}, E.U. Korshunova³

(¹ Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ² Irkutsk Regional Hospital; ³ Irkutsk State Medical University)

Summary. The modern view on opportunities of immunogram as effective additional method of diagnosis and monitoring pathological processes has been presented.

Key words: flow cytometry, monoclonal antibodies, laboratory immunodiagnostics, markers of cells.

Иммунограмма в настоящее время является одним из редко востребованных исследований в клинической практике. Главная причина — небольшая информативность исследования, что связано с недостаточной информированностью врачей о возможностях иммунологических исследований. Низкая информативность связана с ожиданием ответов на все диагностические вопросы, однако, как известно, конкретный ответ можно получить только на конкретный вопрос.

Иммунологические методы исследования позволяют решать следующие задачи: выявлять и конкретизировать дисфункции иммунной системы, что в последующем должно определять выбор способа иммунологической реконституции; диагностировать, определять характер течения, эффективность терапии и прогноз инфекционных, аутоиммунных, аллергических заболеваний, гемобластозов, нарушений репродуктивных процессов [2,6]. Исходя из поставленных задач должен определяться спектр иммунологических методов составляющих иммунограмму, информативная значимость которых может отличаться в зависимости от цели исследования. Предложены стандарты иммунологического обследования, что позволило бы врачам ориентироваться в определении спектра основных и дополнительных диагностических тестов, а также тестов мониторинга течения заболевания [5]. К сожалению, разработанные стандарты не утверждены и не доведены до широкого сведения врачей. Большинство основных диагностических тестов, приведенных в этих стандартах, недоступны в практическом здравоохранении или не выполняются в связи с невостребованностью и не обновлялись в последние годы.

В последней четверти XX века скрининговая иммунограмма существовала и существует в неизменной форме до настоящего времени как совокупность показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, активности фагоцитоза и уровня иммуноглобулинов. Показатели фенотипирования лимфоцитов имеют безусловное диагностическое значение при первичных и приобретенных иммунодефицитах, гемобластозах [6,7]. Только в нескольких клинических стандартах, утвержденных Минздравсоцразвития Российской Федерации, обязательным является выполнение иммунологической диагностики. Определение CD3, CD4, CD8 Т-лимфоцитов входят в стандарты диагностики первичных иммунодефицитных состояний, контроля за течением и лечением ВИЧ-инфекции. Определение уровня иммуноглобулинов А, М, G входят в стандарты диагностики первичных дисфункций иммунной системы, а также контроля за лечением при сепсисе.

В настоящее время возможности диагностики иммунопатологических состояний значительно увеличились за счет появления многоцветной проточной цитофлуориметрии с возможностью исследования широкого спектра CD-маркеров, в том числе маркеров активации и апоптоза клеток, а также уровня наиболее значимых цитокинов, которые определяют характер и тяжесть течения большинства заболеваний. К сожалению, большинство лабораторий, использующих метод проточной цитометрии также не используют все возможности этого метода, ограничиваясь определением CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 лимфоцитов. В то же время опыт лаборатории клинической иммунологии высокотехнологичного многопрофильного стационара Иркутской областной клинической больницы показывает малую информативность такого формата исследований у большинства больных.

Интенсивное изучение иммунопатогенеза различных заболеваний выявило ключевую роль активированных лимфоцитов, регуляторных т-клеток, субпопуляций В- и НК-клеток. В связи с этим в сложных клинических ситуациях целесообразно расширить анализ фенотипа лимфоцитов. Хотелось бы продемонстрировать некоторые доступные возможности.

Большой интерес представляет определение субпопуляции Т-хелперов с супрессорной активностью, так называемых Т-регуляторных клеток (CD4⁺CD127⁻ лимфоцитов), рассматриваемых с современных позиций как эквивалент Т-супрессоров, которые предотвращают развитие аутоиммунных заболеваний, аллергических реакций, но с другой стороны. Снижают напряженность иммунологических реакций при инфекционных процессах. Во многих случаях наличие иммунопатологии связано с их избыточной или недостаточной активностью. Включение этого показателя в иммунограмму 2 уровня в ГУЗ ИОКБ позволило в ряде случаев объяснить неэффективность стандартного лечения.

Для полной фенотипической характеристики Т-клеток необходимо исследование не только популяции CD3⁺-лимфоцитов, но и субпопуляций $\gamma\delta$ - и $\alpha\beta$ -Т-клеток. Увеличение популяции $\gamma\delta$ -Т-клеток, являющихся частью врожденного иммунитета, может свидетельствовать о активной хронической инфекции, антигенной стимуляции на слизистых и коже. Количество этих клеток увеличено при ВИЧ-инфекции, туберкулезе, активной Эпштейн-Барр вирусной инфекции. Показана их роль в неблагоприятном течении аутоиммунных заболеваний, атопического дерматита, бронхиальной астмы.

Среди В-лимфоцитов в настоящее время выделяют две субпопуляции В-1 (CD5⁺) и В-2 лимфоцитов (CD5⁻). В-1 субпопуляцию связывают с продукцией аутоантител, что позволяет рекомендовать определение CD5⁺ CD19⁺-клеток для диагностики малосимптомных форм и мониторинга эффективности лечения аутоиммунных заболеваний. В последнее время появились данные о значимости определения CD5⁺ CD19⁺ у женщин при привычном невынашивании беременности, связанным с продукцией аутоантител к широкому спектру собственных гомонов, а также для прогноза неблагоприятного исхода с потерей беременности при экстракорпоральном оплодотворении [3]. Исследование количества клеток памяти позволяет установить причину частых рецидивов бактериальных инфекций, а также позволяет подтвердить или опровергнуть наличие аутоиммунного процесса.

Известна роль NK-лимфоцитов, несущих маркерные молекулы CD16⁺ и CD56⁺, в противовирусном и противоопухолевом иммунитете [9], а также в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета. И только в последние годы начали накапливаться данные об отдельных субпопуляциях натуральных киллеров. Особый интерес при внутриклеточных и грибковых инфекциях представляет субпопуляция CD16⁺ CD56⁺ NK-клеток, в большом количестве синтезирующих гамма-интерферон. Определение CD8⁺ лимфоцитов, несущих активационный маркер CD38⁺, CD16⁺ CD56⁻ и NK-клеток, которые обладают наиболее высоким цитотоксическим потенциалом, полезно при мониторинге посттрансплантационного периода, тяжести органо-специфических аутоиммунных процессов, риска прерывания беременности. Увеличение количества NKT-лимфоцитов, имеющих фенотип CD3⁺, CD16⁺, CD56⁺ связывают с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения [3]. Диагностика высокого риска

генерализации гнойной инфекции, выраженности иммуносупрессии, тяжести септических состояний и контроль эффективности проводимой терапии может осуществляться с помощью тестирования моноцитов и В-лимфоцитов на экспрессию HLA-DR антигенов.

Иммунограмма обладает высокой прогностической значимостью в оценке состояния здоровья и готовности к развитию болезни [1,8]. Например, на основании совокупности клинических показателей и стандартной иммунограммы возможен прогноз развития нарушений репаративной регенерации костной и окружающих мягких тканей у больных с травмами и опорно-двигательного аппарата. Прогностическое значение имеют показатели иммунограммы при любых инфекционных заболеваниях бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, при большинстве аутоиммунных и системных заболеваний соединительной ткани.

Существуют серьезные предпосылки возможности диагностики мужского бесплодия с помощью изучения параметров флуоресценции популяций сперматозоитов с помощью ядерных и митохондриальных красителей.

Методом проточной цитометрии, с использованием новых технологий можно определять одновременно широкий спектр цитокинов с про- и противовоспалительной, а также регуляторной направленностью, значимость исследования которых в настоящее время доказана [4].

Таким образом, сегодня существуют широкие возможности иммунодиагностики. «Стандартная иммунограмма» зачастую не может дать ответ на большинство вопросов возникающих в конкретной клинической ситуации. Это диктует необходимость со стороны лечащего врача формулирования диагностической задачи для клинического иммунолога и врача клинической лабораторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белохвостикова Т.С., Винник Ю.С., Леонова С.Н. Иммунологический контроль воспаления и регенерации костной ткани при хроническом остеомиелите: Монография. — Новосибирск: Наука, 2009. — 161 с.
2. Вопросы современной проточной цитометрии / Под ред. С.В. Хайдукова, А.В. Зурочки. — Челябинск, 2008. — 196 с.
3. Голованова С.Ю., Сабирова Ф.М. Особенности иммунофенотипа лимфоцитов у пациенток с неудачными попытками ЭКО. // Тезисы XVII международной конференции РАРЧ, 06-08 сентября 2007 года, г. Казань. — Казань, 2007. — С. 22-23.
4. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций. // Цитокины и воспаление. — 2009. — Т. 8, №1. — С. 10-17.
5. Медицинские стандарты иммунологического обследования больных с аллергическими заболеваниями и наруше-

ниями иммунной системы (проект) // Медицинская иммунология. — 2002. — Т.4, №2. — С. 379-396.

6. Новиков П.Д., Коневалова Н.Ю., Титова Н.Д. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2005. — №2. — С. 8-22.

7. Пичугина Л.В. Изменение фенотипа лимфоцитов при неиммунодефицитных состояниях. // Лабораторная медицина. — 2008. — С. 39-44.

8. Профилактическая иммунология / А.А. Михайленко, Г.А. Базанов, В.И. Покровский и др. — М., 2004. — 448 с.

9. Whitesider T.L., Herberman R.B. Role of human natural killer cells in health and disease. // Clin Diagn. Lab. Immunol. — 1994. — N1(2). — P. 125-133.

Информация об авторах: Адрес: 664047, Иркутск-47, а/я 26, bts@iokb.ru
Белохвостикова Татьяна Сергеевна — заведующая центром, профессор, д.м.н.,
Хороших Оксана Владимировна — аспирант, врач КЛД ГУЗ ИОКБ,
Коршунова Елена Юрьевна — доцент, к.м.н.

© ЛЕЛЯВИН К.Б. — 2010

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕТОДЫ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ И РЕКОНСТРУКЦИЮ МОЧЕВЫХ РЕЗЕРВУАРОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

К.Б. Леявин

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Радикальная цистэктомия рассматривается как стандартный подход к лечению мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Выбор метода деривации мочи является сложной, многофакторной и до конца не решенной проблемой. В данном обзоре автор описывает формирование современных подходов к выбору способа деривации мочи и реконструкции мочевого резервуара из различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, кишечная пластика, деривация мочи.

MODERN APPROACHES TO THE SELECTION OF THE METHOD OF URINE DERIVATION AND RECONSTRUCTION OF URINARY RESERVOIRS AFTER RADICAL CYSTECTOMY

K.B. Lelyavin

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. Radical cystectomy is regarded as the standard approach to the treatment of muscle-invasive bladder cancer. Choice of derivation method is complicated, multi-factor and a problem, not soluble to the end. In this article the author describes formation of contemporary approaches to the selection of the method of urine derivation and reconstruction of urinary reservoirs from different sections of gastrointestinal tract.

Key words: muscle-invasive bladder cancer, radical cystectomy, intestinoplasty, derivation of urine.

Рак мочевого пузыря (РМП) является второй по частоте опухолью в онкоурологической практике и составляет 40-50% от числа всех урологических новообразований. За последние годы отмечена явная тенденция к увеличению его частоты во всем мире, особенно в промышленно развитых странах [13, 17]. В России за последние 10 лет прирост больных РМП составил 58,6% [1, 9, 11, 12, 19]. При этом частота встречаемости инвазивных форм рака, при котором радикальная цистэктомия (РЦЭ) является «золотым стандартом» в комплексном хирургическом лечении, составляет до 25% всех форм заболевания [2, 17, 57]. У 15-20% больных немышечно-инвазивным РМП в последующем развивается инвазивная опухоль, несмотря на проводимое лечение [13]. По мнению ряда авторов [11,58], из-за погрешностей диагностики и стадирования частота мышечно-инвазивного РМП значительно занижается. На самом деле при первичном обращении примерно у 60% больных РМП уже имеется мышечная инвазия. В Иркутской области ежегодно выявляется более 200 человек с РМП, из них с инвазивными формами 35,7% [12].

РЦЭ включает в себя удаление единым блоком вместе с мочевым пузырем и перивезикальной клетчаткой предстательной железы и семенных пузырьков с прилегающей брюшиной, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1-2 см проксимальной уретры у мужчин и матки с придатками и уретры с передней стенкой влагалища у женщин в сочетании с тазовой лимфодиссекцией [26, 38, 52, 53, 54]. Если планируется ортотопическое отведение мочи, то мочеиспускательный канал сохраняют [53]. Операция чаще выполняется лапаротомным доступом, некоторые авторы [30] рекомендуют цистэктомию и лимфодиссекцию выполнять забрюшинно, а брюшную полость вскрывать только для кишечного этапа операции, что позволяет уменьшить частоту механической и паралитической кишечной непроходимости. Описаны лапароскопические методики операции [30, 34, 42, 51]. Однако последнюю рекомендуется выполнять только в крупных экспертных центрах, занимающихся проблемой лапароскопической хирургии [30, 42]. Что касается лапароскопической тазовой лимфаденэктомии, то она не уступает по эффективности открытой операции [28].

При современном уровне развития хирургии и урологии вопрос технической сложности РЦЭ потерял актуальность, уступив первенство вопросу о выборе способа деривации мочи, который неизбежно встает после РЦЭ у больных мышечно-инвазивным РМП. Благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и послеоперационного наблюдения ранняя послеоперационная летальность после РЦЭ снизилась с 20% в 70-е годы прошлого столетия до 2%, по данным последних исследований ведущих мировых клиник [33, 39, 48, 50, 52, 54]. Несмотря на значительное сокращение послеоперационной смертности, ранее сообщалось о связи осложнений после РЦЭ с сопутствующей патологией у пожилых пациентов [27, 50]. При этом в клиниках, где выполняется более 15 цистэктомий в год, летальность значительно ниже, чем в тех, где выполняется менее 14 операций [11].

Для реконструкции нижних мочевых путей после РЦЭ используются различные сегменты желудочно-

кишечного тракта, однако пока не найдено идеальной замены естественному мочевому пузырю [7, 9, 10, 11,52,55]. Об успешном выполнении цистэктомии у больного РМП первым сообщил В. Bardenheuer в 1887 г. [20]. В 1911 г. профессор С.П. Федоров произвел цистэктомию с пересадкой мочеточников в прямую кишку.

С момента опубликования J. Simon в 1852 г. методики уретеросигмоанастомоза эта операция была основной при выборе метода отведения мочи после цистэктомии до 1950 г., когда Е.М. Bricker описал методику илеокондуита. Хотя резервуар из подвздошной кишки был описан еще в 1951 г., клиническое внедрение этой операции началось в середине 1980-х годов [39]. Однако в ряде стран кожные стомы неприемлемы или сопровождаются сложностями при отсутствии ухода. При длительном наблюдении у 30% больных отмечается расширение верхних мочевых путей и почти 20% взрослых пациентов имеют проблемы со стомами.

С накоплением опыта выполнения операций подобного типа отмечается тенденция к снижению удельного веса кожного инконтинентного отведения мочи (операция Бриккера) и увеличению количества операций по формированию искусственного мочевого пузыря с восстановлением естественного акта мочеиспускания [39, 44, 45], тем более что нет существенной разницы в отдаленных онкологических результатах этих операций [38].

В конце прошлого века были сформулированы основные требования к мочевым резервуарам: низкое внутрипросветное давление, не превышающее 20 см. вод. ст., емкость не менее 400-500 мл, отсутствие ретроградных току мочи перистальтических сокращений, удержание мочи, функциональная и морфологическая адаптация, защита верхних мочевыводящих путей с помощью адекватного антирефлюксного механизма, минимальный риск опухолевой инвазии. Таким требованиям удовлетворяло создание мочевых резервуаров из дегубуризованных (рассечение кишки по антибрыжечному краю) сегментов тонкой кишки [1, 19, 26].

Методы деривации мочи после цистэктомии, применяемые в настоящее время, разнообразны. Их можно разделить на следующие группы: 1) наружное отведение мочи с созданием сухих и влажных стом (уретерокутонеостомия, кишечная пластика с формированием стомы); 2) внутреннее отведение мочи в непрерывный кишечник (уретеросигмоанастомия и её модификации); 3) ортотопическая пластика мочевого пузыря; 4) ректальный мочевой пузырь. Все методы деривации мочи имеют свои преимущества и недостатки, но идеального способа нет.

Формируемые после РЦЭ мочевые резервуары не всегда предупреждают ряд специфических осложнений. Истечение мочи на переднюю брюшную стенку — частое осложнение при стомальных способах формирования мочевого резервуара, приводящее к возникновению перистомальных дерматитов до 50% случаев. Перистомальные грыжи развиваются в 5-15% наблюдений, в случае их устранения оперативным путем очень часты рецидивы [26]. Нарушение резервуарной функции мочевого резервуара, резервуаро-уретеральный рефлюкс, частые обострения хронического пиелонефрита приводят к прогрессированию хронической по-

чечной недостаточности (ХПН), особенно часто эти осложнения возникают при формировании клоачных, неизолированных от общего кишечного тракта резервуаров.

Практически у всех пациентов после стандартной операции развивается эректильная дисфункция [11, 40, 49, 52, 56, 60].

Частота обострения хронического пиелонефрита при таких операциях встречается от 20 до 80% [2, 17, 18, 32, 44]. Процент частого обострения хронического пиелонефрита и прогрессирования ХПН снижается при разработке новых методик с созданием антирефлюксных механизмов, однако не все методики избавляют от подобных осложнений. П.В. Глыбочко и соавт. (2008) отмечают прогрессирование ХПН у 6,8% наблюдаемых пациентов после выполнения операции Mainz pouch II [4].

С. Obek и соавт. (2001) выполнили 60 больным операцию Mainz pouch II и отметили, что 60% больным требовалась пероральная алкализующая терапия, а 6% из них — повторная госпитализация для коррекции выраженного ацидоза и гипокалиемии [6]. Данный способ отведения мочи показан далеко не во всех случаях. В частности, его нельзя использовать при неспособности больного удержать в прямой кишке 200-300 мл жидкости при проведении соответствующей пробы. Кроме того, данный вариант деривации мочи противопоказан при недостаточной функции почек, дивертикулах или полипах сигмовидной кишки, а также при предшествующей или запланированной радиотерапии [3, 8, 15, 21, 29]. К поздним осложнениям можно отнести стенозы анастомозов и стом. Высокий процент стеноза аппендикостом при модификации операции Mainz pouch отмечает С. Mitchell (1998) — до 14,8%, стенозы илеальных стом при выполнении операций Mainz pouch, Indiana pouch, Florida pouch составляют 3-11,4% [5, 7, 13, 15, 16, 47].

Противопоказаниями к реконструкции резервуаров накопительного типа являются ментальная или физическая неполноценность пациента, не позволяющая обучиться и проводить самокатетеризацию. Среди противопоказаний выделяют облучение илеоцекальной области, а также снижение функции почек (креатинин не более 1,5 мг/%). Однако и данные операции не были лишены недостатков. Пациентов в первую очередь беспокоила зависимость от постоянной катетеризации резервуара для отведения мочи, что значительно снижало качество их жизни.

При операции формирования резервуара Kock частота развития несостоятельности клапана происходит в 15% случаев. Многие авторы отмечают большой процент повторных вмешательств после создания данного резервуара — до 30%, что обусловлено уменьшением длины инвагината менее 3 см. из-за ишемии тканей, его дезинвагинаций и формированием свища из отверстия, образованного скрепками сшивающего аппарата у основания удерживающей трубки [47].

Широко распространенная операция Bricker по отведению мочи в изолированный сегмент подвздошной кишки, автор, который уже к 1954 г. располагал результатами 106 операций, к отрицательным моментам относит часто возникающую кишечную непроходимость — до 23%, стенозы кишечно-кожной стомы — до 10-15%, стриктуры мочеточниково-кишечных анастомозов, пиелонефрит — до 13% и необходимость постоянного ношения мочеприемника, что влечет за собой подтекание мочи и явления воспаления в парастомической области [17, 23, 24, 27, 44].

Немаловажной проблемой остается и камнеобразование в мочевых резервуарах, что часто зависит от выбора сегмента кишечника, из которого будет формироваться резервуар. При сравнении частоты камнеобразования в различных способах континентной кожной деривации (Indiana pouch и методикой Kock) значительно реже конкременты образуются в тонкокишечных резервуарах и составляют в среднем 3,4% против 8% [32, 59]. Встречаются единичные сообщения о возникновении в

области пересаженных в сигмовидную кишку мочеточников доброкачественных полипов и аденокарциномы [18]. Рак толстой кишки встречается у больных в 100 раз чаще при наличии уретеросигмоанастомоза [11].

Ю.И. Журавлев и соавт. (2001) отмечают, что после уретеросигмостомии послеоперационная летальность составляет 18,5% и в основном обусловлена гнойными осложнениями верхних мочевых путей [6]. Несмотря на техническую простоту выполнения подобных операций, они тают в себе ряд серьезных осложнений и не всегда показаны больным, у которых имеют место несостоятельность анального сфинктера, двустороннее расширение мочеточников или короткие мочеточники, ранее проведенная лучевая терапия, ХПН, заболевания кишечника.

Наиболее перспективным методом гетеротопической деривации мочи после РЦЭ и органическим поражением уретры (облитерация уретры, протяженные стриктуры) является отведение мочи в изолированный сегмент кишки с формированием кожной стомы. Однако мочевые резервуары не всегда предупреждают специфические осложнения, в связи с чем остается актуальной необходимость в усовершенствовании данного вида операций [8, 14, 18, 38, 56].

При гетеротопическом континентном отведении мочи стеноз инвагинационного клапана развивается в 2-4,3% наблюдений, разрыв резервуара — в 1,5%, недостаточность «сухой» стомы отмечают до 3,5% больных [32, 59]. Образование камней в ортотопическом резервуаре наблюдается у 4-5% больных, а после гетеротопической реконструкции мочекаменная болезнь развивается у 40-50% пациентов [59]. Кроме того, выполнить подобную операцию можно лишь ограниченному числу больных, способных к довольно сложному уходу за резервуаром.

За последние десятилетия появились сообщения и об успешном применении для пластики мочевого пузыря изолированного сегмента большой кривизны желудка на сосудистой ножке. Впервые подобное оперативное вмешательство в эксперименте выполнил Edwin S. Sinaiko в 1953 году. Успешно закончились и его первые операции у больных после радикальной цистэктомии (РЦ), которым он создал искусственный гетеротопический мочевой пузырь из участка большой кривизны желудка. Со временем данную операцию по поводу различных заболеваний мочевого пузыря, в том числе и его ортотопическое замещение, стали применять и в других клиниках мира [37]. Первая в России операция по замещению мочевого пузыря сегментом желудка больному после РЦ была выполнена Б.К. Комяковым в 2001 г. [10].

Не более 50% пациентов с мышечно-инвазивным РМП можно выполнить кишечную пластику [2, 5, 7, 10, 14, 49, 60, 80]. Важное значение имеют не только стадия и распространенность опухолевого процесса, но и возраст, функциональное состояние органов мочевыделительной системы, наличие сопутствующей патологии, психологическая подготовка больных к такого рода операциям.

У пожилых пациентов частота осложнений и послеоперационная летальность еще выше [60, 80]. Поэтому пожилым пациентам рекомендуется уменьшать объем операции, используя накожное инконтинентное отведение мочи [24]. В других исследованиях показана идентичная послеоперационная летальность у пожилых и более молодых пациентов при правильном выборе объема операции и метода отведения мочи [23]. По данным Национального института рака США, общая выживаемость больных РМП в возрасте 80 лет и старше была выше при проведении им более агрессивного хирургического вмешательства, чем при наблюдении или проведении лучевой терапии [41].

Понимание уродинамических свойств кишечника, инкорпорированного в мочевые пути, физиологических и метаболических событий позволило оживить интерес

к ортотопическому континентному отведению мочи [22, 43]. За последние пятнадцать лет резко возросло число операций с континентным ортотопическим вариантом отведения мочи. Это стало возможным благодаря появившимся работам с длительными сроками наблюдения больных после такого рода операций [9, 10, 39, 52, 56]. Стало очевидным высокое качество жизни у этой категории пациентов, а сложности исполнения и осложнения, в целом, не выше, чем в случаях с другими вариантами отведения мочи.

Ортотопическая реконструкция мочевого пузыря стала стандартным методом отведения мочи после радикальной цистэктомии во многих медицинских центрах Европы и Северной Америки. На сегодняшний день самым популярным среди урологов методом цистопластики является модификация по Studer [8, 17, 25, 55]. При невозможности выполнения данной операции применяется операция Бриккера, а также операция формирования гетеротопического континентного резервуара.

Прямое сравнение методик илеоцистопластики Hautmann и Studer не выявило существенной разницы в качестве жизни пациентов после ортотопической реконструкции, кроме несколько более хорошего ночного удержания мочи при использовании методики Hautmann [38]. Был сделан вывод о том, что обе операции могут с успехом применяться как у мужчин, так и у женщин. Имеются сообщения о безопасности и отдаленной надежности данного вида деривации мочи [35, 36, 38], хотя этот вопрос остается предметом дискуссии [31, 46, 49].

Ортотопическое замещение технически значитель-

но сложнее, чем наложение кондуита, и даже в опытных руках приводит к более частым осложнениям. Операционная смертность колеблется от 0,5% до 3%, а частота ранних осложнений составляет примерно 10%, куда входят тромбоэмболия легочной артерии — 2-22%, несостоятельность межкишечных анастомозов — 2%, инфаркт миокарда, кишечная непроходимость, образование фистул — 5% и абдоминальный сепсис. У больных, страдающих ожирением, уровень развития послеоперационных осложнений, приводящих к летальному исходу, значительно выше. Поздние осложнения включают грыжу послеоперационного рубца (4-10%), обструкцию мочеточника (3-10%), стриктуру уретры (2-4%) и образование камней резервуара (4-5%). Кроме того, в 10 % случаев возникает рецидивирующая инфекция мочевых путей [8, 25, 48].

Наиболее трудно поддающейся терапии является несостоятельность межкишечных анастомозов, развивающаяся преимущественно при ожирении, анемии, гидронефрозе и гиперкреатинемии. По данным М.И.Когана и соавт. (2008) наличие гидронефроза и ХПН (гиперкреатинемии) в совокупности с анемией существенно повышает риск развития несостоятельности межкишечных анастомозов [8].

Ни одна из форм отведения мочи не лишена проблем, однако, ортотопическое отведение мочи даёт шанс большей адаптации к обычным условиям жизни и возникающие в связи с этим риски приемлемы. Метод ортотопической деривации мочи должен быть доступен для всех подходящих для этого пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергающихся радикальной цистэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. — 2008. — №3. — С. 3-10.
2. Галимзянов В.З. Радикальная цистэктомия с различными методами отведения мочи в лечении инвазивного рака мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2003. — 22 с.
3. Галкина Н.Г. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2008. — 24 с.
4. Глыбочко П.В., Митряев Ю.И., Понукалин А.Н. и др. Уретеросигмостомия с формированием кишечного резервуара по Майнц-Пауч II //Высокие технологии в медицине. Медицинский альманах: мат-лы науч.-практ. конф. — Нижний Новгород, 2008. — С. 126.
5. Даренков С.П. и др. Деривация мочи по Майнц-поуч II у больных раком мочевого пузыря и микроцистисом различной этиологии // Актуальные вопросы урологии и андрологии. — СПб, 2001. — С. 96-98.
6. Зеленин Д.А., Васильченко М.И., Семенякин И.В. Формирование континентного гетеротопического мочевого пузыря после радикальной цистэктомии // Морфологические ведомости. — 2009. — №3. — С. 172-173.
7. Зырянов А.В., Баженов И.В., Качмазов А.А. и др. О методах деривации мочи после цистэктомии //Фундаментальные исследования в уронефрологии: Рос. сб. науч. тр. с междунар. участием /Под ред. П.В. Глыбочко]. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2009. — С. 441.
8. Коган М.И., Васильев Н.И., Маринов А.В. Летальность при 100 последних случаях радикальной цистэктомии // Онкоурология. — 2008. — №4. — С. 71-74.
9. Коган М.И., Перепечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. — Ростов-на-Дону, 2002. — 239 с.
10. Комяков Б.К., Горелов С.И., Новиков А.И. и др. Ближайшие результаты радикальных цистэктомий. //Урология. — 2003. — № 4. — С. 15-17.
11. Красный С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология. — 2007. — №1. — С. 69-75.
12. Леявин К.Б., Дворниченко В.В. Динамика заболеваемости и смертности от рака предстательной железы, мочевого пузыря и почки в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — №4. — С. 87-90.
13. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — Москва, Вердана; 2001. — с.243.
14. Морозов А.В., Антонов М.И., Павленко К.А. Замещение мочевого пузыря сегментом кишечника (ортотопическая реконструкция мочевого пузыря). //Урология. — 2000. — №3. — С.17-22.
15. Переверзев А.С. Обоснование и техника деривации мочи после цистэктомии с использованием методики Майнц-Пауч II мочевого пузыря // Мат-лы IV Всерос. конф. — М., 2001. — С. 140-142.
16. Петров С.Б. Нарушения мочеиспускания, уродинамические показатели и качество жизни у больных с ортотопическим мочевым пузырем по Штудеру // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. — 2003. — №4 (12). — С. 32-34.
17. Сидоров В.А. Инвазивный рак мочевого пузыря. Хирургическое лечение: Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2004. — 35с.
18. Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Выбор метода оперативного лечения новообразования мочевого пузыря //Урология. — 2003. — № 6. — С. 3-6.
19. Шаплыгин Л.В., Ситников Н.В., Фурашов Д.В. и др. Радикальная цистэктомия в лечении инвазивного рака мочевого пузыря // Воен-мед. журн. — 2003. — №12. — С. 43-46.
20. Bardenheuer B. Der extraperitoneale Explorativschnitt — Die differ-entielle Diagnostik der chirurgischen Erkrankungen und Neubildungen des Abdomens. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1887.
21. Bastiana P.J., Albersa P., Hanitzsch H. et al. Health-Related Quality-of-Life Following Modified Erosigmoidostomy (Mainz Pouch II) as Intitit Urinary Diversion // European Urology. — 2004. — №46. — P. 591-597.
22. Burkhard F.C., Studer U.E. Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. — 2000. — №10. — P. 343-349.
23. Clark P.E., Stein J.P., Groshen S.G., et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of survival between younger and older patients // Cancer. — 2005. — Vol.103. — P.546-552.
24. Deliveliotis C., Papatsoris A., Chrisofos M., et al. Urinary diversion in high-risk elderly patients: Modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? // Urology. — 2005. — Vol.66. — P.299-304.
25. Dioen B.J. Continent orthotopic urinary reconstruction after cystectomy // Contemporary Urol. — 1999. — №5. — P. 55-60.

26. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of invasive bladder cancer // *Annals of Oncology*. — 2003. — Vol.14. — P.1008-1009.

27. *Figuroa A.J., Stein J.P., Dickinson M. et al.* Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients // *Cancer*. — 1998. — Vol.83. — P.141-147.

28. *Finelli A., Gill I.S., Desai M.M. et al.* Laparoscopic extended pelvic lymphadenectomy for bladder cancer: technique and initial outcomes // *J. Urol.* — 2004. — Vol.172. — P.1809-1812.

29. *Fisch M., Wammack R., Hohenfellner R.* The sigmaretum pouch (MAINZ pouch II). In *Continent urinary diversion*, edited by R. Hohenfellner and R. Wammack. Edinburgh, Tokyo, 1992. — P.169-175.

30. *Gaston R., Heidenreich A.* Open versus laparoscopic radical cystectomy // *Eur. Urol. Suppl.* — 2006. — Vol.5. — P.385-394.

31. *Gburek B.M., Lieber M.M., Blute M.L.* Comparison of Studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications // *J. Urol.* — 1998. — Vol.160. — P.721.

32. *Gerharz E.W., McDougal W.S.* Metabolic and functional consequences of urinary diversion through intestinal segments // *World J. Urol.* — 2004. — Vol.22. — P.155-156.

33. *Ghoneim M.A., El-Mekresh M.M., El-Baz M.A. et al.* Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1026 cases // *J. Urol.* — 1997. — Vol.158. — P.393-399.

34. *Gill I.S., Fergany A., Klein E.A. et al.* Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases // *Urology*. — 2000. — Vol.56. — P.26-30.

35. *Grossfeld G.D., Carroll P.R.* Orthotopic urinary diversion with the ileal neobladder // *Tech. Urol.* — 2006. — Vol.7. — P.196.

36. *Gschwend J.E., Fair W.R., Vieweg J.* Radical cystectomy for invasive bladder cancer: Contemporary results and remaining controversies // *Eur. Urol.* — 2000. — Vol.38. — № 2. — P.121-130.

37. *Hauri D.* Gastric pouch as orthotopic bladder replacement be used in adults? // *J. Urol. (Baltimore)*. — 1996. — Vol.156. — P.931-935.

38. *Hautmann R.E.* Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // *J. Urol.* — 2003. — Vol.169. — P.834-838.

39. *Hautmann R.E., de Petriconi R., Gottfried H.W. et al.* The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup // *J. Urol.* — 1999. — Vol.161. — P.422.

40. *Hollenbeck B.K., Miller D.C., Taub D. et al.* Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy // *J. Urol.* — 2005. — Vol.174. — P.1231-1237.

41. *Hollenbeck B.K., Miller D.C., Taub D., et al.* Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older // *Urology*. — 2004. — Vol.64. — P.292-297.

42. *Hrouda D., Adeyejoju A.A.B., Gill I.S.* Laparoscopic radical cystectomy and urinary diversion: fad or future? // *B.J.U. Int.* — 2004. — Vol.94. — P.501-505.

43. *Lin D. W., Santucci R. A., Mayo M. E. et al.* Urodynamic evaluation and long-term results of the orthotopic gastric neobladder in men // *J. Urol. (Baltimore)*. — 2000. — Vol.164. — P.356-359.

44. *Lusuardi L., Lodde M., Pycha A.* Surgical Atlas: Cutaneous ureterostomy // *B.J.U. Int.* — 2005. — Vol.96. — P.1149-1159.

45. *Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F. et al.* Radical cystectomy for bladder cancer today — a homogeneous series without neoadjuvant therapy // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol.21. — P.690-696.

46. *McGuire MS, Grimaldi G, Grotas J, Russo P.* The type of urinary diversion after radical cystectomy significantly impacts on the patients quality of life // *Ann. Surg. Oncol.* — 2000. — Vol.7. — P.4.

47. *Mitchell C., Benson M.D., Carl A., Olsson M.D.* Continent urinary diversion // *Campbell's urology. Seventh edition / Ed. P.C. Walsh. W.B. Saunders company.* — 1998. — Vol.3. — Ch. 103. — P.3190-3247.

48. *Pagano F., Bassi P., Caletti T.P. et al.* Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification // *J. Urol.* — 1991. — Vol.145. — P.45-50.

Информация об авторах: 664000, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32., раб. тел. 8(3952)777323. e-mail: LelyavinK@rambler.ru
Лелявин Кирилл Борисович — ассистент, к.м.н.

© ФЕДОТЧЕНКО А.А. — 2010

ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЕ (ПЕЛОИДОТЕРАПИЯ)

А.А. Федотченко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. В лекции отражены условия образования, строение и свойства различных типов лечебных грязей. Изложены патогенетические механизмы их лечебного действия, техника и методики проведения процедур, показания и противопоказания к применению.

Ключевые слова: лечебные грязи.

FANGOTHERAPY

A.A. Fedotchenko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The conditions of formation, the composition and characteristic of the different types of the medical mud have been considered in the lecture. Pathogenetic mechanisms of their medical effect, technology and methods of the procedures fulfillment, indication and contraindications to application have been presented.

Key words: mud.

Лечебные грязи, или пелоиды (pelos — ил, грязь), — это природные образования, состоящие из воды, минеральных и органических веществ, представляющие собой однородную тонкодисперсную пластическую массу, характеризующуюся определенными тепловыми свойствами.

Применение грязей с лечебной целью имеет тысячелетнюю историю. В папирусах Древней Греции лечебные грязи называли “землей, излечивающей всякие раны”. Наиболее пригодными для лечебных целей являются

иловые отложения соленых водоёмов (иловые сульфидные грязи), иловые отложения пресных водоёмов (сапропели-гниющий ил) и торфяные образования болот (торфяные грязи). В Иркутской области семь грязевых озёр, славящихся своими лечебными свойствами.

Происхождение грязей связано с жизнедеятельностью микроорганизмов, в результате чего происходит накопление в них биологически активных веществ (ферментов, гормонов), коллоидов и образование газов (CH_4 , H_2S , H_2 , CO_2N_2).

Структура всех лечебных грязей представляет собой сложную физико-химическую систему, включающую три взаимосвязанные части: грязевой раствор, осев грязей и коллоидный комплекс. Жидкую фазу лечебной грязи (грязевой раствор) составляют вода и растворенные в ней соли, твёрдую — грубодисперсная часть грязи, коллоидный комплекс — кристаллы солей, силикатные частицы различного размера, неразложившиеся остатки растений и т.д.

Перечисленные типы грязей значительно различаются между собой по условиям их образования, химическому составу и физико-химическим свойствам.

Иловые сульфидные грязи характеризуются преобладанием минеральных компонентов над органическими веществами. Для них характерна высокая минерализация грязевого раствора. Содержание сульфидов (FeS) обуславливает их тёмно-серую окраску. Солёность грязи определяется климатическими и почвенными зонами и может колебаться в различные сезоны года. Эта грязь должна иметь запах сероводорода, быть мягкой на ощупь, хорошо размазываться на теле. Содержание в ней воды должно быть не ниже 30 и не выше 70%, а засоренность частицами диаметром более 0,25 мм не должна превышать 3%.

Сапропелевые грязи, образующиеся за счёт разложения низших растительных и животных организмов в пресных водоёмах, характеризуются большим содержанием органических веществ. Другой особенностью сапропелевых грязей является высокое содержание в них воды — до 95%. Окраска сапропелей самая разнообразная. Она может быть коричневой, голубоватой и даже розовой. Сапропелевые грязи обладают хорошей пластичностью, вязкостью и липкостью. Они имеют большую удельную теплоёмкость и вместе с тем пониженную теплоотдачу. В них содержится большое количество разнообразных химических элементов (кобальт, марганец, медь, цинк, бор, молибден, йод, бром и др.) и витаминов (В, С, Д, В₁₂, фиброфлавины, фолиевая кислота и др.).

В составе торфов, образующихся за счёт разложения высших растений, преобладают органические вещества. Эти грязи образуются на дне болот и содержат сероводород, который обычно находится в свободной форме. Содержание воды в торфах достигает 65-90%. Коллоидная основа торфа состоит из гуминовых веществ (гумус-перегной). Чем больше их в торфе, тем выше его влагоёмкость, пластично-вязкие и тепловые свойства. Основным показателем пригодности торфа для грязелечения является степень его разложения. Хорошо разложившийся торф обладает большой влагоёмкостью и высокой теплоудерживающей способностью.

Иловые сульфидные грязи могут быть использованы для лечебных целей в своём естественном состоянии, торфяные грязи часто требуют разведения водой, сапропелевые, наоборот, должны быть отжаты.

Несмотря на описанные выше различия в свойствах и строении им присущи и общие черты, объединяющие их в группу лечебных грязей, способных при смешивании с водой образовывать однородную пластическую массу. Коллоидная структура определяет консистенцию лечебной грязи, придаёт ей вязкость и пластичность. Благодаря коллоидальности лечебная грязь мягкая на ощупь, хорошо размазывается на теле, плотно пристаёт к коже и сравнительно легко смывается водой.

Для лечебного использования рекомендуются только те грязи, которые имеют хорошие пластично-вязкие, липкие и тепловые свойства.

Пластично-вязкие и липкие свойства зависят от содержания воды в грязи. В тепловые свойства лечебных грязей входят удельная теплоёмкость, теплопроводность и теплоудерживающая способность.

Биологический состав грязи включает гнилостные аэробы, анаэробы, маслянокислые бактерии, грибки, плесни и другие непатогенные бактерии.

Наличие патогенной флоры свидетельствует о плохом санитарном состоянии грязи и запрещается для лечебного применения. Согласно Отраслевого стандарта (ОСТ 42-21-16-86) «Отделения, кабинеты физиотерапии, общие требования безопасности», коли-титр для иловых грязей 10 и выше, титр-перфрингенс — 0,1 и выше.

Для вагинального и ректального грязелечения применяется только свежая, не бывшая в употреблении грязь.

Лечебное действие пелоидов зависит от их физических и химических свойств, температуры нагрева, места и площади наложения, продолжительности процедуры, количества на курс лечения и порядка назначения (ежедневно, через день, два дня подряд с последующим однодневным перерывом и т.д.). Дозиметрические параметры процедуры определяются общим состоянием человека и характером патологического процесса.

В механизмах действия ведущее лечебное значение имеет тепло грязи, которое обеспечивает оптимальные условия для реализации химического фактора. Тепловой фактор повышает метаболизм в тканях, увеличивает микроциркуляцию и транспиллярный обмен. Химические факторы (минералы, органические кислоты и соединения, витамины, микроэлементы, биогенные стимуляторы и др.), активируемые теплом, действуют непосредственно на кожу и подлежащие структуры. Внедряясь в кожу, химические элементы и соединения образуют на месте воздействия своеобразную химическую мантию и являются источником длительного химического влияния на организм человека. Воздействуя на многочисленные рецепторы кожи, они вызывают не только местные, но и общие реакции всего организма. При аппликации нагретой грязи в зоне действия всегда появляется гиперемия, что свидетельствует о расширении микроциркулярного русла.

При грязелечении наблюдаются отчётливые гормональные сдвиги, свидетельствующие об участии гипоталамуса, гипофиза и периферических эндокринных желез. Действие пелоидов связано не только с увеличением гормонов, но и с повышением чувствительности к ним клеток и тканей. Под влиянием пелоидотерапии улучшается кровоснабжение тканей, повышается внутриклеточный метаболизм, что сопровождается ускорением регенерации тканей, противовоспалительным и обезболивающим эффектом, повышением защитно-адаптационных систем организма. Отмечено, что на фоне грязелечения ускоряется утилизация медикаментозных препаратов, что сопровождается потенцированием лечебных эффектов.

Общие грязевые процедуры (грязь накладывается почти на всю поверхность тела человека) и грязевые ванны (от 5 до 20 кг грязи на 180 литров воды или раствора) используются редко. Они нагрузочны для многих больных, часто приводят к развитию бальнеопатологических реакций и обострению заболеваний.

Более удобна и экономически выгодна методика локального (местного) воздействия, при которых лечебную грязь накладывают на какую-либо часть тела: кисти (перчатки), кисти и предплечья (высокие перчатки), нижнюю часть туловища и ноги (брюки, короткие брюки, трусы), воротниковую область, суставы, поясницу и т.д.

Для проведения процедуры на кушетку раскладывают байковое или суконное одеяло, поверх него кладут клеёнку, на неё подстилку (простынь из грубого холста). На подстилку в том месте, где будет располагаться часть тела, подлежащая воздействию, накладывают слой лечебной грязи назначенной температуры. Больного укладывают на грязевую лепёшку толщиной 3-6 см, тщательно обмазывают грязью подлежащий воздействию участок тела, после чего его последовательно укутывают простыней, клеёнкой и одеялом. Продолжительность грязевой процедуры 15-20 минут. По окончании процедуры больного раскутывают, снимают с него лечебную

грязь и он обмывается под душем. После обмывания больной должен отдохнуть в комнате отдыха 20-30 минут. Процедуры проводят через день или два дня подряд с последующим однодневным перерывом. Курс лечения состоит из 7-12 процедур. Оптимальная температура нагрева грязи составляет 38-42°C.

Влагалищное грязелечение широко применяется при гинекологических

заболеваниях не только на курортах, но и во внекурортных условиях. Для этого пользуются иловыми или сапропелевыми грязями.

При проведении влагалищного грязелечения необходимо тщательно очищать лечебную грязь от посторонних примесей путём прогираания через мелкое металлическое сито или через марлю, осуществлять постоянный бактериологический контроль и не пользоваться бывшей в употреблении (регенерированной) лечебной грязью.

Существуют различные способы для введения во влагалище нагретой грязи. Чаще всего используют двухстворчатое зеркало Куско или резиновую трубку. Температура нагрева грязи составляет 38-45°C. Влагалищное грязелечение часто сочетается с аппликациями грязи на область живота и таза. Лечение проводится через день или два дня подряд с последующим однодневным перерывом. Продолжительность процедуры составляет 30-40 минут. Курс лечения колеблется от 7 до 15 процедур. По окончании процедуры грязь удаляют из влагалища и проводят спринцевание минеральной водой или дезинфицирующим раствором, подогретых до 38-42°C.

При ректальном грязелечении грязь вводится в прямую кишку при помощи специального шприца. Перед её введением пациент должен опорожнить кишечник и мочевого пузырь. Введение грязи осуществляется в коленно-локтевом положении больного. Введение её проводится медленно чтобы не вызвать позыва на дефекацию. После введения грязи в прямую кишку больной должен лежать на животе 10-20 минут, а затем повернуться на левый бок. Общая продолжительность процедуры составляет 30-60 минут, но часто ограничивается позывом на дефекацию. Температура нагретой грязи составляет 38-45°C. Процедуры проводят через день или два дня подряд с последующим однодневным перерывом. Курс лечения состоит из 10-15 процедур.

Влагалищное и ректальное грязелечение проводится по назначениям гинеколога, уролога, проктолога.

Кроме классического грязелечения в настоящее время на курортах и особенно во внекурортных условиях широко используются сочетанные грязелечебные процедуры. Среди них наибольшее распространение получили гальвано-, диадинамо-, амплипульс-грязелечение, пелофонотерапия. При проведении этих процедур на кожу под электроды или ультразвуковую головку помещают марлевые (из нескольких слоев марли) мешочки, наполненные грязью толщиной от 1 до 4 см. Температура грязи составляет 38-42°C. Электропроцедуры и ультразвуковое воздействие осуществляются в рамках стандартных дозиметрических параметров.

Широко используется в клинической практике и электрофорез грязевого раствора, который получается в процессе обезвоживания грязи. Грязевым раствором смачиваются гидрофильные прокладки или под них подкладываются лекарственные прокладки, приготовленные из фильтровальной бумаги или из 2-4 слоёв марли. Воздействие осуществляется по обычным параметрам электрофореза. Полученной нативный грязевой раствор хранят в посуде из тёмного стекла при температуре +4+10°C. Срок его хранения составляет 4-6 месяцев.

Грязевое хозяйство — система, включающая в себя месторождение лечебных грязей и бальнеотехнические сооружения для его эксплуатации. Грязевое месторождение должно тщательно охраняться как местность лечебного значения. Вокруг неё устанавливаются три зоны санитарной охраны. В первой зоне (100 метров)

не разрешается размещать жилища, содержать скот, разводить огороды и т.п. Границы зоны должны иметь маркировку или ограждение. Во второй зоне (2-3 км от центра грязевого месторождения) не должно быть объектов, ухудшающих экологическое состояние грязевого месторождения. Третья зона — это границы санитарной охраны санаторно-курортного учреждения в целом. Границы месторождения и санаторно-курортного учреждения утверждаются администрацией региона и имеют силу закона.

Грязелечебница санаторно-курортного учреждения включает в себя следующие структурные подразделения:

- комнату для раздевания больных из расчёта 2 м² на кушетку;
- процедурный зал из расчёта 8 м² на кушетку;
- один душ на две кушетки;
- комнату для лечения грязевыми тампонами (14 м² на одно рабочее место);
- помещение для подогрева и подготовки грязи к процедурам (грязевая кухня) из расчёта 4,5 м² на кушетку;
- помещение для мытья простыней и брезентов (не менее 18 м²);
- сушильную камеру с температурой +50+55°C;
- грязехранилище из расчёта 12 м² на кушетку с наличием регенерационных колодцев;
- комнату отдыха обслуживающего персонала из расчёта 2 м² на одну кушетку.

Количество требуемой грязи проводится из расчёта 20-30 кг на одну процедуру в санаторно-курортных учреждениях и 10-12 кг во внекурортных условиях.

Хранение грязи осуществляется в подвальных помещениях с естественным освещением при температуре +10+15°C. Для хранения и регенерации грязи (восстановление после лечебного использования) грязехранилище оборудуется приточно-вытяжной вентиляцией с воздухообменом +2 — 10.

Хранение и регенерация грязи происходит под слоем воды данного озера или 5% раствора хлорида натрия. Оптимальная толщина слоя воды (рассола) 20-30 см.

Срок регенерации грязи определяется временем выживания патогенной микрофлоры. Грязь после ректального и вагинального лечения повторно не используется.

Показания для грязелечения

Грязелечение проводится в стадии затухающего обострения или ремиссии хронических заболеваний.

1. Болезни костно-мышечной системы:

- артропатии (инфекционные, воспалительные, артрозы): последствия перенесенного ревматического полиартрита (не ранее, чем через 6-8 месяцев после окончания острых явлений); ревматоидный артрит в неактивной фазе или с минимальной активностью процесса; реактивный артрит при активности воспалительного процесса не выше 1ст.; псориатические и энтеропатические артропатии; подагра; остеоартроз;

- дорсопатии и спондилопатии: кифоз, сколиоз, остеохондроз позвоночника (с различными неврологическими синдромами), поражение межпозвонковых дисков, воспалительные спондилопатии и др.;

- болезни мягких тканей и последствия травм костей: миозиты, мышечные контрактуры, атрофии мышц; синувиты, бурситы, тендовагиниты, фиброциты; остеопатии и хондропатии.

2. Болезни нервной системы:

- поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (различного генеза);
- расстройства вегетативной нервной системы;
- последствия травм корешков, сплетений, нервных стволов, головного и спинного мозга;
- последствия оперативного удаления доброкачественных опухолей нервной системы;
- последствия полиомиелита, энцефалита, энцефаломиелимита, арахноидита;
- детский церебральный паралич.

3. Болезни мочеполовых органов:
- хронический пиелонефрит, пиелит;
 - хронический цистит, уретрит;
 - болезни мужских половых органов (хронический простатит, орхит, эпидидимит и др.);
 - болезни женских половых органов (хронический сальпингоофорит, метрит, эндометрит, тазовые перитонеальные спайки, половой инфантилизм, женское бесплодие).
4. Болезни органов пищеварения:
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, не осложненного течения, в стадии ремиссии;
 - болезни кишечника: синдром раздраженного кишечника, последствия инфекционного поражения, дискинезия, болезни прямой кишки;
 - болезни печени: последствия вирусного гепатита;
 - болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы: хронический холецистит, холангит, панкреатит;
 - нарушения органов пищеварения после операции по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, холецистэктомии;
 - последствия воспалительных процессов в брюшной полости.
5. Болезни органов дыхания:
- болезни верхних дыхательных путей (миндалин, гортани, придаточных пазух носа);
 - остаточные явления после острой пневмонии;
 - хронический бронхит вне обострения или в стадии затухающего обострения;
 - последствия перенесенной операции на легких.
6. Болезни кожи:
- дерматит и экзема;
 - папулосквамозные нарушения (псориаз, красный плоский лишай и др.);

- болезни придатков кожи (гнездная алопеция, угри и др.);
 - рубцовые и трофические изменения кожи.
7. Болезни уха и сосцевидного отростка.
- Основные противопоказания
- Острые воспалительные процессы
 - Злокачественные и доброкачественные опухоли
 - Кистозные образования
 - Болезни крови и кровотечения любой локализации
 - Туберкулез любой локализации
 - Сердечно-сосудистые заболевания с нарушением кровообращения I стадии и выше
 - Нарушения сердечного ритма и полные блокады
 - Беременность во все сроки
 - Психические заболевания
 - Эпилепсия
 - Наклонность к судорогам
 - Цирроз печени
 - Тромбофлебит
 - Тиреотоксикоз
- В дни грязелечения не следует принимать водные, воздушные и гелиопродуры. Грязелечение несовместимо с ультрафиолетовым облучением в эритемных дозах.
- Грязелечение в разные дни широко сочетается с ваннами различного химического состава и аппаратными физиопроцедурами. В случае ежедневного сочетанного воздействия грязелечения и аппаратной физиотерапии необходим интервал между процедурами не менее одного часа.
- В случае возникновения бальнеопатологических реакций (ухудшение самочувствия, усиление клинических проявлений заболевания) необходима коррекция дозиметрических параметров процедур или их отмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. — М.: Бином, — 2008. — Т.1. — С. 105-120.
2. Физиотерапия (национальное руководство) / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009. — 854 с.
3. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / М.: Минск. Книжный дом, 2008. — С. 175-187.
4. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия.— М.: Минск. Книжный дом, 2008. — С. 283-297.

Информация об авторе: 664005, Иркутск, 2-ая Железнодорожная, 4, кафедра физиотерапии и курортологии, тел. 390630; факс 395020. Федотченко Александр Александрович — д.м.н., профессор.

© ВЛАСОВА И.А. — 2010

К ВОПРОСУ ОБ ЭКОНОМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.А. Власова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. В настоящей статье представлен обзор литературных данных, отражающих принципы реализации экономической оценки медицинских технологий.

Ключевые слова: медицинские технологии, клинико-экономический анализ, критерии эффективности, восстановительная медицина, профилактические мероприятия.

TO THE QUESTION ON THE ECONOMIC ANALYSIS OF EFFICIENCY MEDICAL TECHNOLOGIES

I.A. Vlasova

(Irkutsk the state institute of improvement of doctors)

Summary. In present article the review of the literary data reflecting principles of realisation of an economic estimation of medical technologies is presented.

Key words: medical technologies, the kliniko-economic analysis, criteria of efficiency, regenerative medicine, preventive actions.

Процесс принятия управленческого решения относительно целесообразности использования различных видов медицинских технологий базируется на анализе

их результативности и экономической эффективности. Рост стоимости лечения заболеваний становится серьезной общественной и экономической проблемой во

многих странах мира. Необходимость экономического анализа эффективности медицинских вмешательств, по мнению специалистов, определяется несколькими факторами: общим удорожанием медицинских услуг; интенсивным развитием дополнительных методов лечения; отставанием финансирования высокотехнологичных и дорогостоящих методов лечения; низкой платежеспособностью отдельных слоев населения [10].

Цель государственной политики в области здравоохранения — улучшение состояния здоровья населения на основе доступности медицинской помощи, одним из путей которых является создание экономических и организационных условий предоставления данных услуг [23; 27]. Реализация последних строится на анализе видов медицинской деятельности и расчете объемов необходимых средств при решении таких вопросов, как эффективности медицинской услуги, соотношения полученного результата и вложенных средств с учетом справедливого использования общественных ресурсов и ценностей общества. В условиях дефицита средств очень важным становится эффективное использование того, что есть, а также поиск внутренних резервов [27]. Тем более, что высокий результат деятельности медицинских учреждений порой достигается весьма большой ценой, которая в экономическом отношении не всегда приемлема, что приводит к поиску наиболее экономичных способов оказания медицинской помощи [10; 11]. Это касается и технологий восстановительной медицины. В то же время реальной ценой любой программы, процедуры, услуги является не денежная сумма, которую приходится платить, а то совокупное здоровье, которое можно было бы приобрести, используя поглощенные ресурсы. Неиспользованные возможности и следует выявлять и сопоставить с результатами вмешательства при помощи экономических оценок [18].

В научной литературе последних лет преобладают публикации по экономическому анализу деятельности здравоохранения. Это касается как эффективности лечебно-профилактических учреждений в целом [25; 26], так и стационарной помощи [12;17], методов хирургического лечения [9], новых медицинских технологий [3], фармакоэкономики [5; 24]. Подсчитывается величина экономического ущерба, вызванного неблагоприятным состоянием здоровья населения [6], наносимого артериальной гипертензией [15] и потери от первичной инвалидности [1]. И только небольшая доля работ посвящена экономическому анализу профилактических программ [4;11;16;22], диспансерной работы [13]. Ресурсосберегающими технологиями названы стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи [14].

В основе экспертизы эффективности различных видов медицинской деятельности лежит клинико-экономический анализ, представляющий собой методологию сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение [10;19;20; 21; 24; 27].

При проведении клинико-экономического анализа опорными точками являются клиническая (медицинская) и социальная эффективность, экономическая обоснованность [21; 27]. Под медицинской эффективностью понимается степень достижения поставленных задач в области профилактики, лечения, диагностики; экономической — отношение результата к затратам, совокупная оценка, характеризующая основные экономические параметры, такие как рентабельность и абсолютный объем затрат; социальной — степень удовлетворения потребности населения в медицинской помощи, улучшение показателей общественного здоровья, снижение заболеваемости, инвалидности и другие [2; 27].

Социально-экономическую эффективность можно устанавливать следующим образом: сохранение или

увеличение безопасного уровня здоровья граждан; улучшение качества жизни граждан; уменьшение материальных затрат на медицинское обеспечение и медикаментозные средства; снижение дней нетрудоспособности; сокращение финансовых выплат по нетрудоспособности; уменьшение производственных потерь по нетрудоспособности; увеличение времени эффективной производительности труда; увеличение суммарного производственного продукта; снижение потребности в госпитальных структурах. Заслуживает внимания мнение ученых о том, что медицинская и социальная эффективность в здравоохранении являются приоритетными по сравнению с экономической. Однако последняя позволяет оценить эффективность использования ресурсов в здравоохранении [2]. Экономическая эффективность считается положительной при повышении положительной (или уменьшении отрицательной) рентабельности и наоборот. В рамках эффективности может фигурировать и такой атрибут экономического свойства как «доступность» медицинской [16] (профилактической, оздоровительной) помощи.

В данном контексте важным этапом является принятие решения относительно приемлемости того или иного вмешательства. С экономической точки зрения логично применять ту схему, при которой имеются меньшие затраты на единицу эффективности [24; 27]. Наиболее ценным является достижение максимальной эффективности при наименьших затратах [20] или при одинаковой эффективности медицинской помощи приоритет должен быть у метода с минимальными затратами [27]. Разработаны и правила принятия решений в зависимости от соотношения затрат и результатов [20].

Важной составляющей клинико-экономического анализа является определение измерителей (критериев) медицинской эффективности (результативности) изучаемых видов деятельности. В экономическом анализе используются как показатели деятельности, так и эффективности [27]. В соответствии с выбором критерия оценки используются различные формы анализа экономической эффективности [10]. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001-2002 [19] выделяет определенные группы критериев эффективности медицинских вмешательств. Это изменение показателей здоровья (смертность, выживаемость, продолжительность жизни, инвалидизация, число сохраненных лет без инвалидизации); изменение качества жизни (число сохраненных лет качественной жизни, QALY); опосредованные клинические эффекты (снижение частоты осложнений, сокращение числа повторных госпитализаций); прямые клинические эффекты (физиологические и биохимические параметры, изменение симптомов заболевания, потеря или восстановление функций). Предпочтительными являются критерии первых двух групп, но при отсутствии этих данных допускается использование промежуточных критериев, последних групп.

В научной литературе имеются ссылки на зарубежные работы, где в качестве измерителя эффективности используются и считаются наиболее точными показателями для экономического анализа такие, как годы сохраненной жизни, предотвращенные случаи смерти, DALY (годы жизни с учетом инвалидности) [18; 24; 27]. Рассматривая эти показатели, нельзя не согласиться с мнением о том, что для их измерения нужна детальная информация по уровню смертности и осложнений, а их использование актуально в случаях реализации программ, предотвращающих распространение смертельных заболеваний [18], что не всегда приемлемо и доступно при использовании оздоровительных технологий тренировочного характера.

Отечественные исследователи допускают применение таких параметров, как улучшение состояния пациента, число предотвращенных осложнений, процент выздоровевших, т.е. использовать обычные данные медицинской статистики [27], снижение средних сроков диагностики, средней длительности заболевания,

снижение летальных исходов, показатели качества и эффективности деятельности учреждений здравоохранения [2].

В качестве измерителей результативности в исследованиях использовались количество пациентов с положительной динамикой клинических данных [24], снижение заболеваемости [4;13], обращаемость за медицинской помощью и показатель временной нетрудоспособности [22], длительность лечения [9]. В медико-социальных исследованиях геронтологического плана предлагаются такие экономические измерители, как утраченный жизненный потенциал (потенциал возможного прироста суммарного числа прожитых лет при устранении причины преждевременной смерти), утраченный трудовой потенциал (средняя продолжительность предстоящего периода трудоспособности, который имела бы одна умершая личность), проблемный трудовой потенциал (период жизни, обозначенный возрастом выхода на пенсию и показателем средней продолжительности жизни), сохраненный жизненный потенциал (период жизни с возраста средней продолжительности жизни до естественной смерти от любой причины) [28].

Существует и метод определения показателя полезностей при помощи определенных таблиц, характеризующих различные состояния здоровья [18]. Однако данный алгоритм не может считаться приемлемым для всех групп пациентов [18], особенно лиц, ведущих подвижный образ жизни. В этой связи следует согласиться мнением о том, что нужны специальные расчеты и программы реабилитации таких категорий пациентов [18].

С учетом вышесказанного нами предпринята попытка решения данной проблемы на основе проведения клинико-экономического анализа эффективности оздоровительных физических тренировок в пожилом возрасте [7; 8].

В качестве обобщения вопроса выбора измерителей для экономического анализа можно считать целесообразной позицию ученых о том, что это должно зависеть от целей программ и проектов. Предпочтение следует отдаваться показателям конечных результатов, но возможно и использование промежуточных данных. Выделяются три основные группы результатов медицинских программ. Первая — связана с изменениями физического и психического состояния пациентов. Вторая — направлена на изменение деятельности медицинских учреждений и системы здравоохранения. Третья — связана с изменением качества жизни пациентов [18].

Используются следующие основные типы клинико-экономического анализа: «затраты-эффективность», «минимизации затрат», «затраты-полезность», «затраты-выгода» [19]. Изучение научной литературы показывает высокий интерес исследователей к анализу «затраты-эффективность», как к одному из способов

оценки ресурсоемкости и эффективности различных медицинских вмешательств [10; 18; 20; 24; 27; 29; 30].

Анализ «затраты-эффективность», эффективность затрат (достижение цели при минимальном количестве ресурсов) полезен для принятия решений в условиях ограниченного бюджета ЛПУ. Позволяет учесть и соотнести как расходы, так и эффективность. Может выполняться для любых альтернатив, имеющих качественные результаты, предусматривающий наличие одинаковых единиц измерения эффективности [27]. Метод применим как к конечным, так и промежуточным результатам, достаточно универсален и гибок [18; 30]. Может быть использован ретроспективно (оценка), перспективно (планирование), а также начал применяться к первичной медицинской помощи [30]. Важным моментом является и определение выгодности анализируемых программ, что можно оценивать по разработанным четырем вариантам [20]. Первый — при увеличении реальных затрат эффективность увеличивается до определенного предела. Предпочтение отдается программам с минимумом затрат на единицу прибавки здоровья. Второй — программа не связана с дополнительными затратами, дает положительный результат и представляется наиболее целесообразной. Третий — программы абсолютно не приемлемы при отрицательном результате и положительных значениях затрат. Четвертый — программы без положительных результатов, но ведущие к сокращению затрат.

Для формирования политики восстановления здоровья необходимо владеть не только оценкой эффективности отдельных превентивных программ, но и общим анализом выгод и затрат на профилактические мероприятия отраслей экономики в преломлении к объемам финансирования здравоохранения и возникающими в связи с этим экономическими эффектами [11].

На основании вышеизложенного следует, что развитие рыночных отношений в здравоохранении вызывает необходимость изучения вопросов экономической эффективности медицинских вмешательств и выявления возможностей для наиболее оптимального использования ограниченных ресурсов лечебно-профилактических учреждений. Принятие решений на нормативном или административном уровне относительно реализации медицинских программ основывается на клинико-экономическом анализе. Это касается и восстановительно-профилактических проектов. Однако в практике организации превентивных услуг использование данного подхода к обоснованию их реализации сочетается с рядом нерешенных вопросов, одним из которых является выбор измерителей результативности, учитывающих широкий спектр эффектов оздоровительных процедур и, в частности, программ дозированных физических тренировок как основного средства повышения уровня соматического здоровья человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуфаттаев А.А., Абзалов М.М. Социально-экономические потери от первичной инвалидности населения г. Ташкента. // Экономика здравоохранения. — 2001. — №7-8. — С.58-59.
2. Алексеевская Т.И. Эффективность в здравоохранении: Учебно-метод. пособие. — Иркутск, 2004. — 17с.
3. Багненко С.Ф., Архипов В.В., Перегудов С.И. и др. Анализ медико-экономической эффективности в оценке новых медицинских технологий // Экономика здравоохранения. — 2002. — №4. — С.12-14.
4. Баширкова Д.Ш. Экономическая эффективность медико-социальной профилактики заболеваний репродуктивной системы девочек-подростков в условиях крупного промышленного города. // Экономика здравоохранения. — 2003. — №2. — С.16-19.
5. Бровкина Д.Г., Овчинникова Е.А. Преимущества экономического анализа для оценки безопасности лекарственных препаратов у больных пожилого возраста. // Клиническая геронтология. — 2005. — №9. — С.109.
6. Бушуева Г.А., Ползик Е.В., Макаров Е.Н. и др. Оценка величины экономического ущерба, вызванного неблагоприятным состоянием здоровья населения промышленного города. // Экономика здравоохранения. — 2003. — №1. — С.11-14.
7. Власова И.А., Губин Г.И. Оздоровительные тренировки в пожилом возрасте: ресурсосберегающая технология спортивной медицины. // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2009. — №1(28). — С.12-14.
8. Власова И.А., Губин Г.И., Губин Д.Г. Оздоровительные технологии в пожилом возрасте: экономический анализ // Матер. межрегион. научно-практ. конфер. «Медицинские и социальные проблемы геронтологии». — Иркутск, 2006. — С.26-27.
9. Волков Ю.М., Шульмин А.В. Сравнительная оценка эффективности эндоскопического и лапаротомического методов лечения острого аппендицита. // Сибирский медицинский журнал. — 2004. — №4. — С.42-46.
10. Гиляревский С.Р. Современные принципы анализа эко-

номической эффективности медицинских вмешательств. // Экономика здравоохранения. — 2001. — № 9. — С.19-21.

11. Екимов А.К. Экономическая оценка работника в состоянии «здоров» и «болен». // Экономика здравоохранения. — 2002. — № 1. — С.41-44.

12. Колетова М.В., Бадаев Ф.И., Чернова Т.В. Методические подходы к анализу экономической эффективности отделений стационара. // Бюллетень АИИСГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко. — 2003. — Вып.8. — С.85-89.

13. Лебедева И.В., Колесников Б.Л., Екимов А.К. и др. Влияние диспансерной работы на экономику региона. // Экономика здравоохранения. — 2005. — №1. — С. 9-15.

14. Линденбратен А.Л. Ресурсосберегающие технологии в деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений. // Здравоохранение. — 2003. — №10. — С.35-38.

15. Мурясова Э.Б. Оценка экономического ущерба, наносимого артериальной гипертонией здоровью населения, имеющего неблагоприятные факторы риска. // Экономика здравоохранения. — 2003. — №2. — С. 20-21.

16. Мушников Д.Л., Васильева Т.П. Об экономической доступности профилактической медицинской помощи как свойстве ее качества. // Бюллетень АИИСГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко. — 2003. — Вып.9. — С.141-144.

17. Низамов И.Г. Экономические подходы к оценке деятельности стационаров как основа стратегического планирования больничной помощи населению. // Экономика здравоохранения. — 2002. — №2. — С.10-12.

18. Окушко Н.Б., Исакова Л.Е., Фрид Э.М. и др. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения. // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. — 2005. — №4. — С. 24-49.

19. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения (ОСТ 91500.14.0001-2002)». — Приказ МЗ РФ от 27.05.2002г. №163.

20. Пушкарев О.В. Оптимизационная модель анализа эффективности затрат в здравоохранении. // Врач и информационные технологии. — 2004. — №12. — С.32-35.

21. Самородская И.В., Ступаков И.Н. От результатов кли-

нических и аналитических исследований к формированию программы государственных гарантий по обеспечению населения бесплатной медицинской помощью. // Экономика здравоохранения. — 2001. — № 9. — С.9-11.

22. Ситина В.К., Дмитриева В.И., Шипова В.М. и др. Оценка эффективности мероприятий по борьбе с артериальной гипертонией в ЛПУ. // Здравоохранение. — 2005. — №1. — С.17-23.

23. Стародубов В.И. Здоровье нации и система здравоохранения России. По материалам статьи. // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. — 2005. — №4. — С.3-5.

24. Танковский В.Э., Шамигурина Н.Г., Кобяцкая Е.Е. и др. Методы экономических оценок в практике здравоохранения. // Экономика здравоохранения. — 2001. — №9. — С. 23-26.

25. Тюков Ю.А., Бушуева Г.А., Ползик Е.В. и др. Сравнительная оценка эффективности экономической деятельности лечебно-профилактических учреждений крупного города. // Экономика здравоохранения. — 2001. — №7-8. — С.51-57.

26. Филимонов А.А., Чернова Т.В., Блохин А.Б. и др. Анализ медицинской и экономической эффективности работы лечебно-профилактических учреждений областного центра. // Экономика здравоохранения. — 2002. — №5-6. — С.13-16.

27. Шамигурина Н.Г. Показатели социально-экономической эффективности в здравоохранении: Нормативные документы с комментариями. / Н.Г. Шамигурина. — М.: МЦ ФЭР, 2005. — 320с.

28. Яковлев О.Г. Экономические измерители в медико-экономических и медико-социальных исследованиях в геронтологии. // Экономика здравоохранения. — 2002. — №5-6. — С.34-35.

29. Granata A. V., Hillman A. L. Competing practice guidelines: using cost-effectiveness analysis to make optimal decisions. // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 128. — P. 56-63.

30. Reynolds J., K. C. Gaspary. Cost — Effectiveness Analysis. // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. — 2005. — №4. — С.18-24.

Информация об авторе: 664049, г. Иркутск — 49, а/я 40; e-mail: irk_via@mail.ru
Власова Ирина Андреевна — к.м.н., доцент.

ПЕДАГОГИКА

© ГОЛУБЧИКОВА М.Г., ШПРАХ В.В., ПИВЕНЬ Д.В., АЛФЕРОВА М.А., ГОРБАЧЕВА С.М., МАНЬКОВ А.В. — 2010

ПРОБЛЕМА ПОДГОТОВКИ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

М.Г. Голубчикова, В.В. Шпрах, Д.В. Пивень, М.А. Алферова, С.М. Горбачева, А.В. Маньков
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проблема подготовки преподавателей высшей медицинской школы является объектом внимания в странах Европы, в 2010 году она стала предметом реализации международного проекта Tempus-4. Tempus — одна из программ Европейского Союза, которая оказывает содействие проведению социальных и экономических реформ в странах партнерах Европейского Союза. Зарубежный опыт показывает, что на современном этапе интеграция медицинского и педагогического знания происходит в направлении обеспечения грамотного использования достижений педагогической науки в реальном процессе взаимодействия с обучающимися. Преподаватель медицинской школы должен также обладать теоретическими знаниями и практическими навыками применения различных технологий в учебном процессе. Некоторые пути решения проблемы представлены в данной статье.

Ключевые слова: подготовка преподавателей, дополнительное медицинское образование, современные образовательные технологии, информационные технологии, проект Tempus-4.

THE PROBLEM OF TEACHERS TRAINING FOR MEDICAL EDUCATION TO USE MODERN EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN TRAINING PROCESS

M.G. Golubchikova, V.V. Shprah, D.V. Piven, M.A. Alferova, S.M. Gorbacheva, A.V. Mankov
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The problem of teachers training in higher medical school is the object of attention in European countries; it is an object of realization of the international project Tempus-4 in 2010. Tempus is one of the programs of European Union, which facilitates social and economic reforms in partner countries of the European Union. Foreign experience shows that at the present stage integration of medical and pedagogical knowledge occurs towards proper use of the achievements of teaching science in the real process of interaction with students. The teacher of medical school must have theoretical knowledge and practical skills in different technologies of training process. Some ways of problem decision are shown in this article.

Key words: training of teachers, additional medical education, modern educational technologies, information technologies, project Tempus-4.

В последнее время появились различные концепции подготовки преподавательских кадров, опирающиеся, как правило, на традиционные подходы и не всегда учитывающие специфику профессии. Не составляет исключения и высшая медицинская школа как социальный институт. Большинство ученых, медиков и педагогов отмечают недостаточность проводимой здесь работы. Не хватает средств, кадров, других материальных ресурсов, нет серьезных разработок идеологического и культурологического планов.

Интересным и значимым, на наш взгляд, стало событие, которое обозначило важность этой проблемы на международном уровне. В 2010 году запущен проект Европейского союза **Tempus-4** под названием «**Система обучения в течение всей жизни для преподавателей медицинских вузов**». Целью проекта является создание системы обучения в течение всей жизни для преподавателей медицинских вузов. В качестве задач проекта обозначены: разработка квалификационных требований для преподавателей медицинских вузов; модернизация программы подготовки преподавателей медицинских вузов; усовершенствование механизмов аттестации педагогических кадров и внедрение современных инструментов по контролю качества медицинского образования; создание интерактивного ресурса «Медицинское образование» и др.

Общее руководство программой осуществляет Европейская Комиссия по вопросам образования и культуры (Брюссель, Бельгия). В составе участников пять европейских университетов и шесть российских вузов, а именно: Страсбургский университет, г. Страсбург, Франция; Люксембургский университет, Великое герцогство Люксембург; Рурский университет Бохума, Германия; Римский университет «Tor Vergata», Италия; Виртуальный медицинский университет Франкфони, Франция; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; Омская го-

сударственная медицинская академия; Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск; Волгоградский государственный медицинский университет; Владивостокский государственный медицинский университет; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей.

Кроме того, участником проекта является Минздравсоцразвития России. От системы дополнительного медицинского профессионального образования в состав участников включен Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, что является значимым не только для г. Иркутска, но и для продвижения в решении проблем совершенствования подготовки преподавателей, а, следовательно, и медицинских кадров, в Восточно-Сибирском регионе.

Многие авторы уже достаточно давно подчеркивают «тесную связь медицины с педагогикой, которая часто недооценивается администрацией учебного заведения и клиницистами, увлекающимися новейшими технологиями и принижающими роль человеческого фактора». «Обучение врача XXI века, — пишут они, — должно сводиться к способности человека не только определять причинно-следственные связи и на их основе через симптомы и синдромы устанавливать диагноз, придерживаться в лечении устоявшейся концепции, а учитывать многофакторность развития процессов, происходящих в природе. Для этого нужны иные критерии оценки фактов и событий, иной путь формирования профессионального мышления, иной стиль жизни. И тут, казалось бы, возникает ниша для педагогики в медицине... Наука, культура, образование, являясь, по своей сути, интернациональными, выполняют огромные мировоззренческие функции и играют не менее важную роль в подготовке врача завтрашнего дня» [3].

Но к этому пониманию в истории был проделан достаточно долгий путь. Совершенно очевидно уже в начале пути было понимание, что без обучения новых

поколений человечество не могло бы существовать и развиваться. Каждый знает, что долгие тысячелетия обучение шло по системе «один учитель — один ученик»... Ремесла наследовались от отца к сыну, от матери к дочери ... Средневековые университеты родили новую идею. Стала развиваться и закрепляться новая система обучения: один учитель — лектор, профессор — группа обучающихся. Обучение, носило схоластический характер. Вершиной обучения считалась способность учащихся повторять как можно точнее за учителем его положения, фразы, слова. Немудрено, что такую невысокую цель вполне обеспечивала новая идея — одному учить многих.

Врачеванию обучали, исповедуя эти же идеи. Общие знания о тогдашней медицине студенты-медики получали по ставшей уже традиционной системе «один учитель — группа учащихся». Но, чтобы стать умелым врачом, практиком, надо было найти хорошего специалиста, заплатить ему немалые деньги за обучение и по системе «один учитель — один ученик» овладеть искусством врачевания.

Давно замечено: спрос рождает предложение, спрос на новые идеи в обучении людей предрешила научно-техническая революция. Быстрое развитие цивилизации потребовало в больших масштабах, образно говоря, новой формации человека. Не столько «гомо сапиенс» человека разумного, сколько «гомо габилис» человека умелого, человека умеющего хорошо, надежно и стабильно работать подчас в экстремальных условиях. Была осознана несостоятельность привычной традиционной общепринятой системы «один учитель — группа учащихся». Убедились, что эта система, вооружая людей знаниями, не обеспечивает им умение применять свои знания на практике.

Исследования психологов и педагогов показали, что обучение знаниям и умениям идет гораздо эффективнее, если система «учащийся — педагог» включает не только передачу собственно учебной информации — прямую связь, но обратную связь, т.е. сигналы о качестве усвоения этой информации. Чем сложнее область обучения, тем настоятельнее возникает необходимость эффективно управлять мыслительными операциями обучающихся. Для решения той или иной задачи, содержащей ряд противоречий, необходимо найти оптимальное решение с учетом каждого из них. И тогда родилась идея моделирования сложных ситуаций. Игровое имитационное моделирование различных проблем и конкретных ситуаций — идея нашего времени.

На современном этапе в педагогике накоплено множество вариантов нетрадиционного обучения, направленных на активное участие обучающихся в процессе освоения знаний. Понимая важность данной задачи и актуальность педагогических знаний для специалистов, работающих в системе повышения квалификации врачей, руководство Иркутского государственного института усовершенствования врачей с 2005 года определило одной из приоритетных задач совершенствование использования современных образовательных технологий в учебном процессе при подготовке медицинских кадров.

Безусловно, эта задача решалась, наверное, с первых лет существования факультетов и институтов повышения квалификации врачей и провизоров. В литературе, касающейся вопросов истории, отмечается, что еще в 1970-е годы при прохождении слушателями цикла усовершенствования по специальности особое внимание уделялось методологии и организации учебного процесса в соответствии с современными требованиями, использованию технических средств преподавания, просмотру учебных кинофильмов с последующим обсуждением принципов их создания, обеспечению лек-



Рис. 1. Реализация форм и методов интеграции медицинского и педагогического знания в учреждении дополнительного медицинского образования

ций и практических занятий наглядными пособиями и препаратами, планированию научной работы на кафедре, распределению обязанностей между сотрудниками и т. д. Кроме того, преподаватели широко обменивались опытом практических занятий и чтения лекций в различных медицинских вузах, знакомились с организацией работы отдельных кафедр, с планированием и ведением научно-исследовательской работы. Слушатели факультетов широко обсуждали формы текущего, поэтапного и заключительного контроля.

На сегодня достаточно хорошее оснащение большинства кафедр Иркутского ГИУВа, позволяет организовать преподавателям педагогический процесс на современном уровне. В новой же образовательной среде преподаватель должен стать своего рода гидом, выступая связующим звеном между «информационным полем» и обучающимся». «Новое время ставит более грандиозные задачи перед преподавателями учебного заведения. Сегодняшнее поколение обучающихся выросло перед экранами компьютеров, держа в руках мобильные телефоны с возможностью выхода в Интернет. Оно уже не доверяет преподавателям, способным черпать информацию только из позавчерашних книг и не владеющих информацией о сегодняшнем положении дел в науке, технологиях и реальном секторе экономики. Качество подготовки специалистов, которое мы беспрекословно критикуем, изменится тогда, когда знания будут даваться с привязкой к реальности, а учебный процесс станет креативным и увлекательным, что без современных технологий невозможно...» [2].

В новых условиях развития дополнительного медицинского образования, подготовки профессионально грамотных и высокообразованных специалистов, вместо пассивного потребления информации, прежде всего, необходим ее поиск, процесс формирования у обучающихся знаний, умений использовать имеющийся информационный потенциал. Современный образовательный процесс представляет собой совместную работу его субъектов (преподавателя и обучающегося), находящихся в постоянном поиске, что и обеспечивает необходимость использования в нём современных образовательных технологий.

Поисковый характер деятельности обучающегося формирует у него мотивацию к освоению новой информации, потребность в самообразовании, изучении передового опыта, повышении своего мастерства, стремление к личностному самосовершенствованию. Преподавателю, следовательно, необходимо создавать

условия для подготовки учащегося нового типа — учащегося-исследователя. Такое обучение может осуществляться совместно с другими людьми, в большой группе, но все изменения в каждом человеке в процессе обучения глубоко индивидуальны. Поскольку обучение может быть эффективным, только если оно внутренне мотивировано для слушателя, то сам обучаемый должен быть активным «элементом» процесса обучения, нацеленным на субъективное «открытие» новых для себя знаний и навыков.

В медицинском образовании разработаны модели активного взаимодействия преподаватель — слушатель, ориентированные не на получение готовой, а на поиск новой информации. Активное обучение внутренне мотивированно и целенаправленно. Ключевыми словами для него являются «найти, создать, освоить». Реализуются эти принципы через современные образовательные технологии. Инновационные технологии в образовательном учреждении (т.е. технологии, основанные на нововведениях) несмотря на их правовую неопределенность в содержательном плане — это, прежде всего, условие повышения качества образования, а, следовательно, возможность повысить конкурентоспособность конкретного учебного заведения на рынке образовательных услуг.

Учитывая особенности педагогического процесса в работе со слушателями в системе последилового медицинского образования, мы выбрали для более активного освоения следующие методы и технологии обучения, как наиболее приемлемые при обучении взрослых: информационные технологии; дистанционные технологии; кейс-технологии; деловые игры; технология проектов; эвристические технологии (мозговой штурм); групповая дискуссия.

Как показывает опыт, данные технологии позволяют активизировать аудиторию, использовать профессиональный и творческий потенциал обучающихся, опираться на их опыт; заставляют врачей посмотреть с другой стороны на некоторые аспекты их повседневной работы, кроме того, делают процесс обучения интересным и необычным.

Нужно отметить, что на сегодняшний день большинство преподавателей ИГИУВа осознают значимость этого и охотно включают в реализацию на практике каких-либо нововведений. К данному пониманию привело детальное выстраивание системы работы с профессорско-преподавательским составом и опора на четкие алгоритмы в процессе разработки, применения и оценки результатов обучения с использованием современных образовательных технологий.

Чем больше в арсенале педагога вариантов проведения занятий, тем интереснее его взаимодействие с обучающимися. Для оказания помощи в освоении данных технологий для преподавателей проводятся циклы повышения квалификации, групповые занятия и индивидуальные консультации по возникающим вопросам, организуется обсуждение педагогических проблем на заседаниях ученого и Методического советов, желающим предоставляется возможность пройти переподго-

товку по программе «Преподаватель высшей школы». Большой стимул для преподавателей в продвижении их по собственной педагогической и образовательной траектории дает проведение открытых занятий, взаимопосещение занятий, которые являются возможностью изучения опыта коллег, а также способом творческого самовыражения врача-преподавателя.

На представленной ниже схеме в общем виде показаны направления интеграции медицинского и педагогического знания и формы реализации данных направлений, используемые в Иркутском ГИУВе (рис. 1).

Как отмечается в теории и проверено на практике, продвижение личности по траектории своего непрерывного образования, имеет характер спирали, где каждый виток представляет собой цикл, начинающийся осознанной некомпетентностью и заканчивающийся осознанной компетентностью [1]. Этап осознания собственной некомпетентности заканчивается постижением личностных смыслов в овладении теми или иными знаниями, умениями, навыками. Далее следует этап целеполагания и проектирования индивидуальной образовательной траектории. После чего наступает время активных действий по реализации намеченных планов, в процессе чего формируется неосознанная компетентность.

В конце цикла должен присутствовать этап рефлексии, заканчивающийся осознанием формируемых компетентностей. Если на данном этапе происходит вновь осознание некомпетентностей, следует вернуться к предыдущим этапам, определить причину неудачи и скорректировать траекторию в нужном направлении.

При этом завершение цикла, осознание собственной компетентности, которая проверяется в соответствующей деятельности, должно сопровождаться ощущением успеха, чувством удовлетворенности от проделанной работы и ее результатов. Это будет мощным стимулом к следующему витку своей спиралевидной траектории непрерывного образования. На сегодняшний день, для врача-преподавателя осознание его некомпетентности происходит преимущественно в области педагогического знания. Это имеет объективную основу, так как для этой деятельности его никто целенаправленно не готовил. Поэтому освоение педагогической траектории, в отличие от медицинской, у врачей, занимающихся преподавательской деятельностью, идет параллельно с их образовательной траекторией.

Педагогическое мастерство — это не раз и навсегда установленные каноны единых требований преподавания, а постоянное творчество профессорско-преподавательского корпуса, решающего сложнейшие вопросы обучения и воспитания в духе лучших традиций. Поэтому подготовка преподавателей в данном направлении есть процесс непрерывный и творческий. Участие в международном проекте Tempus-4, девиз которого «Образование через всю жизнь», даст возможности сделать этот процесс также системным и обоснованным. Дальнейшее распространение результатов проекта позволит развивать обучение медицинских кадров на более качественном уровне и получать удовлетворение от процесса как обучающимся, так и обучающим.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубчикова М.Г. Индивидуальная траектория непрерывного образования как способ личностной и профессиональной абилитации педагога // Модернизация образования: проблемы, пути решения: материалы международной научно-практической конференции. — Иркутск, 2005. — С. 23-29.

2. Волков К. Конец мелового периода // Итоги, 2004. — №11. — С. 8-13.

3. Косарев И.И., Потков В.А. Педагогические аспекты высшего медицинского образования. — М.: ФГУП Экспериментальная типография, 2003. — С. 6-11.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,

тел. (3953) 46-53-33, e-mail: man-aleksandr@yandex.ru

Маньков Александр Викторович — ассистент, к.м.н.,

Шпрах Владимир Викторович — ректор, заведующий кафедрой, проф., д.м.н.,

Пивень Дмитрий Валентинович — проректор по научной работе, заведующий кафедрой, проф., д.м.н.,

Горбачева Светлана Михайловна — заведующая кафедрой, проф., д.м.н.,

Голубчикова Марина Геннадьевна — доцент, к.п.н., Алферова Марина Алексеевна — начальник отдела.