

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

4

ИЮНЬ

2010



Иркутск

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

«Сибирский медицинский журнал публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Подписные индексы

16489 в каталоге «Почта России»,

10309 в каталоге «Пресса России»

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

ИЮНЬ

2010

ТОМ 95

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., к.м.н.

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

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются 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 2010 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 900 руб., при превышении этого объема взимается плата 110 руб. за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов принимаются бесплатно. Стоимость годовой подписки на журнал в 2010 г. составляет 2400 руб. (с учетом НДС), одного номера — 300 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 (2001-2006)».

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Леявин К.Б., Дворниченко В.В. Внутрипузырная иммунотерапия вакциной VCG в комплексном лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря	5
Кошикова И.Н., Хамнуева Л.Ю. Заболевания печени у больных сахарным диабетом	8
Щербатых А.В., Соколова С.В., Шевченко К.В. Современное состояние проблемы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж	11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Захарова Ю.В. Оценка функции внешнего дыхания и субпопуляционного состава лимфоцитов у больных бронхиальной астмой	17
Кондратьев А.И. Прогностическая значимость variability ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета	19
Белобородова Э.И., Бурковская В.А., Белобородова Е.В., Глинская О.Н., Маркидонова А.А., Наумова Е.Л., Акимова Л.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при язвенном колите	22
Андреевская Т.Г., Алексеева Н.Ю. Хроническая болезнь почек у пациентов с артериальной гипертензией	24
Хамидова Ф.М. Морфофункциональные особенности эндокринного аппарата гортани при экспериментальном ларингите	26
Зазнобова Т.В., Дудкина М.В., Ремезова Т.В. Показатели школьной тревожности у подростков, обучающихся в школах разного типа	29
Пурлик И.Л., Перельмутер В.М., Белобородова Е.В., Белобородова Э.И. Прогностические критерии предцирротической трансформации при хроническом вирусном гепатите С с алкогольной болезнью печени	31
Буянт С., Белялов Ф.И. Влияние нифедипина на состояние желчного пузыря у пациентов с ишемической болезнью сердца	33
Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В. Постгастрорезекционные осложнения язвенной болезни	35
Мельник Е.Г. Факторы риска и этиология неразвивающейся беременности	36
Казанцева Н.Ю. Проблемы ранней диагностики артритов	38
Куликов Л.К., Быкова Н.М., Привалов Ю.А., Быков С.В., Литвин М.М., Навтанович Н.А., Собонович В.Ф. Прогнозирование катехоламин-секретирующих опухолей у больных с инциденталомами надпочечников при помощи нейронной сети	40
Москалева А.Ю., Киргизова О.Ю., Абрамович С.Г., Данусевич И.Н. Применение комплексного рефлекс- и физиотерапевтического лечения фолликулярных кист яичников у девушек	43
Белобородов В.А., Белобородов А.А., Чихачев Е.А. Травма печени мирного времени	45
Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Галеев Ю.М., Тюрюмина Е.Э. Взаимосвязь дислипидемии и функциональных нарушений в печени и жёлчном пузыре при хроническом некалькулезном холецистите	48
Лукьяненко Н.Я., Шойхет Я.Н., Коновалов В.К. Трудности дифференциальной диагностики вскрывшегося острого абсцесса легких	52
Васильев В.В. Скорость увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии у лиц обоего пола в период временного, сменного и постоянного прикуса	54
Охремчук Л.В., Семинский И.Ж. Особенности поведения беспородных крыс при острой интоксикации аминазином и ее коррекция фенотропилом	57
Яцинюк Б.Б., Долгих В.Т., Сенцов В.Г., Брусин К.М. Экспериментальная коррекция нарушений системной гемодинамики, сократимости миокарда и биохимических показателей при остром отравлении анаприлином	60
Хакимов З.З., Махмудов С.С. Влияние ПК-43 на желчевыделительную функцию печени при алкогольном гепатите	63
Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснор К.В., Паршин Е.В. Прогнозирование ранних исходов полиорганной недостаточности у новорожденных	65
Березовская А.П., Быков Ю.Н. Реабилитация больных церебральным ишемическим инсультом с болевыми синдромами	69
Миронов А.Н., Бушменков Д.С., Купина Н.В., Романова А.А., Цаан А.А., Меркулов В.А., Степанов Н.Н., Брызгалова С.И. Иммуногенные и протективные свойства живой гриппозной пандемической вакцины «ИНФЛЮВИР»	71

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Алексеева Н.Ю., Гайдаров Г.М., Латышева Е.А. Новые подходы к учету средств по статье «медикаменты» и рациональному их использованию в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении	76
Колесникова Е.Б., Меньшикова Л.В. Клиническая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью в популяции г. Иркутска	78
Якубович А.И., Салдамаева Л.С., Новицкая Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика псориатического артрита в Усть-Ордынском Бурятском округе	81
Донирова О.С., Дониров Б.А., Шпак И.А., Данзанова С.Н. Частота выявления хронической болезни почек у больных с гипертензивной болезнью в Республике Бурятия	82
Геллер Л.Н., Осипов В.С., Калягин А.Н., Антипова О.В. Фармакоэкономическая оценка лекарственной терапии ревматоидного артрита с использованием моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб)	85
Мунхбат С., Цэрэнлхагва Р., Дунгэрдорж Д. Фармакоэкономические исследования лечения артериальной гипертензии по методу «Стоимость-эффективность»	87
Калягин А.Н., Злобина Т.И., Аснер Т.В. Анализ заболеваемости реактивными артритами в Иркутске	90

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Напрасникова Е.В., Воробьева И.Б., Власова Н.В. Экологическое состояние зон санитарной охраны источников водоснабжения	93
--	----

<i>Гайдарова Т.А., Попова Н.В.</i> Количественный и качественный состав микрофлоры полости рта больных хроническим генерализованным пародонтитом	95
<i>Сафарова Н.И.</i> Особенности микрофлоры у больных с синуситами при доброкачественных опухолях носа и околоносовых пазух	98
<i>Белякова Н.А., Ларева А.В., Лясникова М.Б.</i> Физическое и интеллектуальное развитие воспитанников школ-интернатов, проживающих в районах с различной йодной обеспеченностью	100

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Левента А.И., Одинец А.Д., Охремчук Л.В., Усов Л.А.</i> Влияние извлечений из горноколосника и рододендрона Адамса на поведенческие реакции лабораторных животных	103
<i>Усова Н.Ф., Федосеева Г.М., Скибина Е.В., Гордеева В.В.</i> Опыт пролонгирования терапевтического воздействия фитопрепаратов в лечении гингивита и пародонтита	105

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Стальмахович А.В., Шацких Е.В., Сапухин Э.В.</i> Опыт диагностики и лечения инородных тел трахеобронхиального дерева у детей	107
---	-----

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Исламов Ш.Э.</i> Неблагоприятные исходы в медицинской практике	114
---	-----

ЛЕКЦИИ

<i>Миронов В.И., Фролов А.П., Гилева И.И.</i> Учение о ранах. История, развитие, перспективы (часть I)	118
--	-----

ИСТОРИЯ

<i>Петровский С.Ф., Калягин А.Н., Павлюк Л.А.</i> И именем её священный нарекли (рассказ о главном враче Клинической больницы №1 г. Иркутска к 65-летию Победы в Великой Отечественной войне)	123
---	-----

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

<i>Зобнин Ю.В., Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> Врач и писатель — Антон Павлович Чехов (к 150-летию со дня рождения)	127
---	-----

ЮБИЛЕИ

<i>Жигаев Геннадий Федорович (к 70-летию со дня рождения)</i>	133
<i>Миролюбов Николай Николаевич (к столетию со дня рождения)</i>	134
<i>Борисов Виктор Александрович (к 70-летию со дня рождения)</i>	135

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ЛЕЛЯВИН К.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В. — 2010

ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ВАКЦИНОЙ BCG В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

К.Б. Лелявин, В.В. Дворниченко
(Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В статье представлены современные литературные данные о использовании BCG-терапии в комплексном лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, адьювантная внутрипузырная иммунотерапия, BCG-терапия, риск рецидивирования.

INTRAVESICAL IMMUNOTHERAPY WITH VACCINE BCG IN COMPLEX TREATMENT OF NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

K.B. Lelyavin, V.V. Dvornichenko
(Regional Cancer Center, Irkutsk)

Summary. The article presents the modern literature on the use of BCG therapy in combined treatment of non-muscle-invasive bladder cancer.

Key words: non-muscle-invasive bladder cancer, adjuvant intravesical immunotherapy, BCG-therapy, risk of relapse.

Основным методом лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) является трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря (МП), практически вытеснившая другие методы оперативного органосохраняющего лечения. К сожалению, результаты только хирургического лечения больных немышечно-инвазивным РМП не удовлетворяют урологов: частота возникновения рецидивов после ТУР крайне высока и составляет в среднем 80% [5, 9, 11, 25]. У 20 % больных немышечно-инвазивным РМП, с течением времени, отмечается прогрессия основного заболевания, т.е. появление инвазивного роста и/или увеличение степени злокачественности опухоли [8, 23]. Согласно современным представлениям, лечение немышечно-инвазивного РМП состоит из этапа удаления опухоли, профилактики рецидивов и предупреждения прогрессии опухоли [3, 25, 42]. Многочисленные исследования в России и на Западе показали эффективность внутрипузырной иммунотерапии, проводимой после ТУР, с позиций снижения частоты рецидивирования и длительности безрецидивного периода [5, 10, 15, 16, 20, 46, 49].

В настоящее время наиболее распространенным и эффективным внутрипузырным адьювантным методом лечения немышечно-инвазивного РМП является иммунотерапия вакциной BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*), который был предложен в 1976 году А. Morales и соавт. [40]. Использование BCG-терапии после ТУР мочевого пузыря приводит к снижению частоты рецидивов на 45% и позволяет добиться 5-летней выживаемости в 70-80% случаев [6, 7, 14, 15, 17, 19, 37, 45]. По данным авторов [15, 201], рецидивы после ТУР опухолей МП встречаются у 73,8 %, а после ТУР с последующим внутрипузырным введением вакцины BCG — у 16,5% больных, при этом авторы применяли отечественный препарат «Имурон».

Предпосылками для применения вакцины BCG у онкологических больных послужили работы W. Coley (1893), который наблюдал регрессию после введения бактериальных вакцин в опухоль [29, 31]. В 1935 г. J. Holmgren первым сообщил о прививке вакцины BCG в качестве профилактики злокачественной опухоли у человека, однако, из-за выраженной токсичности и отсутствия знаний о механизме противоопухолевого воздействия препарата в 30-х годах эта идея не нашла широкого распространения. Только в конце 60-х годов G. Mathe и S. Hadziev представили положительные результаты применения вакцины у онкологических боль-

ных. А в 1976 г., А. Morales доложил о первом успешном лечении 7 из 9 больных рецидивирующим немышечно-инвазивным РМП при шестикратном еженедельном внутрипузырном и одновременно подкожном введении вакцины. Дальнейшие исследования показали, что сочетание внутрипузырного и подкожного введения BCG с внутривенным обладает выраженной токсичностью и не приводит к улучшению результатов лечения. Исследователями было показано отсутствие эффективности BCG-терапии при непереходноклеточных эпителиальных опухолях МП. Однако во многих проспективных рандомизированных клинических исследованиях [4, 24, 41, 45, 49] была продемонстрирована высокая противоопухолевая активность вакцины BCG в отношении немышечно-инвазивного переходноклеточного папиллярного РМП, рака *in situ* и лучшие результаты при адьювантном применении BCG-терапии после ТУР по сравнению с оперативным лечением.

На сегодняшний день механизм противоопухолевого действия вакцины BCG до конца не изучен. Вакцину BCG принято считать плеотропическим стимулятором клеточных механизмов иммунитета, под воздействием которой происходит стимуляция активности макрофагов, NK-клеток, В-клеток и различных Т-клеток (CD4+, CD8+ и γ8-Т-клеток) в подслизистом слое МП [6, 22, 44]. В ближайшие 4-6 часов после внутрипузырного введения вакцины BCG в индукционном цикле отмечается массивная пиурия, содержащая нейтрофилы и мононуклеарные клетки. Исследователями [1, 12, 27] было показано, что BCG может стимулировать экспрессию различных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ)-1, -2, -4, -6, -8, -10 и -12, фактор некроза опухоли (ФНО)-α, интерферон (ИФН)-γ и др. Авторами [11, 30] была доказана связь между экспрессией цитокинов с мочой и эффективностью проводимого лечения, т.к. у больных с высокой концентрацией ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-8 в моче, при применении вакцины BCG, наблюдается более выраженный противоопухолевый ответ вакцины. Иммунотерапия вакциной вызывает активацию иммунокомпетентных клеток стенки МП с последующей генерацией популяции BCG-активированных клеток киллеров (ВАК-клетки), которые разрушают клетки РМП [18]. Первичными эффектами вакцины BCG на опухоль являются цитотоксический и цитостатический; выработка цитокинов и хемокинов (TNF-α, GM-CSF, IL-6, IL-8); индукция молекул адгезии (например, ICAM-1); индукция антигенов МНС класса I и II; ин-

дукция CD40, FAS и других костимуляторных молекул. Эффекты на иммунную систему макроорганизма: выработка провоспалительных цитокинов (в большинстве спектра TNF1, например, ИНФ- γ , TNF- α и β , IL-2); индукция клеток ВАК; стимуляция туморцидной активности макрофагов; экспансия и стимуляция туморцидной активности γ - δ Е-лимфоцитов; активация лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов*; индукция цитотоксических Т-лимфоцитов, перекрестных реактивных к опухоли и ВСГ. Звездочкой отмечены вторичные эффекты относительно выработки цитокинов опухолевыми клетками или иммунной системой макроорганизма.

Несмотря на то, что большинство больных немешечно-инвазивным РМП реагируют на адьювантную внутривезикулярную терапию вакциной ВСГ, ряд пациентов (20-45%) не отвечают на введение вакцины и находятся на грани риска рецидива опухоли или ее дальнейшего прогрессирования [14, 33, 35, 36].

Клетки ВСГ обладают специфическим высокородственными рецепторами к фибронектину [5]. Раннее введение вакцины ВСГ может привести к взаимодействию вакцины с растворимым фибронектином в моче и не адекватному взаимодействию с матричным фибронектином. Адгезия ВСГ к матрице фибронектина важна для развития иммунной реакции, а подавление адгезии вакцины приводит к подавлению противоопухолевой активности [5]. S. Krege et al. (1996) опубликовали результаты мультицентрового рандомизированного исследования, охватывающего 337 больных с немешечно-инвазивным РМП. Одной группе больных проводилась только ТУР, другой профилактически назначался митомицин С; в третьей группе проводилась профилактическая ВСГ-терапия [36]. Среднее время наблюдения составило 20,2 мес. В обеих группах больных, получавших адьювантную внутривезикулярную терапию, наблюдалось уменьшение частоты рецидивов. Общая частота прогрессии составила 4,22% в год, и она была одинаковой во всех трех группах [36].

Наиболее изученными штаммами вакцины ВСГ являются: Pasteur (Франция), A. Frappier (Канада), Connaught (Канада), Tice (США), Evans (Великобритания), RIVM (Нидерланды), Danish 1331 (Дания), Moreau (Бразилия), Токуо 172 (Япония) и имунон (Россия), при этом доказательств преимуществ того или иного штамма на рецидивирование и прогрессирование опухоли получено не было. R.J.Sylvester, A.van der Meijden и D.L. Lamm (2002) при изучении влияния вакцины ВСГ на опухолевую прогрессию, применяли разные штаммы (Tice — 38,9%, Pasteur — 22,7%, Connaught — 19,4%, RIVM — 12,0%, A. Frappier — 2,7%) и не получили значимых различий [47, 49].

На эффективность ВСГ-терапии РМП оказывает влияние глубина инвазии. По данным О.Б. Лорана (2005), профилактическая ВСГ-терапия снижала частоту рецидивов РМП при стадии T1 с 78 % до 29 %, а при стадии Ta — с 45 % до 16 % по сравнению с больными, получавшими только хирургическое лечение [11]. Данные исследования Европейской Ассоциации Урологов [51] показали снижение частоты прогрессирования РМП на 27 % в стадиях Ta, T1 и Tis у больных получавших ВСГ-профилактику после ТУР. Авторами [41, 47] было показано снижение эффективности лечения вакциной ВСГ у больных, которые ранее получали внутривезикулярную химиотерапию. По данным Н.В. Herr (1989), использование флоуцитометрии позволяет прогнозировать положительный ответ от применения вакцины ВСГ [32]. Отсутствие клеток с анеуплоидным набором хромосом в уротелии через 6 месяцев после окончания ВСГ-терапии (при наличии полного эффекта) — хороший прогностический признак в плане безрецидивного течения заболевания.

В настоящее время внутривезикулярная ВСГ-терапия стала методом выбора при раке *in situ* [2, 14]. Применение внутривезикулярной ВСГ — терапии позволило получить полную регрессию опухоли более чем у 70 % больных с

карциномой *in situ*, причем безрецидивный период может длиться более 5 лет [34, 48].

Основным лимитирующим фактором, ограничивающим клиническое применение вакцины ВСГ, является токсичность [20]. Одним из возможных путей преодоления токсичности ВСГ является уменьшение разовой дозы препарата. Применение низких доз (75 мг, 27 мг) оказывает такой же терапевтический эффект, как и стандартные дозировки, а частота осложнений значительно уменьшается [26, 28, 43]. Имеются работы, в которых авторы [39] не нашли различий в токсичности низких и стандартных дозировок ВСГ. P. Bassi и соавт. (2000) увидели способ снижения токсичности ВСГ в увеличении интервала между инстилляциями, интервал между введениями ВСГ был увеличен с 1 до 2 недель [26]. Оказалось, что при таком режиме эффективность иммунотерапии не снизилась, а рецидивы наблюдались только у 12,5% больных. Одновременно уменьшилась частота нежелательных побочных эффектов по сравнению со стандартным режимом. Для уменьшения ВСГ-токсичности были попытки совместного использования вакцины и противотуберкулезных препаратов (ЕОРТС 30911).

Наиболее распространенными побочными эффектами внутривезикулярного введения вакцины ВСГ являются дизурические явления и цистит, появление которых отмечает до 80% больных, а также макрогематурия, которая наблюдается у 40% пациентов [21]. Обычно подобные симптомы появляются после 2-3 введений ВСГ, начинаются через 2-3 часа после инстилляций и продолжаются в течение 1-2 суток. С увеличением количества инстилляций выраженность побочных проявлений может нарастать. Чаще указанные проявления проходят самостоятельно, или может быть проведено симптоматическое лечение. Основным противопоказанием для первого введения вакцины ВСГ в МП после операции, кроме ранее перенесенной туберкулезной инфекции или гиперчувствительности к препарату, является продолжающаяся макрогематурия после ТУР стенки МП.

Стандартной дозы, как и общепринятой схемы внутривезикулярного введения вакцины, нет. Считается, что 2 недели после операции — это минимальный срок, по истечении которого можно начинать лечение [18]. За этот промежуток времени у большинства больных в послеоперационной ране появляется грануляционный вал, препятствующий массивному попаданию препарата в кровь. У некоторых больных этот срок может увеличиться на неопределенное время в силу тех или иных причин, но начинать инстилляцию при наличии макрогематурии или ранее чем на 15-е сутки после операции не рекомендуется. В то же время Н.В. Будник (2006) оптимальным временем для начала внутривезикулярной иммунотерапии считает 30 дней после ТУР МП, что соответствует наименьшему уровню свободного фибронектина в моче [5].

Доза ВСГ для однократной инстилляций варьирует от 60 до 150 мг. Наиболее часто используется 6-недельный курс индукции, с еженедельными инстилляциями вакцины ВСГ в мочевого пузыря [49], но большинство ученых придерживаются мнения о необходимости выполнения поддерживающего курса, который обычно начинается через 2-3 месяца и продолжается в виде еженедельных инстилляций ВСГ в течение 6-42 мес. Так, D.Lamm и соавт. (2000), рекомендуют длительный курс, если опухоль относится к группе высокого риска [38]. Б.П. Матвеев и соавт. (1995) использовали три схемы. По первой схеме 100 мг вакцины ВСГ растворяли в 50 мл физиологического раствора и вводили в мочевого пузыря на 2 часа [13]. Инстилляцию проводили еженедельно в течение 8 недель, затем дважды в месяц в течение 2 месяцев, затем ежемесячно 4 месяцев, а затем 1 раз в 3 месяца до 2 лет. По второй схеме 150 мг вакцины ВСГ растворяли в 50 мл физиологического раствора и вводили в мочевого пузыря на 2 часа еженедельно в течение 6 месяцев, поддерживающую терапию не проводили. По третьей схеме 120 мг вакцины ВСГ растворяли в

50 мл физиологического раствора и вводили в МП на 2 часа. Инстилляцию проводили еженедельно в течение 6 или 8 недель.

Обобщая вышесказанное, можно утверждать, что BCG-терапия является эффективным методом ком-

плексного лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и профилактики его рецидивов, однако необходимы многоцентровые рандомизированные исследования для выбора оптимального режима лечения и объективной оценки метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Б. Я. Внутрипузырная иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
2. Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А., Кассем А.М., Козлов В.В. Применение адьювантной внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ «Имурон» и прогноз у больных поверхностными переходноклеточными карциномами мочевого пузыря. // Тез. докл. IV меж-дународного симпозиума. — Нижний Новгород, 2005. — С.10-11.
3. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. — СПб.: Питер, 2000. — С. 320.
4. Болотина Л. В. Современные возможности лечения рака мочевого пузыря. // Вопросы онкологии. — 2002. — №2. — С. 21-24.
5. Будник Н.В. Критерии эффективности адьювантной иммунотерапии у больных поверхностным раком мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006.
6. Гнилорыбов В.Г., Шаплыгин Л.В., Дадашев Э.О., Гнилорыбов Д.В. результаты применения вакцины БЦЖ в лечении поверхностного рака мочевого пузыря в ГВК им. Н.Н. Бурденко. // Рак мочевого пузыря: Материалы Всероссийской науч. конф. — Ростов-на-Дону, 1998. — С. 19.
7. Камалов А.А., Токарев Ф.В., Никушина А.А. Результаты лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря, получавших BCG-иммунотерапию. 5-летнее наблюдение. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 4-й Всероссийской науч. конф. — М., 2001. — С. 60-61.
8. Куманов Х., Орманов И., Енгигбаров А. Применение вакцины БЦЖ в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря. // Урология и нефрология. — 1989. — № 5. — С.41-45.
9. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Крендель Б.М., Гуцин Б.Л., и др. Современные подходы в лечении поверхностного рака мочевого пузыря. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 4-й Всероссийской науч. конф. — М., 2001. — С. 66-67.
10. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Кан Я. Д. и др. Опыт внутрипузырного применения вакцины БЦЖ у больных поверхностными формами рака мочевого пузыря. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 2-й Всероссийской науч. конф. — Обнинск, 1997. — С. 43-45.
11. Лоран О.Б., Медведев В.Л., Будник Н.В. Определение критериев эффективности адьювантной иммунотерапии поверхностного рака мочевого пузыря. // Урология. — 2005. — № 1. — С.3-4.
12. Матвеев Б. П., Карякин О. Б., Фигурин К. М. и др. Внутрипузырная иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря вакциной БЦЖ. // Вестник ОНЦ АМН России. — 1994. — №4. — С.47-51.
13. Матвеев Б. П., Фигурин К. М., Романов В. А., Чебан Н. Л. Наш опыт лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря вакциной БЦЖ. // Урология и нефрология. — 1995. — №5. — С.35-37.
14. Матвеев Б.П. Рак мочевого пузыря. // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. — М.: Вердана, 2003. — 406 с.
15. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М.: Вердана, 2001. — 243 с.
16. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. — Харьков: Факт, 2002. — 303 с.
17. Романов В.А., Фигурин К.М., Нифатов С.Д., Аскенев А.А. Поверхностный рак мочевого пузыря. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Материалы 4-й Всероссийской науч. конф. — М., 2001. — С.76-77.
18. Русаков И.Г., Быстров А.А. Хирургическое лечение, химио и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря. // Практическая онкология. — 2003. — Т. 4. № 4. — С.214-224.
19. Сафиуллин К.Н. Профилактика рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря после трансуретральной резекции опухоли. // Рак мочевого пузыря: Материалы Всероссийской науч. конф. — Ростов-на-Дону, 1998. — С. 81-82.
20. Серегин И.В. Иммунопрофилактика рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря различными дозами вакцины БЦЖ и ронколейкина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.
21. Ткачук В.Н., Аль-Хани Ф.М. Иммунотерапия рецидивов рака мочевого пузыря после трансуретральной резекции. // Пленум Всероссийского общества урологов: Тезисы докладов. — Кемерово, 1995. — С. 290-291.
22. Ткачук В. Н., Аль-Шукри С. Х., Аль-Хани Ф. М. Применение вакцины БЦЖ для профилактики рецидивов поверхностного рака. // Урология и нефрология. — 1996. — №2. — С. 23-25.
23. Фигурин К.М. Химиотерапия и иммунотерапия рака мочевого пузыря: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — М., 1993. — 40 с.
24. Adolps H.D., Steffens L. Correlation between tumor stage, tumor grade and immunocompetence in patients with carcinoma of the bladder. // Europ. Urol. — 1977. — Vol. 3. — №1. — P. 23-25.
25. Amling C.L. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. // Curr. Probl. Cancer. — 2001. — Vol. 25(4). — P. 219-78.
26. Bassi P., Spinadin R., Carando R. et al. Modified induction course: a solution to side effects? // Europ. Urol. — 2000. — Vol. 37, suppl. 1. — P. 31-32.
27. Bohle A., Jocham D., Bock P.R. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 90-95.
28. Cemalettin M., Erdinc U., Gokhan T., et al. Low dose BCG prophylaxis in superficial bladder tumor. // Europ. Urol. — 1998. — Vol. 33, suppl. 1. — P.101.
29. Coley W.B. The treatment of malignant inoperable tumors with the mixed toxins of erysipelas and bacillus prodigiosus with a brief report of 80 cases successfully treated with the toxins from 1893-1914. // Ann. Surg. — 1915. — Vol. 62. — P. 353-8.
30. De Boer E.C., de Jong W.H., Steerenberg P.A. et al. Induction of urinary Interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-6, and tumor necrosis factor during intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin in superficial bladder cancer. // Cancer Immunol. Immunother. — 1992. — Vol. 34. — P.306-312.
31. Decker W.K., Safdar S. "Bioimmunoadjuvants for the treatment of neoplastic and infectious diseases: Coley's legacy revisited". // Cytokine Growth Factor. — 2009. — Rev. 20(4). — P. 271-281.
32. Herr G. W., Badalament R.A., Amato D.A., et al. Superficial bladder cancer treated with Bacillus Calmette-Guerin: A multivariate analysis of factors affecting tumor progression. // J.Urol. — 1989. — Vol. 141. — №1. — P. 22-29.
33. Iantorno R., Nicolai M., Mastoprimiano G., et al. Randomized prospective study comparing long term intravesical installation of BCG after transurethral resection and transurethral resection alone in patients with superficial bladder cancer. // J. Urol. — 1999. — Vol.161. — №4. — P. 284.
34. Jaksea G., Hallb R., Bonoc A., et al. Comparative study of intravesical instillation of epirubicin, BCG, or BCG + INH in intermediate and high risk pTa — pT1 papillary carcinoma of the urinary bladder. // Eur. J. Cancer. — 1997. — Vol. 33 (8), suppl. 138. — P.
35. Kamat M.R., Kulkarni J.N., Tongaonkar H.B., Dalai A.V. Intravesical bacillus Calmette-Guerin for superficial bladder cancer: experience with Danish 1331 strain. // J. Urol. — 1994. — Vol.152. — №5. Part 1 of 2. — P. 1424-1428.
36. Krege S., Giani G., Meyer R., et al. A randomized multicenter trial of adjuvant therapy in superficial bladder cancer: transurethral resection only vs. transurethral resection plus mitomycin C vs. transurethral resection plus bacillus Calmette-Guerin. Participating Clinics. // J. Urol. — 1996. — Vol. 156. — P.962-966.
37. Lamm D.L. Preventing progression and improving survival with BCG maintenance. // Europ. Urol. — 2000. — Vol.37, suppl. 1. — P. 9-15.
38. Lamm D.L., Crawford E.D., Blumenstein B., et al. Maintenance BCG immunotherapy for recurrent Ta, T1 and Tis transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized prospective Southwest Oncology Group study. // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P. 1124-1129.
39. Mack D., Holti W., Basi P., et al., and the members of the EORTC-GU Group. A phase II study of the ablative of quarter

dose BCG on a papillary marker lesion of the bladder. // J. Urol. — 1999. — Vol.161, №4. — P.173.

40. Morales A., Eidinger D., Bruce A. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. // J. Urol. — 1976. — Vol. 116. — P. 180.

41. Okamura K., OnoYoshinari, Kinukawa T., et al. Randomized study of single early instillation of (2¹⁴R)-4-0-tetra-hydropyranyl-adriamycin for a single superficial bladder cancer: in interim report. // J. Urology. — 1999. — Vol. 161 (suppl. 4). — P.

42. Oosterlinck W., Lobel B., Jakse G., et al. Guidelines on bladder cancer. // Eur. Urol. — 2002. — Vol. 41(2). — P.105-112.

43. Pagano F., Bassi P., Milani C., et al. A low dose bacillus Calmette-Guerin regimen in superficial bladder cancer therapy: is it effective? // J. Urol. — 1991. — Vol. 146. — P. 32.

44. Ratliff T.L., Gillen D., Catalona W. Requirement of a thymus dependent immune response for BCG mediated anti tumor activity. // J. Urol. — 1987. — Vol.137, №1. — P. 155-158.

45. Shelley M.D., Kynaston H., Court J., et al. A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus

transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. // Br. J. U. Int. — 2001. — Vol. 88, № 3. — P. 209-216.

46. Stricker P., Pryor K., Nocholson T. Bacillus Calmette-Guerin plus intravesical interferon alpha-2b in patients with superficial bladder cancer. // Urology. — 1996. — 48 (6). — P. 957-961.

47. Sylvester R., van der Meijden A.P.M., Oosterlinck W., et al. The side effects of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of Ta T1 bladder cancer do not predict its efficacy. Results from an EORTC Genito-Urinary Group phase III trial. // Eur. Urol. Suppl. — 2003. — Vol. 2(1). — P. 191.

48. van der Meijden A.P.M., Vegt P.D.J., Sylvester R., et al. Does isoniazid reduce side effects of intravesical Bacillus Calmette-Guerin therapy in superficial bladder cancer? Interim results of European Organization for Research and treatment of cancer protocol 30911. // J. Urol. — 1997. — Vol. 157, №4. — P. 1247-1249.

49. Zlotta A.R., van Vooren J.P., Huygen K., et al. What is the optimal regimen for BCG intravesical therapy? // Eur. Urol. — 2000. — Vol. 37. — P. 470-477.

Информация об авторах: 664000, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32; тел. 8(3952)777323. e-mail: LelyavinK@rambler.ru
Лелявин Кирилл Борисович — заведующий урологическим отделением, к.м.н.,
Дворниченко Виктория Владимировна — главный врач, д.м.н., профессор.

КОШИКОВА И.Н., ХАМНУЕВА Л.Ю. — 2010

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

И.Н. Кошикова, Л.Ю. Хамнуева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав.каф. — д.м.н., проф. Л. Ю. Хамнуева)

Резюме. Обзор посвящен проблеме заболеваний печени у больных сахарным диабетом 2 типа. Представлены современные данные о спектре и частоте поражения печени при сахарном диабете.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, заболевания печени, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, вирусные гепатиты (HCV, HBV).

HEPATIC DISEASES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

I.N. Koshikova, L.Y. Khamnueva

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The review is devoted to a problem of hepatic diseases in patients with diabetes. Modern data of a spectrum and frequency of hepatic lesions in diabetes has been presented.

Keywords: type 2 diabetes, hepatic disease, nonalcoholic fatty liver disease, cirrhosis, hepatocellular carcinoma, hepatitis C, B virus (HCV, HBV).

Сахарный диабет (СД) определен Всемирной организацией здравоохранения как эпидемия неинфекционного заболевания, которая стремительно распространяется. Мировое сообщество приняло ряд нормативных актов (Сент-Винсентская декларация ВОЗ 1989 г., Веймарская инициатива 1997 г.), направленных на борьбу с этим заболеванием [1]. 20 декабря 2006 г. на 61-й Генеральной ассамблее ООН была принята резолюция ООН о необходимости всех стран мира объединиться в борьбе с этим заболеванием. За всю историю ООН это четвертая по счету резолюция, которая обращает пристальное внимание руководителей государств и правительств на проблемы здравоохранения (ранее были приняты резолюции по борьбе с малярией, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией). Однако это первая резолюция ООН, которая заявила о всемирной угрозе неинфекционного хронического заболевания — СД и связанных с этой болезнью осложнений, влекущих за собой не только высокую опасность для здоровья всех наций, но и колоссальные экономические потери [2]. По данным Международной федерации диабета этим заболеванием страдают около 250 млн. человек, а к 2030 году на фоне урбанизации и увеличения средней продолжительности жизни число больных СД достигнет 380 млн., из которых более 90% будет приходиться на СД 2 типа (СД 2) [1, 2].

У больных СД отмечен весь спектр болезней печени: неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП), цир-

роз печени (ЦП), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), острая печеночная недостаточность и др. Кроме того, отмечают тесную ассоциацию диабета с гепатитом С.

Чаще всего среди поражений печени встречается повышение уровня печеночных ферментов, особенно аламинотрансферазы (АЛТ) [54]. В четырех клинических испытаниях, включающих 3 701 пациента с СД 2, было выявлено, что от 2 до 24% пациентов имели печеночные ферменты выше верхнего предела нормальных значений [11]. Отмечалось, что только у 5% пациентов были сопутствующие заболевания печени до периода наблюдения. Мета-анализ, обобщающий 13 клинических исследований по наблюдению 5 003 пациентов с СД 2 показал, что 5,6% больных имели значения уровня АЛТ сыворотки в 2-2,5 раза выше нормальных значений [28]. В другой работе было проведено углубленное обследование лиц с бессимптомным умеренным повышением уровня АЛТ и АСТ и было выявлено наличие заболеваний печени у 98% больных. Чаще всего такая клиническая ситуация была обусловлена жировой болезнью печени или хроническим гепатитом [20].

В настоящее время НЖБП является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, приводящим к ухудшению качества жизни, инвалидизации и смерти [4, 12]. Это заболевание включает в себя проявления от стеатоза (жировая инфильтрация печени) до неалкогольного стеатогепатита, который состоит из стеатоза, воспаления, некроза и фиброза. Ранее не-

алкогольный стеатогепатит рассматривался как доброкачественный процесс. В настоящее время доказано, что стеатогепатит приводит к ЦП и, в некоторых случаях, к ГЦК [36, 47, 53, 55]. У пациентов с НЖБП при постановке диагноза в 50% случаев имеется стеатогепатит, и в 19% — ЦП [34, 50]. Ожирение, СД 2 и гиперлипидемия — состояния, часто связанные с НЖБП [44]. Распространенность НЖБП при СД составляет 34-74% [15, 21, 30, 32, 46, 47], а при СД с ожирением, фактически — 100% [50]. Ассоциация диабета и ожирения может представлять повышенную угрозу поражения печени — среди пациентов с диабетом и ожирением у 100% находили, по крайней мере, умеренный стеатоз, у 50% — стеатогепатит, и у 19% — ЦП [50].

ЦП является одной из важных причин смерти при СД. Исследование, включающее аутопсию, в США показало, что у пациентов с СД имеется выраженный фиброз печени [55]. В Великобритании М.Е. Allison и соавт. (1994) обнаружили, что 50% больных HCV-индуцированным ЦП страдали СД. В группе сравнения у больных циррозом, не связанным с HCV-инфекцией, СД наблюдался только у 9% больных [8].

Взаимосвязь ЦП и диабета сложна, так как сам ЦП вызывает инсулинорезистентность. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) отмечено в 60% случаях, а СД — в 20% у пациентов с ЦП. Инсулинзависимая утилизация глюкозы, как показали исследования, была уменьшена на 50% у пациентов с ЦП [45], однако, манифестация СД 2 при ЦП связана скорее с уменьшением, а не с увеличением секреции инсулина [10].

Частота острой печеночной недостаточности по данным ряда авторов выше у пациентов с СД: 2,31 на 10000 человек по сравнению с 1,44 в общей популяции [13, 16]. Остается неясным, обусловлено ли это диабетом, лекарствами, или некоторыми другими факторами, которые составляют увеличенный риск острой печеночной недостаточности [25].

Согласно данным, полученным в ходе крупномасштабного исследования, проведенного специалистами Department of Veterans Affairs и National Institutes of Health (США), СД может стать причиной развития хронических и даже злокачественных заболеваний печени. В ходе исследования ученые наблюдали за состоянием здоровья двух групп пациентов, лечившихся в госпитале Veterans Affairs с 1985 по 1990 годы по поводу различных заболеваний. В первую группу вошли больные (173643 человека), страдающие СД (в 99,5% — диабет 2 типа), а во вторую — не имеющие этой патологии (650620 человек). Наблюдение за пациентами производилось до 2000 года. Оказалось, что среди больных СД распространенность хронических заболеваний и рака печени была почти в два раза выше. Причем выявленная закономерность не была связана с алкогольным повреждением печени, вирусными гепатитами и демографическими особенностями. Болезни печени, ассоциированные с диабетом, обычно развиваются незаметно, протекают бессимптомно и часто выявляются, когда становятся причиной тяжелого состояния пациента.

Многочисленные исследования подтвердили четырехкратно увеличенную распространенность ГЦК у пациентов с СД [7, 16, 18, 56]. Неизвестно, специфична ли высокая частота ГЦК для СД или она связана с ЦП, который является предшественником ГЦК. Считается, что патогенетическая последовательность событий, приводящих к ГЦК, включает в себя: инсулинорезистентность, стимуляцию липолиза, накопление липидов в гепатоцитах, оксидативный стресс и повреждение клеток, которые сопровождаются фиброзом и клеточной пролиферацией, что в свою очередь является проканцерогенами [24, 26, 33, 39].

Согласно исследованию голландских учёных из медицинского центра при университете Эрасмус в Роттердаме, СД увеличивает риск развития рака печени у пациентов с хроническим гепатитом С и ЦП. Они изучили данные 540 пациентов, страдающих хрониче-

ским гепатитом С и ЦП. У 85 пациентов из изучаемой группы был диагностирован СД. Вероятность развития ЦП была больше у пациентов с более тяжелой формой СД. В конце исследования частота рака печени составляла 11,4% в группе диабета и 5% — без диабета. Также установлено, что у мужчин более зрелого возраста риск развития злокачественного новообразования печени был значительно выше по сравнению с другими участниками исследования.

Распространенность вирусных гепатитов выше у пациентов с СД, чем в общей популяции [8, 19, 27, 31, 35, 37, 38, 42, 51]. Чаще с развитием сахарного диабета ассоциируется хроническая HCV-инфекция, значительно реже — HBV-инфекция. В последние годы особое внимание гепатологов уделяется способности HBV и HCV к внепеченочной репликации и связанным с этим системным проявлением инфекции. Антигены HBV и ДНК HBV в репликативной и интегрированной формах обнаружены в ацинарных и эндокринных клетках поджелудочной железы, а HBsAg — в панкреатическом секрете [40, 41, 48]. Предполагается, что вирусы могут непосредственно поражать β -клетки и приводить к развитию СД, либо выступать в качестве иницилирующего фактора аутоиммунного процесса в β —инсулярном аппарате поджелудочной железы [1, 14, 17, 22, 52]. Возможно, одними из иницилирующих аутоиммунную агрессию к β -клетке или прямо повреждающими факторами выступают гепатотропные вирусы, учитывая их внепеченочную репликацию и высокий уровень инфицированности больных СД. HBV- и HCV-инфекция может выступать иницилирующим фактором развития аутоиммунных реакций, направленных к β -клеткам, у больных СД 2. У HBV- и HCV-инфицированных больных СД 2 наблюдается высокая частота обнаружения антител. Так частота обнаружения антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GADA) составляет 39,6%, а антител к островковым клеткам (ICA) 25% соответственно. У 36% HBV- и HCV-инфицированных больных СД 2 развивается аутоиммунный медленно прогрессирующий СД с наличием аутоантител к β -клеткам и низкой секрецией инсулина [5, 6].

С.О. Zein и соавт. (2002) провели проспективное исследование распространенности диабета среди инфицированных HCV пациентов, не получавших интерферонотерапию, по сравнению с общей популяцией, и изучили связь между диабетом и снижением метаболизма глюкозы с гистологическим статусом инфицированных HCV больных. В этом исследовании анализировали образцы от 179 пациентов. Общая распространенность диабета в когорте составляла 14,5% по сравнению с 7,8% в общей популяции ($p=0,0008$), и с 7,3% в соответствующей группе сравнения лиц с заболеваниями печени, не связанными с HCV. Распространенность диабета была выше среди HCV-инфицированных пациентов с прогрессирующим заболеванием печени по сравнению с больными на ранних стадиях гистологического поражения ($p=0,0004$). Прогрессирующее гистологическое поражение печени позволяло прогнозировать СД после исключения других известных факторов, влияющих на развитие диабета. Наследственность была вторым независимым предиктором развития СД у инфицированных HCV пациентов. В результате выявили, что распространенность диабета выше среди инфицированных HCV больных по сравнению с общей популяцией. Повышение риска развития СД у генетически предрасположенных пациентов, инфицированных HCV, связано с прогрессирующим гистологическим поражением печени. Развитие диабета не было связано с антропоморфологическими маркерами ожирения у инфицированных HCV лиц, что указывает на особый многофакторный патогенез диабета при HCV-инфекции [57].

С.Н. Park и соавт. (2009) провели исследование, включающее в себя 80 больных HBV, не страдающих СД, не имеющих ЦП, которым проводилась биопсия печени. В результате выявили, что гиперинсулинемия у HBV-

инфицированных пациентов, вероятнее всего развивается вследствие нарушенного метаболизма инсулина, а не действия HBV-инфекции. ИР не была связана с фиброзом печени. Авторы предполагают, что печеночный фиброз у HBV-зараженных пациентов является проявлением поражения печени, но не ИР [43].

Согласно данным третьего национального исследования состояния здоровья и питания (The Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III), для пациентов в возрасте ≥ 40 лет, инфицированных вирусным гепатитом С (ВГС), был зарегистрирован в три раза более высокий риск развития СД 2, в тоже время не было обнаружено подобной взаимосвязи для пациентов с СД 1.

В Израиле Н. Knobler и соавт. (2000) провели контролируемое исследование, посвященное риску развития СД 2 у больных с хроническими вирусными гепатитами. В группе больных с HCV-инфекцией СД 2 был выявлен в 15% случаев, в группе HBV-инфицированных — в 12%, в контрольной группе, не имевших заболеваний печени — в 5,6% случаев [57].

Имеется ряд исследований, не доказавших взаимосвязь вирусных гепатитов и СД. Так, Каабиа и соавт. (2009) в Тунисе обнаружили HCV-инфекцию у 1259 пациентов с СД и у 1315 пациентов без СД. Исследователи обнаружили, что частота антител HCV была низка у пациентов СД и в группе контроля, без существенного различия между группами (1,3% против 0,6%, $p=0,057$) [23]. Результаты этого исследования не соответствуют результатам других испытаний, выполненных в много-

численных областях мира, которые обнаружили более высокую распространенность гепатита С у больных СД [43, 54]. Кроме того, в исследовании Каабиа, титр анти-HCV был значительно выше в подгруппе СД 2 чем в группе контроля (1,4% против 0,6%, $p=0,04$).

Группа авторов во главе с S Rouabhia представила в 2006 году на конгрессе ALFEDIAM в Париже ретроспективное исследование, включающее 739 пациентов, проживающих в Алжире. В нем было доказано, что распространенность HCV выше среди пациентов с СД, маркеры гепатита С были обнаружены у 17,5% больных, страдающих СД, и 8,4% больных без СД ($p<0.01$). Однако, после анализа возраста больных, это различие статистически значимым оказалось только у пациентов в возрасте между 40 и 65 годами (22,2% против 9,3%, $p=0,024$).

По данным последних исследований, в три раза более высокий уровень отклонений показателей глюкозы от нормы был зарегистрирован у HCV-позитивных пациентов с хроническим гепатитом в сравнении с HCV-негативными пациентами с другими заболеваниями печени. Частота нарушений углеводного обмена была выше у пациентов с антителами к HCV [9, 49].

Таким образом, СД и заболевания печени являются актуальной проблемой современной медицины. Учитывая тесную взаимосвязь между диабетом и поражениями печени различной этиологии, доказанную многими учеными, в клинической практике необходимо проводить углубленное обследование состояния печени при ведении больных СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Ремизов О.В. Генетика сахарного диабета у детей и подростков. — М., 2003. — 72 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет — глобальная медико-социальная проблема современности // *Consillium medicum*. — 2009. — Т.11, №12. — С.5.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет (руководство для врачей). — М., 2003. — С.9.
4. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // *Лечащий врач*. — 2008. — №2. — С.11.
5. Хамнуева Л.Ю., Бондарь И.А., Малов И.В. Сахарный диабет и HBV- HCV-инфекции. — Иркутск, 2006. — 53 с.
6. Хамнуева Л.Ю., Малов И.В., Андреева Л.С. и др. Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета // *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). — 2002. — №6. — С.10.
7. Adami H.O., Chow W.H., Nyren O., et al. Excess risk of primary liver cancer in patients with diabetes mellitus // *J. Natl. Cancer*. — 1996. — P.1472-1477.
8. Allison M.E., Wreghitt T., Palmer C.R., et al. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population // *J. Hepatol*. — 1994. — P.1135-1139.
9. Amedeo L., Luigi E.A., Salvatore P., et al. Hepatitis C and diabetes: the inevitable coincidence? Expert Review of Anti-infective // *Therapy*. — 2009. — Vol.7, N.3. — P.293-308.
10. Baig N.A., Herrine S.K., Rubin R. Liver disease and diabetes mellitus // *Clin. Lab. Med*. — 2001. — P.193-207.
11. Belcher G., Schernthaner G. Changes in liver tests during 1-year treatment of patients with type 2 diabetes with pioglitazone, metformin or gliclazide // *Diabet. Med*. — 2005. — P.973-979.
12. Caldwell S.H., Oelsner D.H., Tezzoni J.C., et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease // *Hepatology*. — 1999. — Vol.29. — P.664-669.
13. Chan K.A., Truman A., Gurwitz J.H., et al. A cohort study of the incidence of serious acute liver injury in diabetic patients treated with hypoglycemic agents // *Arch. Intern. Med*. — 2003. — Vol.163. — P.728-734.
14. Craighead J.E. Viral diabetes mellitus in man and experimental animals // *Am. J. Med*. — 1981. — Vol.70, №1. — P.127-134.
15. Diehl A.M., Goodman Z., Ishak K.G. Alcohol-like liver disease in nonalcoholics: a clinical and histologic comparison with alcohol-induced liver injury // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol.95. — P.1056-1062.
16. El-Serag H.B., Tran T., Everhart J.E., et al. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol.126. — P.460-468.
17. Falorni A. Diabetes-related antibodies in adult diabetic patients // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2005. — Vol.19, №1. — P.119-133.
18. Fujino Y, Mizoue T, Tokui N., et al. Prospective study of diabetes mellitus and liver cancer in Japan // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2001. — Vol.17. — P.374-379.
19. Gray H., Wreghitt T., Stratton I.M., et al. High prevalence of hepatitis C infection in Afro-Caribbean patients with type 2 diabetes and abnormal liver function tests // *Diabet. Med*. — 1995. — Vol.12. — P.244-249.
20. Hultcrantz R., Glaumann H., Lindberg G., et al. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases // *Scand. J. Gastroenterol*. — 1986. — Vol.21. — P.109-113.
21. Itoh S., Yougel T., Kawagoe K. Comparison between nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic hepatitis // *Am. J. Gastroenterol*. — 1987. — Vol.82. — P.650-654.
22. Jaeckel E. Viruses and diabetes // *Ann. N-Y. Acad. Sci*. — 2002. — Vol. 958. — P. 7-25.
23. Kaabia N., Ben Jazia E., Slim I., et al. Association of hepatitis C virus infection and diabetes in central Tunisia // *World J. Gastroenterol*. — 2009. — Vol.15. — P.2778-2781.
24. Kazachkov Y., Yoffe B., Khaoustov V.I., et al. Microsatellite instability in human hepatocellular carcinoma: relationship to p53 abnormalities // *Liver*. — 1998. — Vol.18. — P.156-161.
25. Keith G. Tolman, Vivian Fonseca, Anthony Dalpiaz, et al. Spectrum of Liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol.30. — P.734-743.
26. Kishimoto Y, Shiota G., Wada K., et al. Frequent loss in chromosome 8p loci in liver cirrhosis accompanying hepatocellular carcinoma // *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. — 1996. — Vol.122. — P.585-589.
27. Knobler H., Stagnaro-Green A., Wallenstein S., et al. Higher incidence of diabetes in liver transplant recipients with hepatitis C // *J. Clin. Gastroenterol*. — 1998. — Vol.26. — P.30-33.
28. Lebovitz H.E., Kreider M., Freed M.I. Evaluation of liver function in type 2 diabetic patients during clinical trials: evidence that rosiglitazone does not cause hepatic dysfunction // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol.25. — P.815-821.
29. Lecube A., Hernandez C., Genesca J., et al. Glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: Epidemiology and pathogenesis // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol.29. — P.1140-1146.
30. Lee R.G. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients // *Hum. Pathol*. — 1989. — Vol.20. — P.594-598.

31. *Lonardo A., Adinolfi L.E., Loria P., et al.* Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extrahepatic disease // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol.126. — P.586-597.
32. *Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // *Mayo Clin. Proc.* — 1980. — Vol.55. — P.434-438.
33. *Macdonald G.A., Greenson J.K., Saito K., et al.* Microsatellite instability and loss of heterozygosity at DNA mismatch repair gene loci occurs during hepatic carcinogenesis // *Hepatology*. — 1998. — Vol.28. — P.90-97.
34. *Marchesini G., Bugianesi E., Forlani G., et al.* Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome // *Hepatology*. — 2003. — Vol.37. — P.917-923.
35. *Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N., et al.* Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection // *Hepatology*. — 1999. — Vol.29. — P.328-333.
36. *Matteoni C.A., Younossi Z.M., Gramlich T., et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity // *Gastroenterology*. — 1999. — Vol.116. — P.1413-1419.
37. *Mehta S.H., Brancati F.L., Strathdee S.A., et al.* Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes // *Hepatology*. — 2003. — Vol.38. — P.50-56.
38. *Mehta S.H., Brancati F.L., Sulkowski M.S., et al.* Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol.133. — P.592-599.
39. *Morgan D.O., Edman J.C., Standring D.N., et al.* Insulin-like growth factor II receptor as a multifunctional binding protein // *Nature*. — 1987. — Vol.329. — P.301-307.
40. *Nagao Y., Kawaguchi T., Tanaka K., et al.* Extrahepatic manifestations and insulin resistans in an HCV hyperendemic area // *Int. J. Mol. Med.* — 2005. — Vol.16, N2. — P.291-296.
41. *Nairn C., Galbraith D.N., Taylor K.W., et al.* Enterovirus variants in the serum of children at the onset 1 diabetes mellitus // *Diabet. Med.* — 1999. — Vol.16, N6. — P.509-513.
42. *Ozyilkan E., Arslan M.* Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C virus infection // *Am. J. Gastroenterol.* — 1996. — Vol.91. — P.1480-1481.
43. *Park S.H., Kim D.J., Lee H.Y.* Insulin Resistance Is Not Associated With Histologic Severity in Nondiabetic, Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis B Virus Infection // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol.24.
44. *Paul Angulo M.D.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Medical Progress*. — 2002. — Vol.346. — P.1221-1231.
45. *Petrides A.S., Vogt C., Schulze-Berge D., et al.* Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis // *Hepatology*. — 1994. — Vol.19. — P.616-627.
46. *Pinto H.C., Baptista A., Camilo M.E., et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: clinicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients // *Dig. Dis. Sci.* — 1996. — Vol.41. — P.172-179.
47. *Powell E.E., Cooksley W.G., Hanson R., et al.* The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years // *Hepatology*. — 1990. — Vol.11. — P.74-80.
48. *Ryu J.K., Lee S.B., Hong S.J., et al.* Association of chronic hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in Korean patients // *J. Int. Med.* — 2001. — Vol.16, N1. — P.18-23.
49. *Samir Rouabhia, Rachid Malek, Hocine Bouneker.* Association of hepatitis C virus infection and diabetes // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol.15, N40. — P.5114-5115.
50. *Silverman J.F., O'Brien K.F., Long S., et al.* Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes // *Am. J. Gastroenterol.* — 1990. — Vol.85. — P.1349-1355.
51. *Simo R., Hernandez C., Genesca J., et al.* High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol.19. — P.998-1000.
52. *Szopa T.M.* Diabetes mellitus due to viruses-some recent developments // *Diabetologia*. — 1993. — Vol.36, N8. — P. 687-695.
53. *Teli M.R., James O.F., Burt A.D., et al.* The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study // *Hepatology*. — 1995. — Vol.22. — P.1714-1719.
54. *Trombetta M., Spiazzi G., Zoppini G., et al.* Review article: type 2 diabetes and chronic liver disease in the Verona diabetes study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol.22. — P.24-27.
55. *Wanless I.R., Lentz J.S.* Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors // *Hepatology*. — 1990. — Vol.12. — P.1106-1110.
56. *Wideroff L., Gridley G., Mellemkjaer L., et al.* Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1997. — Vol.89. — P.1360-1365.
57. *Zein C.O.* Hepatitis C virus infection as a risk factor for development of type 2 diabetes mellitus: A prospective cross-sectional study // *Hepatology*. — 2002. — Vol.36, N4. — P. 352.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра эндокринологии.
Хамнуева Лариса Юрьевна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.,
Кошикова И.Н. — аспирант

© ЩЕРБАТЫХ А.В., СОКОЛОВА С.В., ШЕВЧЕНКО К.В. — 2010

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

А.В. Щербатых, С.В. Соколова, К.В. Шевченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. В обзоре приведены данные литературы, показывающие актуальность данной проблемы и в настоящее время. Рассмотрено существующее многообразие возможных вариантов герниопластики, что часто затрудняет правильный выбор при лечении ПОВГ.

Ключевые слова: послеоперационные вентральные грыжи, герниопластика, сетчатые имплантаты.

THE MODERN STATE OF PROBLEM OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS SURGICAL TREATMENT

A. V. Sherbatykh, S. V. Sokolova, C. V. Shevschenko

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The literary data, showing urgency of this problem at present is presented. The variety of hernioplasty, that often makes difficult the right choice of treatment, has been considered.

Key words: postoperative ventral hernias, hernioplasty, meshed implants.

Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) становится все более актуальной. Увеличение оперативной активности, связанное с совершенствованием хирургической тактики и методов анестезиологического пособия, привело к уве-

личению числа больных с послеоперационными вентральными грыжами в 9 раз и более за последние 25 лет [30, 37, 39]. ПОВГ занимают второе место после паховых грыж, и составляют 20-22% от общего числа грыж брюшной стенки [4, 15, 19, 46].

Частота их возникновения после различных вариантов лапаротомии составляет по данным разных авторов от 2 до 20% [1, 8, 37, 44], увеличиваясь до 30% и более у больных с ожирением, аневризмой брюшного отдела аорты [37]. В частности, после выполнения гинекологических операций их число составляет от 26 до 50%, вмешательств на желчевыводящих путях от 20 до 30%, резекции желудка и кишки 12%, операций по поводу грыжи белой линии живота до 17%, аппендэктомий от 6 до 14%, ранений и травм живота — 9%, урологических операций — 2% [34, 42]. ПОВГ могут образовываться в любые сроки после оперативного вмешательства, почти в 40% наблюдений они возникают в первые 6 месяцев, а в 92-97% — в течение 3 лет после операции [30, 35].

Несмотря на большое число предложенных способов пластики брюшной стенки (более 200) и их модификаций, результаты остаются неудовлетворительными, т.к. подавляющее большинство из них представлено пластикой собственными тканями [14, 16, 30]. Рецидив грыж при этих методах составляет 5-50%, а повторные операции сопровождаются его увеличением до 20-64% [1, 3, 36, 41], но при использовании эксплантов рецидив возникает в 6% наблюдений [34]. Летальность при плановом устранении ПОВГ, по сводной статистике, составляет 1,4-4,0% [7, 22, 30], у больных с большими и гигантскими грыжами она достигает 3-7% [42, 36, 57]. Экстренные вмешательства сопровождаются более высокой летальностью — до 24,6%, и чаще это исход устранения ущемленных ПОВГ [22, 30].

Среди причин образования ПОВГ выделяют: 1) ранние послеоперационные осложнения; 2) дистрофические и атрофические изменения брюшной стенки; 3) факторы, влияющие на регенерацию и формирование послеоперационного рубца; 4) общесоматические осложнения, способствующие повышению внутрибрюшного давления; 5) технические ошибки (выбор нерационального доступа, травматичность вмешательства и т.д.) [3, 10, 28, 35, 38, 40, 42].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе используется несколько различных классификаций ПОВГ, что, несомненно, затрудняет сравнение результатов лечения данной патологии [5].

К.Д. Тоскин и В.В. Жебровский классифицируют ПОВГ по величине, локализации грыжевого дефекта и клиническим признакам. По локализации ПОВГ авторы разделяют согласно девяти анатомическим областям передней брюшной стенки [5, 42].

I. По локализации центральные грыжи делятся соответственно наиболее типичным хирургическим доступам на стенке живота [9].

1. Срединные (медиальные): срединные, срединные верхние, срединные нижние.

2. Боковые (латеральные): боковые верхние, боковые нижние (правосторонние, левосторонние).

II. По величине: малые, средние, большие, гигантские послеоперационные грыжи.

III. Рецидивные послеоперационные грыжи, сюда входят и нередко встречающиеся повторные (многократные) рецидивы.

Все грыжи могут быть вправимыми и невправимыми, неосложненными и осложненными [42].

В последние годы в литературе часто используют классификацию J.P. Chevrel и A.M. Rath (SWR — classification). Согласно этой классификации выделяют срединные ПОВГ (M), боковые (L) и сочетанные (ML). По ширине грыжевых ворот: до 5 см (W1), 10 см (W2), от 10 до 15 см (W3) и свыше 15 см (W4). Первичная ПОВГ (R1), рецидивная (R2), два рецидива (R3) и т.д. [49].

Недостатком всех этих классификаций является то, что они не учитывают размеры грыжевого дефекта, что, несомненно, является важным при выполнении ненапряжной герниопластики. Этим недостатком лишена классификация З.В. Ковалевой (1999). В ней учитываются максимальный размер грыжевых ворот (В) и грыжевого выпячивания (Г), а также наличие или отсутствия

атрофии тканей (А). По размерам грыжевых ворот: до 5 см — В1, от 5 до 10 см — В2, от 10 до 15 см — В3, более 15 см — В4. По максимальному диаметру грыжевого выпячивания: до 10 см — Г1, от 10 до 20 см — Г2, от 20 до 30 см — Г3 и более 30 см — Г4. Затем авторы несколько усовершенствовали свою классификацию и выделяют следующие виды ПОВГ: малые (В1 до 5 см, Г1 до 5 см), средние (В2 до 10 см, Г2 до 15 см), большие (В3 до 15 см, Г3 до 25 см), огромные (В4 более 15 см, Г4 до 40 см) и гигантские (В4 более 15 см, Г5 свыше 40 см) [5, 26, 27].

Оперативное вмешательство при грыжах живота у подавляющего большинства больных выполняется в условиях патологических изменений тканей передней брюшной стенки, снижения их регенераторного потенциала [3, 10, 28, 35]. Результаты гистологического и морфометрического исследования биоптатов мышц передней брюшной стенки показали уменьшение более чем в 4 раза объема мышечных волокон, потерю их пучкового строения и выраженную атрофию на фоне соединительной и жировой ткани, что не может обеспечивать эластичности прямых мышц живота у больных с длительно существующими ПОВГ. Частичная облитерация артериальных сосудов и утолщение их стенки, наряду с развитием грубой соединительной ткани, позволяют объяснить замедление регенераторных процессов при ликвидации грыж хирургическим путем. В итоге способность мышц к сокращению постепенно утрачивается. С течением времени грыжевой дефект увеличивается, и расхождение прямых мышц становится больше. Обусловленные грыжей ограничения функции мышц брюшной стенки приводят к их атрофии, соединительнотканному перерождению, уменьшают способность к сокращению и растяжению. Структура фасций и апоневроза также изменяется, замещаясь рубцовой и более бедной коллагеном соединительной тканью. В итоге герниопластика выполняется с использованием заведомо неполноценных тканей, не обеспечивающих достаточную механическую прочность. Дистрофические процессы в тканях еще более усугубляются за счет создания дубликатуры и неизбежного натяжения тканей [41].

Атрофические процессы в мышцах нарушают не только их способность к сокращению, но и к растяжению. Поэтому все способы операций, при которых сближаются мышечно-апоневротические элементы грыжевых ворот, приводят к уменьшению объема брюшной полости, к сдавлению и ишемии мышц в фасциальных футлярах, к развитию инфекции в ране, что и закладывает патогенетические механизмы ранних (дыхательная и сердечная недостаточность, нагноение ран, эвентрация) и поздних (рецидивы грыжи) послеоперационных осложнений [3].

По данным многих авторов наиболее подробной и понятной является классификация, проводимая В.Н. Егиевым с соавт. (2003) [17]:

Классификация способов герниопластики при послеоперационных грыжах:

1. Натяжные способы пластики:
 - без образования дубликатуры;
 - с образованием дубликатуры.
2. Ненатяжные способы:
 - наложение сетки на апоневроз без его ушивания (onlay);
 - наложение сетки под апоневроз без его ушивания (inlay);
 - наложение сеток на— и под апоневроз без его ушивания (inlay-onlay);
 - наложение двойной сетки без ушивания апоневроза.
3. Комбинированные способы:
 - сшивание апоневроза с расположением сетки под ним;
 - сшивание апоневроза с расположением сетки над ним;
 - комбинированный многослойный способ пластики с применением сетки;

- частичное сшивание с применением сетки;
- реконструкция брюшной стенки (способ Ramirez) с применением сетки.

4. Лапароскопические способы пластики:

- с предбрюшинным расположением имплантата;
- с интраабдоминальным расположением имплантата;

- комбинация лапароскопии с ненатяжной пластикой.

В группе пластик местными тканями выделяют апоневротические, мышечно-апоневротические, мышечные пластики и пластики с использованием грыжевого мешка.

Методики закрытия дефектов брюшной стенки погружными швами на апоневроз получил большое распространение благодаря своей простоте и безопасности. Впервые для пупочных грыж такую методику описал Lucas Championniere в 1882 году. В дальнейшем она стала применяться и при ПОВГ. Наиболее популярным видом апоневротической пластики стало удвоение апоневроза по типу «двубортного сюртука». Его предложили в 1899 году для пупочных грыж братья Mayo. Завоевало признание предложение Riccoli (1900) о создании дубликатуры апоневроза не в поперечном, а в продольном направлении. Дефицит неповрежденных тканей в области грыжевых ворот и желание уменьшить натяжение апоневроза привело к разработке группы способов апоневротической пластики со вскрытием влагалищ прямых мышц живота. Первым это произвел Maydl в 1886 году. В России наибольшее распространение среди хирургов получил способ Н.И. Напалкова (1939), применявшийся автором с 1908 года. Для всех вышеперечисленных способов, существенным недостатком является вскрытие влагалищ прямых мышц, что всегда в большей и меньшей степени ведет к расслаблению и атрофии прямых мышц.

Следующей группой методик пластики грыжевых ворот являются мышечно-апоневротические пластики. Наиболее известен и популярен способ К.М. Сапежко (1900). Для закрытия грыжевых ворот им предложено продольное удвоение брюшной стенки за счет образования дубликатуры из всей толщи брюшино-мышечно-апоневротических лоскутов.

Мышечные способы пластики в настоящее время оставлены. Недостатками этих способов являются значительная травматичность и неизбежная атрофия используемых для пластики мышц, вследствие извращения их функции и неизбежной травмы при выделении и сшивании.

В отдельную группу выделены способы с использованием грыжевого мешка для пластики местными тканями. К сожалению, все способы пластики ПОВГ местными тканями эффективны лишь при небольших грыжах. Но рецидив грыж после применения аутопластических методик, как показано ранее, велик. Основной причиной неудач являются дегенеративные процессы, происходящие в используемых для пластики тканях, что приводит к их замещению соединительной (рубцовой) тканью, обладающей меньшей механической прочностью.

В настоящее время в клинической практике большое распространение получили аутодермопластика, гомопластика твердой мозговой оболочкой и аллопластика. Свободную пересадку тканей для закрытия грыжевого дефекта впервые применил в 1909 году König. Он закрыл грыжевые ворота при пупочной грыже участком надкостницы большеберцовой кости. В этом же году Kuschner применил широкую фасцию бедра при операции по поводу ПОВГ. Наиболее часто используемым материалом является аутокожа. Пересадку кожного лоскута вовсю толщу для закрытия грыжевых ворот применил Maïr в 1945 году [41]. Различные методики применения аутокожи позволили снизить количество рецидивов до 3,2 — 27,2% [5, 11, 22, 32, 48, 33]. Тем не менее, недостатки метода препятствовали его широкому распространению. Было доказано, что соединительнотканное перерождение кожного лоскута ведет к фор-

мированию не апоневротической, а рубцовой (рыхлой соединительной) ткани [51], механическая прочность которой существенно ниже. Недостатком кожи как пластического материала считают наличие в ней эпидермиса и эпителиальных производных, являющихся, источником эпителиальных кист и свищей, нагноения ран и возможностью канцерогенеза [13, 24]. Раневые осложнения при кожной пластике составляют от 11,6 до 70%, что естественно нельзя считать удовлетворительным [5, 22].

Поэтому с 1980-х годов, особенно за рубежом, наибольшее распространение получили методы аллопластики [41]. Опыт применения аллопластических материалов в герниологии имеет более чем столетнюю историю. Идея была развита немецкими хирургами О. Witzel и R. Goupel (1900). Серебряная сетка стала одним из первых аллопластических материалов, используемых в герниологии. Еще одним металлическим сетчатым материалом, использовавшимся в герниологии, явилась танталовая сетка. В 20-х годах XX века для лечения паховых и послеоперационных грыж начали использовать сетки из нержавеющей стали. В 1973 году D.J. Preston доложил о результатах лечения 2000 грыж почти за четверть века. Такие недостатки металлических сетчатых протезов, как их ломкость, достаточно высокий процент раневых осложнений, ощущение дискомфорта в области операции у пациентов из-за недостаточной гибкости сетки не позволили внедрить их в широкую хирургическую практику. В 1906 году R.W. Murray и в 1914 году D. Fieschi использовали в качестве протезирующего материала резину и каучук, однако выраженная тканевая реакция не позволила широко внедрить эти материалы в практическую хирургию. В 1952 году J.K. Narat и L.G. Khedroo в качестве протезирующего материала предложили биологически инертный материал из целлюлозы — фортисан. В 1957 году J.I. Abrahams опубликовал опыт лечения рецидивных грыж с использованием поливинилового губки (ивалона) толщиной 2 мм. В последующем была доказана слабая устойчивость данного материала к инфекции, материал в тканях человека обладает способностью фрагментироваться. Важным этапом в использовании алломатериалов является первое сообщение F.C. Usher об успешном использовании тканой сетки из полипропилена, относящееся к 1959 году. Первый опыт использования еще одного наиболее часто применяемого в современной герниологии алломатериала — микропористого тефлона (e-PTFE) относится к 1977 году, с 90-х годов XX века материал начал широко использоваться в лечении грыж.

В настоящее время к протезирующим материалам в герниологии предъявляют следующие требования: 1) протез не должен изменять своих физических свойств под воздействием тканей пациента; 2) быть химически инертным; 3) не вызывать воспалительную реакцию; 4) не являться канцерогеном; 5) выдерживать физические нагрузки; 6) не являться аллергеном; 7) выпускаться в виде необходимой формы (сетка, пластина и т.д.); 8) легко стерилизоваться без изменения своих свойств; 9) должен быть хорошо растяжим; 10) инкапсулироваться окружающими тканями и не вызывать спаечного процесса при соприкосновении с органами брюшной полости.

Современные синтетические протезы, используемые в герниологии, подразделяются по химическому строению (полипропиленовые, политетрафторэтиленовые, полилактиновые и т.д.), по физическим свойствам (рассасывающийся и нерассасывающийся), структуре плетения (полифиламентные, монофиламентные), пространственной структуре (пластинчатые, трехмерные) [17].

Наибольшее распространение в настоящее время получили такие синтетические материалы как пропилен и политетрафторэтилен [4, 18]. Кроме этого продолжает использоваться углеродное волокно, лавсановые сетки [15], сетки с различными антимикробными

покрытиями [28]. Последние годы начали применяться композитные сетчатые имплантаты представляющие собой комбинацию из нерассасывающихся мононитей и биодеградируемых волокон, основным представителем которых являются сетки Vupro фирмы Ethicon [5].

Наиболее часто в настоящее время используются три варианта протезирующих методик лечения ПОВГ: комбинированная пластика с надапоневротическим размещением протеза («onlay»), комбинированная пластика с предбрюшинным или подмышечным расположением протеза и закрытие дефекта брюшной стенки синтетическим материалом («sublay», «inlay») [5].

Наиболее распространенным способом пластики с надапоневротической установкой сетки является ушивание грыжевых ворот «край в край» и укрепление линии шва сверху протезным материалом. Однако данная методика при грыжах больших и гигантских размеров противоречит концепции «ненатяжной» герниопластики, и приводит к значительному повышению внутрибрюшного давления и связанных с этим осложнений [4]. Недостатком комбинированной пластики с надапоневротическим расположением протеза является необходимость широкой отслойки подкожной клетчатки и кожи от апоневроза. Это нарушает их кровоснабжение, венозный и лимфатический отток, приводит к длительной экссудации в ране, формирования сером и некрозов подкожной клетчатки и кожи с последующим развитием гнойных раневых осложнений и длительно существующих свищей. Кроме того, контакт синтетического протеза с подкожной клетчаткой сам по себе значительно увеличивает и длительно поддерживает процесс экссудации [5, 41, 43].

По данным литературы, многие исследователи отдают предпочтение комбинированной герниопластике с предбрюшинным или подмышечным расположением имплантата. Грыжевые ворота ушиваются за счет брюшины или заднего листка влагалища прямых мышц живота. Сверху на них размещается имплантат, который фиксируется к фасциальным структурам брюшной стенки так, чтобы после завязывания швов протез был слегка натянут, а апоневроз можно было бы свободно сшить «край в край». Технически эта пластика более сложна, но значительно снижает вероятность сером и других раневых осложнений. Однако в таком виде она вряд ли применима при грыжах больших и гигантских размеров при большом дефекте апоневроза.

Закрытие дефекта брюшной стенки синтетическим материалом без ушивания апоневроза является наиболее технически простым. Грыжевые ворота не суживаются. Брюшная полость изолируется тканями грыжевого мешка или большим сальником. Протез фиксируется нерассасывающимися швами по периметру дефекта, заходя на 3-5 см за край апоневроза. Край протеза располагаются как над апоневрозом, так и предбрюшинно. Пространство над имплантатом дренируют с активной аспирацией. Однако, при такой методике проведения операции, также повышается риск парапротезных сером и развития гнойных раневых осложнений [5].

В связи с этим в последние годы появились публикации о применении при лечении ПОВГ больших и гигантских размеров методик разделения анатомических компонентов брюшной стенки [41]. Наиболее распространенной операцией является реконструкция брюшной полости по Ramirez [55]. Суть операции заключается в рассечении апоневроза наружной косой мышцы живота и перемещения в медиальном направлении влагалищ прямых мышц живота. Сверху фиксируется широкий имплантат. Операция является технически сложной и очень травматичной [5, 41].

Сравнение результатов с аутопластическими методиками заставляют ограничить использование последних только при грыжах малых размеров у молодых пациентов без избыточной массы тела. В остальных случаях авторы считают показанными протезирующие методы [5, 20, 41].

Полипропилен в настоящее время является наиболее широко применяемым в герниологии синтетическим материалом. Обширный опыт применения сетки и длительность клинических наблюдений в хирургическом лечении грыж подтверждает такие качества, как неаллергенность, неонкогенность, высокую резистентность к инфекции, инертность к тканям организма, они не вызывают реакции отторжения, тромборезистентны [5, 12, 16]. Наилучшие результаты дает применение монофиламентных полипропиленовых сеток.

Еще одним распространенным пластическим материалом является политетрафторэтилен (ПТФЭ). Пластины из ПТФЭ максимально инертны, и, по мнению ряда авторов, могут располагаться даже интраперитонеально, без риска вызвать спаечный процесс. Однако проблема заключается в невысокой прочности этих пластин и плохой проращаемости ПТФЭ соединительной тканью [17].

К рассасывающимся протезам относят сетки из полилактина — 910 (викрил) и полигликолевой кислоты (дексон). Помещали рассасывающуюся сетку на дефект брюшной стенки и отметили, что не происходит достаточного образования фиброзной ткани, прежде чем сетка растворится [16].

Композитные сетки. Экспериментальные исследования по тканевой интеграции сеток Vupro подтвердили, что они хорошо интегрируются в брюшную сетку, в основном, благодаря снижению содержанию нерассасывающихся волокон полипропилена, крупноячеистой структуре и эластичности, соответствующим природным свойствам брюшной стенки [5, 25]. При замещении данной сеткой участка апоневроза передней брюшной стенки происходит стимулирование процесса врастания в сетку незрелого коллагена [59], однако, несмотря на это, не происходит реального укрепления брюшной стенки, и в результате таких действий часто наблюдаются рецидивы [5, 58].

Частота раневых осложнений (РО) после пластики передней брюшной стенки по поводу ПОВГ варьирует от 20,9 до 67% [3, 21, 31, 47]. Но сведения о тех или иных осложнениях противоречивы [20]. В структуру РО входят нагноение, расхождение краев раны, серома, инфильтрат раны, длительная лимфорей, лигатурные свищи, некроз краев раны [31, 47]. Применение синтетических сетчатых протезов явилось причиной новых осложнений, не отмечавшихся после аутопластики: 1) миграция протеза в просвет полого органа; 2) образование кишечных свищей в результате травмы кишечной стенки сетчатым протезом; 3) образование кист протеза; 4) спаечная кишечная непроходимость при адгезии кишки с протезом; 5) разрыв сетки с образованием рецидива грыжи или ущемлением полого органа [31]. По мнению В.Н. Егиева, с соавт. (2003), серому остаточной полости трудно считать осложнением, так как это закономерная реакция макроорганизма на размещение инородного материала [17].

Первое упоминание об использовании лапароскопической технологии в лечении грыж брюшной стенки с применением полипропиленовой сетки относится к 1979 году. Впервые лапароскопическая герниопластика при вентральной грыже была описана в 1992 году J.E. Carter. В 1994, 1995 годах появились работы, определившие технику лапароскопической герниопластики при послеоперационных грыжах, как внутрибрюшинное расположение протеза с применением ненатяжной пластики [5, 41]. Показаниями к лапароскопической операции являются в первую очередь некоторые локализации грыж, например, после люмботомии, уретеролитотомии, т.е. после тех доступов, которые сложно закрыть местными тканями и удобнее оперировать лапароскопически. Противопоказания до настоящего времени четко не определены. Общие противопоказания такие же, как и для всех лапароскопических операций. Результаты этих операций весьма противоречивы — от 0 до 18% рецидивов [5, 16, 17, 41].

По сути, это лапароскопический вариант выполнения методики «inlay» с внутрибрюшинным размещением протеза [52], что и определяет основные недостатки метода. Протез, как и при открытых методиках, должен быть на 5 см шире грыжевых ворот в каждом направлении. Его фиксируют механическими степлерами, многие хирурги предпочитают дополнительно накладывать сквозные швы через брюшную стенку и завязывать их над апоневрозом.

Наиболее частыми осложнениями лапароскопической герниопластики являются травмы кишечника электроинструментами и кишечная непроходимость. Частота всех осложнений колеблется от 5 до 26%, что не превышает таковую после открытых протезирующих герниопластик, а продолжительность послеоперационной госпитализации значительно уменьшается [5, 50, 52, 54, 56, 60]. Таким образом, вопрос о месте лапароскопической герниопластики при ПОВГ остается пока открытым. Ясно, что эта методика технически сложна и требует дополнительной подготовки хирурга и видеоэндоскопического оборудования. К тому же, применение методики «inlay» в лапароскопическом

варианте при больших грыжах у молодых пациентов функционально не выгодно. У пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем возникает вопрос о возможности поддержания достаточно длительное время напряженного карбоксиперитонеума. Поэтому, рекомендовать лапароскопическую герниопластику к широкому применению в данное время нельзя. Но ее совершенствование в условиях высококвалифицированных или специализированных учреждений следует приветствовать [5, 41].

Закljučая обзор данных литературы, хочется привести мнение Н.В. Воскресенского и С.Л. Горелика (1965) «... хотя хирургическое лечение послеоперационных грыж и достигло заметных успехов, но оно все еще находится в стадии поисков. Своего полного разрешения ждет еще и проблема применения синтетических тканей при восстановительных операциях на стенке живота. Пути подлинного успеха лежат в профилактике послеоперационных грыж, выявлении больных с грыжами, активном наблюдении за ними и своевременном их оперировании» [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С.Д., Адамян А.А. Принципы хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. // Хирургия. — 1991. — № 10. — С. 114-120.
2. Бабаджанов Б.Р., Якубов Ф.Р., Бабаджанов М.Б. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж передней брюшной стенки. // Вестник герниологии. — 2004. — С. 8-11.
3. Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Федорина Т.А., Нагапетян С.В. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2000. — № 5. — С. 23-27.
4. Белоконов В.И., Ковалева З.В., Пушкин С.Ю. Результаты выполнения пластик послеоперационных вентральных грыж комбинированным способом в сравнительном аспекте. // Материалы конференции «Современные технологии в общей хирургии». — М., 2001 — С. 79-81.
5. Белослудцев Д.Н. Выбор метода аллопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — Нижний Новгород, 2007. — 111 с.
6. Боттазу А.А. Хирургическое лечение больших и гигантских послеоперационных и рецидивных грыж брюшной стенки: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — 108 с.
7. Боттазу А.А., Грудко С.Г. Транспозиция прямых мышц живота и аутодермопластика в лечении больших и гигантских рецидивных послеоперационных срединных грыж. // Хирургия. — 2006. — № 8. — С. 54-58.
8. Винник Ю.С., Петрушко С.И., Миллер С.В. и др. Сравнительная характеристика вживаемости сетчатых эндопротезов в лечении послеоперационных вентральных грыж. // Сибирское медицинское обозрение. — 2007. — № 4 — С. 32-35.
9. Воскресенский Н.В., Горелик С.Л. Хирургия грыж брюшной стенки. — М.: Медицина, 1965. — 326 с.
10. Галимов О.В., Мусин Р.З. Применение «Стимулятора регенерации» при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2001. — № 4. — С. 84-86.
11. Глушков Н.И., Горбунов Г.М., Кветный М.Б. Аутодермальная пластика при хирургическом лечении больших и гигантских вентральных грыж. // Вестник герниологии. — М.2004. — С. 29-31.
12. Гогия Б.Ш., Барвынь О.В. Выбор протезного материала при лечении послеоперационных вентральных грыж. // Материалы 4-ой Международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». — М., 2001. — С. 278-280.
13. Графская Н.Д. Изменение свойств капрона в живом организме. // Экспериментальная хирургия. — 1996. — № 1. — С. 8-11.
14. Деметрашвили З.М., Магалашвили Р.Д., Лобжанидзе Г.В., Хуцишвили К.Р., Лаббаури Л.З. Лечение послеоперационных вентральных грыж. // Хирургия. — 2008. — № 11. — С. 44-46.
15. Дерюгина М.С. 35-летний опыт применения полимерных имплантатов в реконструктивно-пластической гер-

- ниологии. // Материалы 4-ой Международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». — М., 2001. — С. 272-274.
16. Егиев В.Н. Натяжная герниопластика — М.: Медпрактика, 2002. — 148 с.
17. Егиев В.Н., Лядов К.В., Воскресенский П.К. Атлас оперативной хирургии грыж. — М.: Практика. — М, 2003. — 228 с. — ISBN 5-901654-4.
18. Емельянов С. И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж. — СПб., 2000. — 174 с.
19. Жебровский В.В., Тоскин К.Д., Ильченко Ф.Н. и др. Двадцатилетний опыт лечения послеоперационных вентральных грыж. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1996. — № 2. — С. 105-108.
20. Жебровский В.В., Мохаммед Том Эльбашир. Хирургия грыж живота и эвентраций. // Симферополь: «Бизнес-информ», 2002. — 440 с.
21. Зайцева М.И. Модификации вентропластики местными тканями при больших и сложных вентральных грыжах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. — Саратов, 1997. — 23 с.
22. Заривчацкий М.Ф., Яговкин В.Ф. Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи. — Пермь, 1996. — 142 с.
23. Заривчацкий М.Ф., Яговкин В.Ф. Сравнительная оценка результатов оперативного лечения больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2005. — № 6. — С. 33-37.
24. Киверин М.Д., Киверина З.И. Содержание аскорбиновой кислоты в подсаженном под кожу кожном аутоотрансплантате. // Экспер. хирургия и анестезиология. — 1963. — № 4. — С. 15-19.
25. Клостерхальфен Б., Клинге У., Юнге К. Невидимые сетки? // Научный трактат: ETHICON Limited. — 2002.
26. Ковалева З.В. Выбор экспланта для герниопластики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1999. — 26 с.
27. Ковалева З.В., Белоконов В.И. Варианты и показания к применению углеродных имплантатов при пластике грыж. // Материалы 4-ой Международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». — М., 2001. — С. 297-299.
28. Корнилаев П.Г., Плечев В.В., Феоктистов Д.В. Применение сетчатого эндопротеза с антибактериальным действием в хирургии сложных форм паховых грыж. // Материалы 4-й Международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». — М., 2001. — С. 307-309.
29. Левчик Е.Ю., Климушев В.Н., Мальгин Б.Д. Опыт и исходы симультанной аллопластики брюшной стенки в комплексе восстановительного оперативного лечения свищей тонкой и толстой кишки. // Материалы 4-й Международной конферен-

ции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». — М., 2001. — С. 293-296.

30. Майстеренко Н.А., Ткаченко А.Н. негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1998. — № 4. — С. 130-136.

31. Мирзабекян Ю.Р., Добровольский С.Р. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи.// Хирургия. — 2008. — № 1. — С. 66-71.

32. Пушкин С.Ю. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж и патогенетическое обоснование пластик комбинированным способом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Самара, 1999. — 19 с.

33. Релачев В.П., Насонов Я.А., Петухов Е.А. Применение кожного аутоимплантата как операция выбора при послеоперационных вентральных грыжах.// Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии». — М., 2002. — С. 51-52.

34. Рольшиков И.М., Кравцов Ю.А., Григорюк А.А. и др. Применение рассасывающихся полимеров для пластики послеоперационных вентральных грыж.// Хирургия. — 2001. — № 4. — С. 43-45.

35. Рудин Э.П., Богданов А.В., Шевченко П.В. Лечение послеоперационных вентральных грыж.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1990. — № 12. — С. 76-78.

36. Седов В.М., Тарбаев С.Д., Гостевской А.А., Горелов А.С. Эффективность герниопластики с использованием полипропиленового сетчатого имплантата в лечении послеоперационных вентральных грыж.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2005. — № 3. — С. 85-87.

37. Седов В.М., Гостевской А.А., Тарбаев С.Д. и др. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2008. — № 2. — С. 17-21.

38. Синиченко Г.И., Гайворонский И.В., Курыгин А.А. и др. Выбор способа пластики передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2005. — № 6. — С. 29-32.

39. Синиченко Г.И., Ромашкин — Тиманов М.В., Курыгин А.А. Безрецидивное хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж как социальная проблема.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2006. — № 4. — С. 15-17.

40. Суковатых Б.С., Нетяга А.А., Валуйская Н.М., Жуковский В.А. Превентивная пластика брюшной стенки эндопротезом «Эсфил» при операциях на органах брюшной стенки.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2006. — № 3. — С. 61-66.

41. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. — М.: «Триада X», 2003. — 144 с.

42. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 272 с.

43. Усов С.А., Носов В.Г. Хирургическая профилактика инфекционных осложнений аллопластики послеоперационных грыж.// Герниология. — 2004. — № 3. — С. 49.

44. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж.// Хирургия. — 2000. — № 1. — С. 11-14.

45. Федоров И.В., Чугунов А.Н. Протезы в хирургии грыж: столетняя эволюция.// Герниология. — 2004. — №2. — С. 45-53.

46. Чугунов А.Н., Славин Л.Е., Речковский Л.Р. Аллопластика полипропиленовым протезом послеоперационных вентральных грыж.// Герниология. — 2004. — № 1. — С. 18-20.

47. Ягудин М.К. Прогнозирование и профилактика раневых осложнений после пластики вентральных грыж.// Хирургия. — 2003. — №11. — С. 54-60.

48. Янов В.Н. Аутодермальная пластика брюшной стенки при послеоперационных грыжах.// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1974. — № 7. — С. 66-71.

49. Chevrel J.P., Rath A.M. Classification of incisional hernias of the abdominal wall.// Hernia. — 2000. — Vol. 4. — № 1. — P. 1-7.

50. Franclin M.E. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair.// Surg. Laparosc. Endosc. — 1998. — № 8. — P. 294-300.

51. Klinge U. Development and pathophysiology of abdominal wall defects.// Chirurg. — 1997. — Vol. 68. — P. 293-303.

52. LeBlanc K.A., Both W.V. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluoroethylene: preliminary findings.// Surg. Laparosc. Endosc. — 1993. — № 3. — P. 39-41.

53. Lerut J.P., Luder P.J., Gertsch Ph. Treatment of giant hernias of the abdominal wall.// Chirurg. — 1990 — Vol. 61. — P. 837-843.

54. Park A. Laparoscopic and open incisional hernia repair: a comparison study.// Surgery. — 1998. — Vol. 124. — P. 816-822.

55. Ramirez O.M., Ruas E., Dellon L. "Components separation" method for closure of abdominal — wall defects: an anatomic and clinical study.// Plastic and Reconstruction Surgery. — 1990. — Vol. — 86 (3). — P. 519-526.

56. Ramshaw B.J. Comparison of laparoscopic and open ventral herniorrhaphy.// Am. Surg. — 1999. — Vol. 65 — P. 547-563.

57. Schumpelick V. Minimized polypropylene mesh for preperitoneal net plasty (PNP) of incisional hernias.// Chirurg. — 1999. — Vol. 70. — P. 422-430.

58. Schumpelick V. Biomaterialien zur Versorgung der Narbenhernie.// Viszeralchirurgie. — 2001. — Vol. 36. — P. 126-132.

59. Si Z. Impaired balance of type 1 and 3 procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia.// Surgery. — 2002. — Vol. 131 (3). — P. 324-331.

60. Toy F.K. Prospective, multicenter study of laparoscopic ventral hernioplasty.// Surg. Endosc. — 1998. — № 12. — P. 955-959.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Щербатых Андрей Викторович — заведующий кафедрой, проф., д.м.н.,
Соколова Светлана Викторовна — доцент, к.м.н.,
Шевченко Кристина Владимировна — клинический ординатор

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЗАХАРОВА Ю.В. — 2010

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.В. Захарова, А.А.Пунин, Г.Н. Федоров, В.Н. Григорьева

(Смоленская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.В. Отвагин, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. А.А. Пунин, центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н., с.н.с. Г.Н. Федоров)

Резюме. Проводилось изучение показателей спирометрии и изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных бронхиальной астмой. В исследовании участвовали 55 больных с различным уровнем контроля заболевания по критериям GINA-2006. При неконтролируемом течении заболевания показатели спирометрии минимальны, также отмечается снижение общего числа Т-лимфоцитов, повышении экспрессии CD 4 и CD 20. Установлено, что диапазоны значений CD 3 от 60,5 до 66, CD 4 от 39 до 46 и CD 20 от 11 до 16 являются лабораторными маркерами клинически неконтролируемого течения бронхиальной астмы, определяют глубину патологического процесса и могут служить важными критериями для индивидуального подбора терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, контроль, функция внешнего дыхания, лимфоциты.

ESTIMATIONS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND SUBPOPULATION COMPOSITION OF LYMPHOCYTES IN THE SUBJECTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

J.V. Zakharova, A.A. Punin, G.N. Fedorov, V.N. Grigorieva
(Smolensk State Medical Academy)

Summary. Changes in lung function, changes in the subpopulation composition of lymphocytes in the subjects with bronchial asthma were studied. Fifty five subjects with a different asthma control level per GINA 2006 took part in the study. The study results in statistically significant reduction of lung function, T- lymphocytes, increase CD 4+ and CD 20+ cells. Thus, concentration of CD 3+ cells from 60,5 to 66, CD 4+ cells from 39 to 46, CD 20+ cells from 11 to 16 in asthma patients could be used as an index of inflammatory response and as an important criterion to choose the individual treatment.

Key words: bronchial asthma, control, lung function, lymphocytes.

В настоящее время бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которым страдают более 5 миллионов человек. [1]. Обострения БА приводят к частым госпитализациям, снижают качество жизни больных и их семей. Наиболее важной целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием, эффективное предотвращение обострений и снижение летальности [7]. Проведенные масштабные исследования продемонстрировали, в целом, низкий уровень контроля астмы. В России астма плохо контролируется у 84% пациентов [4]. В 2000 году Комитет экспертов GINA инициировал исследование GOAL, в котором впервые были предложены критерии «полного» контроля (максимально достижимого, идеального), наряду с критериями «хорошего» контроля (менее строгими по сравнению с «полным») [4]. Используя только клинические показатели и данные спирометрии, врач не в состоянии гарантировать больному адекватный контроль воспаления в дыхательных путях [8]. Даже полное отсутствие симптомов заболевания не означает, что воспалительный процесс надежно контролируется. Не стоит забывать, что среди больных с одинаковой тяжестью течения БА ответ на действие ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГК) существенно варьирует, и доза, выбранная, опираясь только лишь на выраженность симптомов заболевания, может оказаться недостаточной для достижения полного контроля. Данный факт подтверждают исследования кривых «доза-эффект» для ИГК, где показано, что дозы, обеспечивающие отсутствие симптомов заболевания у большинства больных, не гарантируют исчезновение других проявлений воспаления в бронхиальном дереве [8, 11]. Известно положительное влияние стероидов на иммунные звенья патогенеза БА, роль которых весьма значима [6]. Однако имеются противоречивые сведения о влиянии

ИГК на содержание лейкоцитов в крови и иммунный статус больного. Эти препараты действуют на процессы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, подавляют продукцию цитокинов, а также блокируют синтез цитокиновых рецепторов [9]. Уточнение механизмов формирования иммунного воспаления на различных стадиях развития заболевания позволяет определить объем, характер и длительность противовоспалительной терапии. В работе Shiota et al. отмечено, что у больных БА, получавших ИГК, сывороточный уровень CD 25+ значительно ниже, чем у больных не получающих стероиды [12]. Н. Е. Кислова показала, что через 2 недели постоянной терапии ИГК, когда происходило улучшение клинических и функциональных параметров у больных астмой, статистически значимых изменений иммунных показателей не наблюдалось. И лишь через 6 месяцев выявлялось достоверное уменьшение экспрессии CD 8 и CD 25 на лимфоцитах периферической крови и увеличение доли пациентов с нормальным содержанием вышеуказанных маркеров [3]. До сих пор остается неизученной динамика иммунных показателей на фоне длительной терапии ИГК,

Таблица 1
Распределение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных с различным уровнем контроля БА

Форма заболевания		Исследуемый маркер				
		CD 3	CD 4	CD 8	CD 20	CD 25
1	БА контролируемая (n=8)	66 (59, 71)	41,5* (36, 46)	22 (21, 28)	11* (10, 16)	9 (8, 10)
2	БА частично контролируемая (n=9)	69** (60, 74)	39 (37, 44)	22 (21, 26)	12 (11, 13)	8 (8, 12)
3	БА неконтролируемая (n=38)	60,5*** (52, 75)	46*** (41, 48)	25 (22, 30)	16 (12, 18)	9 (7, 10)

*значимость различий между группами 1 и 3.

** значимость различий между группами 1 и 2.

*** значимость различий между группами 2 и 3.

Таблица 2

Распределение CD — клеток у пациентов, находящихся на различных режимах противовоспалительной терапии

Проводимая терапия		Исследуемый показатель				
		CD 3	CD 4	CD 8	CD 20	CD 25
1	Сальметерол+флутиказон 50/250 (n=32)	65 (54, 69)	45 (39, 48)	24 (22, 30)	16 (11, 18)	9* (8, 10)
2	Сальметерол+флутиказон 50/500 (n=16)	67 (59, 69)	45,5 (39, 46)	24,5 (22, 29)	13 (11, 16)	8* (7, 10)
3	флутиказон 250 (n=7)	69 (52, 71)	43 (42, 48)	27 (22, 32)	16 (12, 22)	10 (9, 24)

* значимость различий между группами пациентов, получающих комбинацию сальметерол+флутиказон и монотерапию флутиказоном.

менее важным является вопрос о тактике дальнейшего ведения пациентов, достигших контроля над заболеванием по клиническим и функциональным параметрам. В этой связи представляет интерес изучение экспрессии CD 3, CD 4, CD 8, CD 20 и CD 25 маркеров лимфоцитов у больных БА на различных уровнях контроля над заболеванием, что позволит дополнить представления о патогенезе астмы, сроках достижения контроля, а также более тщательно оценивать эффективность и длительность терапии ИГК.

Цель работы: оценить показатели функции внешне-го дыхания и иммунного статуса при различных уровнях достижения контроля БА.

Материалы и методы

Было выполнено открытое исследование, в ходе которого проводилось динамическое наблюдение за 55 амбулаторными больными БА мужского пола, средний возраст которых составил $49,9 \pm 4,2$ года. В соответствии с рекомендациями GINA 2006 все больные были разделены на 3 группы, различные по уровню контроля над заболеванием [7]. БА считалась контролируемой при соблюдении следующих критериев: количество дневных симптомов менее 2 эпизодов в неделю, отсутствие ночных симптомов и пробуждений, ограниченный активности, обострений, потребности в препаратах неотложной помощи, наличие не более двух эпизодов БА в неделю, при этом показатели ОФВ₁ или ПСВ находятся в пределах нормальных величин. Для частично контролируемого течения заболевания достаточно наличия любого из вышеперечисленных проявлений БА в течение недели при снижении значений ОФВ₁ и ПСВ на 20% и более от должных для данного пациента. Наличие трех и более признаков частично контролируемой БА в течение недели характерно для неконтролируемой формы заболевания [7]. В нашем исследовании пациенты с диагнозом контролируемой, частично контролируемой и неконтролируемой БА составили 15%, 16% и 69% соответственно. Среди них с легкой степенью тяжести течения было 11%, средней 73%, тяжелой — 16%. Все наблюдаемые получали базисную противовоспалительную терапию ИГК. 58% больных для достижения контроля над заболеванием получали комбинацию 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона дважды в сутки, 29% — 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона дважды в сутки, на монотерапии флутиказоном в дозе 250 мкг в сутки находились 13 % больных. Для купирования острой симптоматики применялся ингаляционный β_2 -агонист быстрого действия по требованию, но не чаще 3-4 раз в сутки. Регистрация показателей ФВД осуществлялась трехкратно в утренние часы до приема противоастматических препаратов. В расчет принимались исследования с максимальными значениями показателей ОФВ₁. Лабораторные исследования проводили на базе центральной научно-исследовательской лаборатории (зав. лабораторией к.м.н., ст. научный сотрудник Федоров

Г.Н.) ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрав» (ректор д.м.н., профессор И.В. Отвагин): подсчитывали абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови и определяли их субпопуляционный состав (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ и CD25+ лимфоциты) методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью панели моноклональных антител производства ТОО «Сорбент» г. Москва. При достижении контроля над заболеванием (контролируемая и частично контролируемая БА по критериям GINA 2006) повторно проводили оценку содержания лимфоцитов в периферической крови и их субпопуляционного состава. В группе пациентов, не достигших контроля над заболеванием, проводили тщательную клиническую оценку состояния больного, наличие осложнений и сопутствующей патологии, правильность техники ингаляций. При необходимости пересматривали базисную противовоспалительную терапию. По окончании исследования все участники получили рекомендации и продолжили дальнейшее наблюдение у врача-пульмонолога.

Статистическая обработка материала проведена по стандартной методике. Все численные данные представлены как *mediana* (M) с 25-75% интерквартильным размахом. Достоверность различий между группами определялась при помощи U-критерия Манна-Уитни с заданным уровнем достоверности 0,95.

Результаты и обсуждение

При контролируемом течении БА уровень CD 4+ и CD 20+ лимфоцитов значимо ниже, чем в группе пациентов, не достигших контроля (табл. 1), количество CD 3+ лимфоцитов, напротив, больше у пациентов с контролируемым течением заболевания, $p < 0,05$. При сравнении групп частично контролируемой и неконтролируемой БА статистически достоверные различия получены для CD 3+ и CD 4+ клеток, причем содержание Т-хелперов оказалось выше, а Т-лимфоцитов ниже при неконтролируемом течении болезни ($p < 0,05$).

В таблице 2 представлены данные групп пациентов, получавших фиксированную комбинацию сальметерол 50 мкг + флутиказон 250 мкг и сальметерол 50 мкг + флутиказон 500 мкг дважды в сутки и флутиказон 250 мкг в сутки. Обнаружено достоверное повышение экспрессии CD 25 антигенов на лимфоцитах периферической крови у пациентов, находившихся на монотерапии флутиказоном по сравнению с пациентами, получающими комбинацию ИГК и β_2 -агониста длительного действия ($p < 0,05$). По другим CD — маркерам статистически значимых различий выявлено не было.

При первом посещении врача, анализируя спирограммы, оказалось, что показатель ОФВ₁ составил 2,49 (0,59, 4,5) литра и 73 (17, 98) % от должных величин. ОФВ₁ до 60% выявлен 22% больных, интервал от 60 до 80% занимают 42% участников исследования, значение ОФВ₁ более 80% определено у 20% обследованных.

По мере потери контроля БА по критериям GINA 2006, наблюдаем, что наименьшие функциональные показатели имеют пациенты с неконтролируемым течением болезни, с тенденцией к их увеличению при достижении контроля ($p < 0,05$) (табл. 3).

Ко времени второго посещения пульмонолога полного и частичного контроля БА по критериям GINA 2006 достиг 31 % участников исследования. При этом по сравнению с визитом 1 отмечалось значимое повышение ОФВ₁ с 73 до 80% от должных величин ($p < 0,001$). Анализируя лабораторные показатели, наблюдаем снижение экспрессии CD 4 и CD 20 маркеров лимфоцитов с 46 до 40 и с 25 до 22 соответственно и увеличение CD 3+ лимфоцитов с 60,5 до 68 ($p < 0,002$).

Аналогичные данные получены при сравнении групп

Таблица 3
Сравнительная характеристика уровня контроля БА по показателям спирометрии

	Форма заболевания	Исследуемый показатель	
		ОФВ1 (литры)	ОФВ1 (% от должного)
1	БА контролируемая (n=8)	2,5 (2, 3)	82,5 * (72,90)
2	БА частично контролируемая (n=9)	3,0**3 (2, 4)	84** (76,94)
3	БА неконтролируемая (n=38)	2,5 (2, 3)	65 (53,76)

* значимость различий между группами 1 и 3.

** значимость различий между группами 1 и 2.

*** значимость различий между группами 2 и 3.

неконтролируемой астмы на визите 1 и контролируемой и частично контролируемой на визите 2. Статистически значимых различий при сравнении контролируемой и частично контролируемой астмы между собой на визитах 1 и 2 не получено.

В нашем исследовании показано, что, достигнув клинического контроля БА, отмечается повышение уровня CD 3+ клеток и снижение экспрессии CD 4 и CD 20. Известно, что во время развития аллергической реакции замедленного типа повышается количество Т-хелперов и Т-супрессоров [8, 9]. В свою очередь активированные Т-хелперы продуцируют ИЛ-2, который оказывает стимулирующее воздействие на рост, пролиферацию, дифференцировку клона Т- и В-лимфоцитов, стимулированных антигенпрезентирующими клетками [5, 6, 10]. Одновременно с потерей контроля над астмой по клиническим критериям, лабораторно выявляется повышение уровня CD 4+, а в дальнейшем и CD 20+, CD

25+ маркеров. Известно, что антигены CD 20 и CD 25, экспрессируемые на мембране активированных лимфоцитов, моноцитов и натуральных киллеров, участвуют в реализации иммунных реакций и в активационных процессах [2]. Исходя из этого, установленное нами повышение их содержания при клинически неконтролируемом течении заболевания может рассматриваться как косвенный маркер активации иммунной системы и воспалительного процесса.

Таким образом, при неконтролируемом течении БА наблюдается снижение общего количества Т-лимфоцитов, повышение уровня CD 4 и CD 20 антигенов. Диапазоны значений CD 3 от 60,5 до 66, так же как и повышение медианы CD 4 с 39 до 46 и CD 20 с 11 до 16 являются маркерами, клинически неконтролируемого течения заболевания. Сохранение у пациентов с персистирующей БА вышеобозначенных антигенов в данных промежутках, указывает на необходимость дальнейшей патогенетической терапии ИГК до достижения целевых значений и становления стойкой иммунологической ремиссии. У пациентов, получающих монотерапию ИГК, наблюдается повышение содержания CD 25+ клеток, равное 10 и более, что указывает на необходимость стартовой терапии комбинацией β2-агониста длительного действия и ингаляционного глюкокортикоида для данной группы больных. Резерв повышения уровня контроля БА заключается в более тщательном наблюдении пациентов с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования. В целях поддержания стойкой ремиссии у пациентов с БА необходимо проведение длительной базисной терапии комбинации ингаляционного глюкокортикоида и β2-агониста длительного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов В.В., Цой А.Н. GINA 2006: новые рекомендации по фармакотерапии бронхиальной астмы. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 15. №4. — С. 255-259.
2. Громов И.А., Семикина Е.Л., Намазова Л.С. Клинико-иммунологическое значение определения экспрессии мембранных рецепторов у детей с atopической бронхиальной астмой при проведении аллергенспецифической иммунотерапии. // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6. №2. — С. 151-152.
3. Кислова Н.Е. Качество жизни и эмоциональный статус больных бронхиальной астмой в комплексной оценке эффективности ингаляционной стероидной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2003. — 22 с.
4. Огородова Л.М., Кобякова О.С. «АСТ» — Новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой. // Аллергология. 2005. — №2. — С. 48-53.
5. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Кузьменко Л.Г. и др. Влияние антигенной стимуляции на поверхностные маркеры лимфоцитов при обострении atopической бронхиальной астмы и при проведении специфической иммунотерапии у детей. // Вестник РГМУ. — 2005. — Т. 7. №46. — С. 42-46.
6. Черняев А.Л., Грובה О.М., Самсонова М.В., Зашихин А.Л. Морфология и цитология бронхиальной астмы. //

Бронхиальная астма. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Агар. 1997. — С. 400-423.

7. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. — М.: Атмосфера, 2006.

8. Шумакова Д.П., Прибылова Н.Н., Неронов А.Ф. Характеристика показателей иммунного статуса и периферической крови у больных бронхиальной астмой. // Сборник резюме 10-го национального конгресса по болезням органов дыхания. — СПб., 2000. — С. 65.

9. Юлдашева И.А. Изменение иммунного статуса и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой. // Иммунология. — 2002. — №2. — С. — 107-109.

10. Barnes P.J., Chung K.F., Page C.P. Inflammatory mediators of asthma: an update. // Pharmacol. Rev. — 1998. — Vol. 50 (4). — P. 515-526.

11. Bousquet J., Jeffery P.K., Busse W.W., et al. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 1720-1745.

12. Shiota Y., Sato T., Ono T. Serum levels of soluble CD 25 (soluble interleukin 2 receptor) in asthmatic patients. // Arerugi. — 1993. — Vol. 42 (8). — P. 914-919.

Информация об авторах: 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, 40; +7 (4812) 27 11 06; factherapy@mail.ru.

Захарова Юлия Витальевна — очный аспирант;

Пунин Александр Алексеевич — д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой;

Федоров Геннадий Николаевич — к.м.н., с.н.с., проректор по экономике и социальным вопросам, заведующий ЦНИЛ;

Григорьева Валентина Николаевна — к.м.н., с.н.с.

© КОНДРАТЬЕВ А.И. — 2010

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.И. Кондратьев

(Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Лукач;

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, г. Омск,
гл. врач — д.м.н., проф. С.И. Филиппов, отделение кардиореанимации, зав. — к.м.н., доц. А.И. Кондратьев)

Резюме. С целью прогностической оценки заболевания рассматриваются особенности вариабельности ритма сердца у 90 больных при различном течении острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД2). Установлено статистически достоверное снижение RMSSD в группе больных ОКС с СД2 на 34% сравнении с группой больных ОКС без СД2. Сделан вывод о предикторах неблагоприятного течения ОКС при диабетической кардиомиопатии.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, острый коронарный синдром, сахарный диабет, прогноз.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF DIABETES

A.I. Kondratiev
(Omsk State Medical Academy)

Summary. With the purpose of disease estimations the features of variability of heart rhythm in 90 patients in various course of acute coronary syndrome on the background of diabetes 2 type are considered. In group of acute coronary syndrome with diabetes 2 type 34% statistically authentic decrease of RMSSD is established as compared with the group of acute coronary syndrome without diabetes 2 type. The conclusion has been made of the predictors of adverse course of acute coronary syndrome in diabetic cardiomyopathy.

Key words: variability of a rhythm of heart, acute coronary syndrome, diabetes, prognosis.

Сочетание ишемии, артериальной гипертензии (АГ) и диабетической кардиомиопатии (кардиотоксическая триада) приводит к биохимическим и морфофункциональным повреждениям клеток сердца, что подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими данными. При диабетической кардиомиопатии развиваются электрофизиологические нарушения, дефекты органелл, снижается плотность Я-адренорецепторов вследствие постоянного повышения уровня катехоламинов, нарушается клеточный транспорт кальция, изменяются сократительные белки кардиомиоцитов. Дисфункция миокарда приводит к активации нейрогуморальных компенсаторных механизмов, последствиями чего становится ремоделирование сердца и дефекты передачи сигналов Я-адренорецепторам [1]. Получено также достаточно доказательств неблагоприятного влияния повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на прогноз пациентов, страдающих ИБС. Увеличение ЧСС сопряжено с более высоким риском смерти, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) [12,13]. Известно, что развитие неблагоприятного прогноза при остром коронарном синдроме (ОКС) во многом определяется нарушениями ВСР, что недостаточно изучено при наличии фонового диабетического поражения сердца [4,9].

Цель работы: определение прогностической роли ВСР при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета 2 типа (СД2).

Материал и методы

Обследовано 90 пациентов с ОКС на фоне СД2 в возрасте от 44 до 66 лет (48 мужчин, 42 женщины, средний возраст 56,6±7,1 лет), а также 48 лиц (группа сравнения) с острым инфарктом миокарда (ОИМ) без СД, сопоставимых по полу и возрасту и течению болезни, составивших контрольную группу. Течение СД2 у всех расценено как тяжелое, большинство больных (96,7%) находились в стадии декомпенсации. Группу 1 (n=46) составили больные ОКС без реализации в Q-инфаркт миокарда (нестабильная стенокардия), группу 2 (n=44) — с формированием Q-инфаркта миокарда.

Для оценки вариабельности сердечного ритма использовались статистические и геометрические методы на аппаратно-компьютерном комплексе «Кармон» [2]: SDNN (мс) — стандартное отклонение R-R-интервалов; SDANN (мс) — стандартное отклонение средних R-R-интервалов; SDNN index (мс) — средняя величина 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов; RMSSD (мс) — ква-

дратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов R-R; NN50 — количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышает 50 мс; pNN50 (%) — процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс [7]; триангулярный индекс — интеграл плотности распределения (общее количество R-R-интервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения; циркадный индекс — геометрический метод (отношение ЧСС в дневные часы к ЧСС ночью), интерпретация которого находится еще в состоянии исследования и объяснения. Лечение соответствовало действующим рекомендациям ВНОК [2004, 2007], однако в группе II с формированием ОИМ на фоне СД2 реваскуляризация тромболитическим или интервенционным методом не проводилась в силу противопоказаний либо позднего обращения за медицинской помощью.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признака и Манна-Уитни — при неправильном распределении. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Синусовая тахикардия регистрировалась значимо чаще в группе СД2, у всех больных имелась АГ, летальность была существенно выше в группе с СД2 (табл. 1)

Определено также, что в группе СД2 в отличие от пациентов группы сравнения выявлена более выраженная

Таблица 1
Гемодинамические и отдельные клинические показатели при ОКС в обследованных группах

Показатель	Группа сравнения (n=48)	Группа больных (n=90)	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=44)
Нормокардия (абс.п / отн. %)	15 (31,25%)	11 (12,2%)	5 (10,8%)	6 (13,6%)
Тахикардия (абс.п / отн. %)	27 (56,25%)	71 (78,9%)	37 (80,4%)	34 (77,3%)
Брадикардия (абс.п / отн. %)	6 (12,5%)	8 (8,9%)	4 (8,7%)	4 (9,1%)
Систолическое АД (мм рт.ст.) (M±y)	123,9±5,3	105,2±4,7	101,2±8,2	109,8±6,38
Диастолическое АД (мм рт.ст.) (M±y)	94,8±7,2	71,7±5,4	96,3±4,8	87,2±5,4
Умерло в госпитальный период наблюдения	3 (6,25%)	11 (12,2%)	4 (8,7%)	7 (15,9%)

Таблица 2

Показатели вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне СД2 (M±σ)

Группа Показатель	Группа сравнения	Группа 1	Группа 2
SDNN, мс	49,2±4,4	42,2±6,61*	33,8±3,9^
SDANN, мс	77,4±9,1	62,1±9,5*	63,6±9,8*
SDNN index, мс	19,8±2,6	13,3±5,9*	11,2±6,2*^
RMSSD, мс	30,9±2,9	25,8±3,8*	23,9±3,4*^
NN50	3233,5±129,6	2655,7±94,6*	1333,4±96,2*^
pNN50, %	7,6±1,3	6,5±1,9	4,3±1,3*^
Циркадный индекс	0,9±0,1	1,0±0,09	1,2±0,1
Триангулярный индекс	43,0±5,5	44,7±5,6*	46,6±9,2*^

Примечание: * — значимость различий по отношению к группе сравнения (p<0,05); ^ — значимость различий по отношению к группе I (p<0,05).

тахикардия 102±9, средненочная ЧСС также превышала значения группы сравнения (p<0,05) и составила 96±7.

По результатам временного анализа ВРС (табл.2) у всех больных выявлено снижение функции разброса и усиление функции концентрации ритма, видимо, в силу ослабления влияний парасимпатической системы. На это указывает снижение большинства показателей ВРС по отношению к группе сравнения (данные в которой в свою очередь ниже референтных значений) [7]. Триангулярный индекс у больных ОКС на фоне СД2 I и II групп был на 10% и 17% больше, чем в группе сравнения (p<0,05). Данное изменение свидетельствует о более значительном изменении низкочастотных составляющих спектрального анализа [3,6]. Циркадный индекс не имел статистически достоверных изменений при сравнении с остальными группами. Во многих исследованиях показано, что органические изменения миокарда вносят значительные изменения в регуляторные процессы вегетативной нервной системы [11,14]. По результатам данного исследования, снижение ВРС на фоне СД2 выражалось в ухудшении показателей временного анализа (уменьшение SDNN, SDANN), характеристик геометрического анализа ВРС, исчезновением различий между дневной и ночной вариабельностью интервалов R-R [2].

Данные ряда работ свидетельствуют, что сниженная ВРС является не простым отражением повышенного симпатического или сниженного вагусного тонуса, обусловленного снижением сократимости желудочков сердца, но и характеризует пониженную вагусную активность, которая находится в тесной связи с патогенезом желудочковых аритмий, вероятным развитием рецидива инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, особенно при СД2. Исходя из установленных постулатов о том, что сниженная ВРС является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, а величина стандартного отклонения среднего значения всех синусовых интервалов R-R за 24 ч (SDNN) менее 50 мс или «индекс вариабельности» менее 15 свидетельствуют о высоком риске возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной смерти, полученные нами данные свидетельствуют о существенном неблагоприятном прогностическом вкладе диабетической кардиомиопатии в течение ОКС [5,7]. Подобные изменения свидетельствуют о депрессии парасимпатической активности и нарушении защитного вагусного влияния на величину «порога фибрилляции» в первые дни заболевания, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [10]. К настоящему времени четко не установлено, является ли снижение ВРС при ОКС на фоне СД2 частью механизма, ответственного за повышение постинфарктной смертности, или же это просто маркер повышенного неблагоприятного прогноза [3].

Снижение вариабельности сердечного ритма коррелирует с риском желудочковых аритмий, в том числе фатальных у больных с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда [7]. Считалось, что снижение этих показателей неспецифично для острого повреждения

миокарда и наблюдается при хронической застойной сердечной недостаточности, кардиомиопатии, пороках сердца. Однако по выраженности снижения ВРС у больных СД2 можно судить о повышенной ценности данного метода в диагностике и прогнозировании острого коронарного синдрома при фоновой диабетической кардиомиопатии [2].

Согласно заключению рабочей группы по изучению ВРС [7], снижение значений стандартного отклонения R-R-интервалов (SDNN) менее 50 мс и средней величины 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов (SDNN index) менее 15, имевшее место в нашем исследовании, свидетельствовало о повышенном риске возникновения внезапной смерти в группах СД2. Статистически достоверное снижение RMSSD в группе II на 34% и 30% в сравнении с группой I и группой сравнения соответственно свидетельствует о более выраженном угнетении вагусной активности при остром коронарном синдроме с исходом в ОИМ. Подавление активности парасимпатической нервной системы подтверждалось и значительным снижением количества случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышало 50 мс (NN50), а также уменьшением процента последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышало 50 мс (pNN50).

Таким образом, при остром коронарном синдроме на фоне диабетического поражения сердца выявлено, с одной стороны, значительное подавление активности парасимпатической нервной системы в дневное время суток, с другой, ее недостаточное преобладание ночью. Отмечалось и сниженное влияние симпатической нервной системы на работу сердца, что в большей мере проявилось при нестабильной стенокардии. Столь разнонаправленные изменения свидетельствуют о значительном снижении суммарного влияния на синоатриальный узел как симпатического, так парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Отмеченное нами при ОКС на фоне СД2 уменьшение ВРС, более выраженное при развитии ОИМ, но в целом, менее значимое при ОИМ без СД2, следует рассматривать как предиктор неблагоприятного течения ОКС на фоне СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Н.М. Доказанный путь улучшения прогноза больных после инфаркта миокарда // Клиническая геронтология. — 2006. — № 10. — С. 93-97.
2. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. — СПб: ИНКАРТ, 2001. — 64 с.
3. Горбаченков А.А. Коронарная реабилитация — от покоя до физических тренировок и многофакторной профилактики // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 2. — С. 6-10.

4. Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: Causa Magna. // Сердце. — 2004. — №3. — С. 5-8.
5. Иванов Г.Г. и др. Внезапная сердечная смерть: основные механизмы, принципы прогноза и профилактики // Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 12. — С. 1-10.
6. Лагута П.С. Антитромбическая терапия при ИБС // Лечащий врач. — 2005. — № 4. — С. 8-12.
7. Люсов В.А. и др. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. — 2007. — № 3. — С. 31-35.

правило исчезают после колэктомии, при наступлении стойкой ремиссии процесса (поражение суставов, кожи, полости рта, глаз) [8,10,16,17,25].

Описывается взаимосвязь между развитием острого и хронического панкреатита, а также внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы и наличием ХВЗК.

Во врачебной практике при ХВЗК чаще встречается субклиническое течение хронического панкреатита, чем его манифестационные формы [8]. При язвенном колите в 14% обнаруживаются макроскопические проявления хронического панкреатита, а в 53% — диагноз устанавливается лишь гистологически [8].

По данным некоторых авторов почти в 30% больных ХВЗК имеет место снижение внешнесекреторной функции поджелудочной железы [1].

Цель исследования: изучить состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных язвенным колитом и предложить способ определения степени тяжести этого заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 38 больных с язвенным колитом в возрасте от 18 до 65 лет. В группу контроля вошли 10 больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК), диагностированного II Римскими критериями и 10 здоровых лиц.

Для оценки тяжести язвенного колита использовалась классификация по Truelov и Witts [1,3,5,6,9]. Критерием тяжести язвенного колита по Truelov и Witts является оценка клинических проявлений (частота стула в сутки, кровь в стуле, лихорадка, тахикардия, похудание), лабораторных данных (СОЭ, уровня гемоглобина, лейкоцитов). Клиническая картина больных язвенным колитом характеризовалась абдоминальными болями и диареей с примесью крови, повышением температуры, анемией, повышением СОЭ и лейкоцитов, снижением массы тела. Потеря в весе встречалась у 53,8% больных. Индекс массы тела при средней степени тяжести составил 20,7 (19,4;21,7). Стаж заболевания менее 1 года — 12 пациентов, 4-5 лет — 11, 6-10 лет — 6 и свыше 10 лет — 9 пациентов. Все больные проходили комплексное клиничко-лабораторно-инструментальное обследование. Для подтверждения диагноза проводилась гастроудоденоскопия, колоноскопия с использованием эндоскопа фирмы "Olympus" с выполнением прицельной биопсии слизистой толстой кишки с последующим морфологическим исследованием, проводилось УЗИ органов брюшной полости.

Несмотря на наличие обще клинических (диарея, метеоризм, потеря в весе) и лабораторных данных с синдромом мальдигестии (полифекалия, стеаторея копрологическим методом Камера, мальабсорбции (снижение секреции Д-ксилозы с мочой)), верифицировать возможное нарушение функции поджелудочной железы стало возможным лишь при применении теста с определением эластазы-1 в кале с использованием иммуноферментного теста с моноклональным антителами (ИФА-система фирмы "Bioserv diagnostics", с использованием набора Elastasa-1- ELISA (Германия)).

Функцию поджелудочной железы оценивали по общепринятым параметрам этого метода: нормальная функция более 200мкг/г фекалий; умеренная степени недостаточности — 100-200мкг/г фекалий, тяжелая степень — меньше 100 мкг/г фекалий [13]. Данный способ обнаружения панкреатической эластазы-1 в кале отличается тем, что фермент не разрушается при прохождении по кишечному тракту, а прием полиферментных препаратов не влияет на уровень его активности. Это свойство позволяет считать его «золотым стандартом»

в диагностике экзокриновых нарушений поджелудочной железы.

Статистическая обработка проводилась с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных STATISTICA 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проводились клинические наблюдения за 58 пациентам в следующих группах: 10 здоровых лиц (контрольная группа), 10 — с СРК (контрольная группа), 13 — язвенным колитом легкой степени тяжести, 13 — средней, 12 — тяжелой степени тяжести язвенного колита. Корректность сравнения и достоверность полученных данных обусловлены тем, что каждому пациенту применялось стандартное общепринятое обследование (клинический осмотр, общий и биохимический анализы крови, копрологическое исследование), тест-определение количества фекального жира методом Камера для оценки синдрома мальдигестии и тест с Д-ксилозой для оценки всасывательной функции тонкой кишки, проводилось эндоскопическое исследование (гастроудоденоскопия и колоноскопия), УЗИ органов брюшной полости и как дополнительно каждому пациенту — определение фекальной эластазы-1 иммуноферментным методом по стандартной методике.

В 1-й группе у 13 пациентов по результатам общепринятого обследования диагностирован язвенный колит легкой степени тяжести. Проведенные тесты с определением эластазы-1 в кале показали значения $217,0 \pm 12,9$ мкг/г, которые по предлагаемому способу соответствовали определению язвенного колита легкой степени тяжести.

Во 2-й группе у 13 пациентов по результатам общепринятого обследования диагностирован язвенный колит средней степени тяжести. Проведенные тесты с определением эластазы-1 в кале показали значения $171,0 \pm 12,2$ мкг/г, которые по предлагаемому способу соответствовали определению язвенного колита средней степени тяжести.

В 3-й группе у 12 пациентов по результатам общепринятого обследования диагностирован язвенный колит тяжелой степени тяжести. Проведенные тесты с определением эластазы-1 в кале показали значения $111,5 \pm 15,9$ мкг/г, которые по предлагаемому способу соответствовали определению язвенного колита тяжелой степени тяжести.

В таблице 1 представлены показатели эластазы-1 в кале у больных язвенным колитом ($M \pm m$).

Анализ клинического материала, представленный в таблице показывает, что предлагаемый способ позволяет дифференцировать степень тяжести язвенного колита по параметрам эластазы-1 в кале, оценивающей экзокриновую функцию поджелудочной железы.

Клинический пример №1. Больная А., 46 лет. поступила с жалобами на кашицеобразный стул до 2-4 раз в сутки, тенезмы. небольшое количество крови, слабый

Таблица 1

Показатели эластазы-1 в кале у больных язвенным колитом ($M \pm m$)

	Норма n=10	Степень тяжести ЯК			СРК n=10
		Легкая n=13	Средняя n=13	Тяжелая n=12	
Эластаза-1 в кале (мкг/г фекалий)	269,0±17,0	217,0±12,9 *	171,0±12,2 **^A#	111,5±15,9 **^A##&	245,9±16,2

Примечание: * — сравнение с нормой статистически значимо ($p < 0,05$), ** — статистически высокозначимо ($p < 0,01$); ^A — сравнение с СРК статистически высокозначимо ($p < 0,01$); # — сравнение с легкой степенью статистически значимо ($p < 0,05$), ## — статистически высокозначимо ($p < 0,01$); сравнение с легкой степенью статистически высокозначимо ($p < 0,01$); & — сравнение со средней степенью статистически значимо ($p < 0,05$).

метеоризм, общую слабость. Масса тела стабильная. Нарушения стула около 5 лет. Обострения ежегодно. При обследовании общий анализ крови без выраженных изменений, кроме СОЭ — 19 мм/час. Фекальный жир методом Ван де Камера — 5,2 г/сут. Всасывание D-ксилозы — 1,4 г/5 час. Эластаза-1 в кале — 217 мкг/г фекалий. Клинически был заподозрен диагноз язвенного колита легкой степени тяжести. Проведенная колоноскопия позволила уточнить диагноз: язвенный колит с поражением ректосигмоидного отдела легкой степени тяжести.

Клинический пример №2. Больной К. 52 лет, поступил с жалобами на жидкий стул до 7-8 раз в сутки с примесью умеренного количества крови, тенезмы, урчание и метеоризм, субфебрилитет, снижение массы тела на 4,5 кг за последние 2 месяца. Стаж заболевания около 10 лет, хроническое рецидивирующее течение с обострением 2 раза в год на фоне приема аминосалицилатов в поддерживающей дозе. Легкая степень железодефицитной анемии, СОЭ — 25 мм/ч, умеренная феаторея и стеаторея при копрологическом исследовании. Стеаторея методом Ван де Камера — 6,8 г/сутки. Тест с D-ксилозой — 1,1 г/5 ч. Эластаза-1 в кале составила — 171 мкг/г фекалий. Предположительный диагноз ЯК согласно диагностиче-

ским клинико-лабораторным критериям соответствовал средней степени тяжести. Предполагаемый диагноз язвенного колита согласно диагностическим клинико-лабораторным критериям соответствовал средней степени тяжести. После колоноскопии выставлен диагноз: язвенный колит, левостороннее поражение, средней степени тяжести, хроническое рецидивирующее течение.

Предлагаемый способ позволяет повышать точность оценки вовлечения поджелудочной железы в содружественный процесс при язвенном колите, дает дополнительные критерии в оценке тяжести заболевания.

Таким образом, для осуществления определения степени тяжести язвенного колита проводят тест с определением эластазы-1 в кале: при значении эластазы-1 — 269,0±17,0 мкг/г и более определяют норму; при значениях от 217,0±12,9 мкг/г определяют легкую степень язвенного колита; при значениях от 171,0±12,2 мкг/г определяют язвенный колит средней степени тяжести; при значениях от 111,5±15,9 мкг/г и менее определяют язвенный колит тяжелой степени.

Предлагаемый способ — неинвазивный, обеспечивает повышенную точность и информативность, а также позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. — М., 2001. — 500 с.
2. Беззубик К.В. Патогенетические методы лечения нарушений пищеварения и всасывания при хронических болезнях кишечника: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1991. — 36 с.
3. Белоусова Е.А. Язвенный колит и Болезнь Крона. — М., 2002. — С. 15-22.
4. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. — М., 2004. — С.499-520.
5. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Об алгоритмах диагностики и лечения осложненных форм неспецифического язвенного колита и болезни Крона // Терапевтический архив. — 2005. — №8. — С.48-55.
6. Златкина А.Р., Беззубик К.В., Гальперин Ю.М. и др. Пищеварительные и транспортные процессы в тонкой кишке при язвенном колите // Советская медицина. — 1990. — №1. — С.6-9.
7. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Раппорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. — М., 2001. — С.270-293.
8. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2007. — №1. — С.3-15.
9. Кравченко Л.Ф., Сыровацкая Э.П. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы при неспецифическом язвенном колите // Терапевтический архив. — №9. — Т.47. — 1975. — С.39-42.
10. Левитан М.Х., Федоров В.Д., Капуллер Л.Л. Неспецифические колиты. — М.: Медицина, 1980. — 280 с.
11. Милько В.И., Топчий Т.В., Коринянский А.И. Изменения в тонкой кишке при неспецифическом язвенном колите по данным рентгенологического исследования // Клиническая хирургия. — 1984. — №2. — С.36-38.
12. Парфенов А.И. Системные проявления болезней кишечника // Клиническая медицина. — 2001. — №4. — С.9-12.
13. Грэвис С.П., Тейлор Р.Х., Мисевич Дж.Дж. Гастроэнтерология. — М., 2002. — С.390-417.
14. Хронический панкреатит: Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов / И.В.Маев, А.Н.Казюлин, А.А.Самсонов и др. — М., 2006. — 104 с.
15. Яхонтова СИ., Раутайзер Я.М., Валенкевич Л.Н. Хронические болезни кишечника. — СПб., 2002. — С.284-292.

Информация об авторах: 634041, г. Томск, ул. Новгородская, 44, кв. 10
e-mail: belobekaterina@yandex.ru. Тел.: 8 (382-2) 52-10-72. Факс: 8 (382-2) 52-10-72.

Белобородова Эльвира Ивановна — д.м.н., профессор.
Белобородова Елена Витальевна — заведующая кафедрой, проф., д.м.н.
Акимова Лидия Алексеевна — к.м.н., доцент.
Бурковская Вера Антоновна — к.м.н., доцент.

© АНДРИЕВСКАЯ Т.Г., АЛЕКСЕЕВА Н.Ю. — 2010

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Т.Г. Андриевская, Н.Ю. Алексеева
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Козлова, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье представлены результаты оценки состояния почечной функции у пациентов с артериальной гипертензией. При исследовании использовался расчетный метод скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD по креатинину крови. Было выявлено существенное снижение функции почек у трети больных с артериальной гипертензией, установлена зависимость развития хронической болезни почек от степени артериальной гипертензии и сочетания ее с хронической сердечной недостаточностью различных функциональных классов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, функция почек.

CHRONIC RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

T.G. Andrievskaya, N.Y. Alekseeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary: In the article results of estimation of renal function condition in patients with arterial hypertension have been presented. In research the calculated method of glomerular filtration rate on the formula MDRD on blood creatinine was used. Essential reduction of renal function in a third of patients with an arterial hypertension has been revealed, dependence

of development of chronic renal disease on degree of arterial hypertension and its combination with chronic cardiac insufficiency of various functional classes have been established.

Key words: arterial hypertension, function of kidneys.

В последние годы отмечается значительное увеличение количества больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. В том числе за счет существенного роста распространенности артериальной гипертензии (далее АГ) среди населения различных стран [1,2,3,4,6]. Высокая вероятность сосудистых осложнений АГ, в том числе почечных, наличие не только кардио-ренальных, но и рено-кардиальных механизмов, способствующих развитию серьезных сердечно-сосудистых состояний (инфаркта миокарда, инсульта и др.), является основанием для раннего выявления нарушения функции почек, их своевременной коррекции у этой категории больных [5].

По статистическим данным в Иркутской области наблюдается высокий уровень заболеваемости населения болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением. В 2007 г. показатель заболеваемости, в сравнении с данными за 2006 г. (9506,9 на 100 тыс. населения), увеличился до 10 386,6 на 100 тыс. взрослого населения. Несмотря на некоторое снижение в 2008 г. частоты встречаемости болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, до 10 244,6 на 100 тыс. населения, данный показатель все же продолжает оставаться на высоком уровне (для сравнения показатель по РФ на 2008 г. составил 8 792,9 на 100 тыс. населения) [8]. Кроме того, в структуре смертности населения по данным 2006-2008 гг., болезни системы кровообращения продолжают по-прежнему оставаться на первом месте (по данным 2007 г. составляя 661,1 на 100 тыс. населения) [7].

Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России, подготовленные на основании рекомендаций национального Почечного комитета (NKF) США 2001 г. и Клинических рекомендаций K/DOQI 2004 г. [5], предлагают оценивать функциональные возможности почек у кардиологических больных согласно разработанной концепции «Хроническая болезнь почек» (далее ХБП) по величине скорости клубочковой фильтрации (далее СКФ), определенной по формуле MDRD, наиболее точно отражающей индивидуальные параметры больного.

Однако, до настоящего времени этот метод не нашел широкого применения в лечебных учреждениях России, несмотря на свою простоту, доступность и информативность.

Цель исследования: Определить диагностическую значимость оценки СКФ по формуле MDRD у пациентов с эссенциальной АГ в зависимости от ее степени и сочетания с хронической сердечной недостаточностью (далее ХСН).

Материалы и методы

Исследование проводили у 133 пациентов с различными степенями АГ — 3,8% с первой, 33,8% со второй, 62,4% с третьей степенью АГ. Среди обследованных у 33,1% имелись клинические признаки застойной ХСН

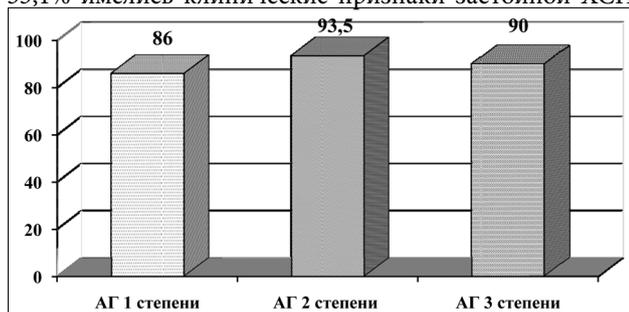


Рис. 1. Показатели уровня креатинина крови в зависимости от степени АГ.

(II-III ФК), причем и ХСН II ФК, и III ФК чаще сочетались с АГ 3 степени — 75% и 83,4% соответственно. Согласно половозрастной характеристике пациентов удельный вес женщин составил 77% от общего количества обследованных, средний возраст пациентов 53,9 лет. СКФ определялся расчетным методом по формуле MDRD на основании величины креатинина сыворотки крови, в зависимости от возраста и пола.

Результаты исследования

Во всех группах обследованных, а именно вне зависимости от степени АГ и сочетания ее с различными функциональными классами, уровни креатинина крови не превышали нормативных величин (рис. 1).

При этом средние показатели СКФ, в отличие от показателей креатинина сыворотки крови, существенно и достоверно снижались в зависимости от степени АГ — от $96,1 \pm 2,31$ мл/мин при 1 степени до $76,1 \pm 1,3$ мл/мин при 3 степени, соответствуя стадии повреждения (умеренного нарушения) почечной функции у пациентов со 2 и 3 степенями АГ.

У больных с сочетанием АГ и ХСН II-III ФК снижение СКФ было еще большим: от $78,85 \pm 1,1$ мл/мин при АГ 2 степени и ХСН II ФК, $62,2 \pm 1,1$ мл/мин при АГ 2 степени и ХСН III ФК до $65,5 \pm 1,4$ мл/мин при АГ 3 степени и ХСН II ФК, $57,3 \pm 1,1$ мл/мин при АГ 3 степени и ХСН III ФК, соответствуя в последней группе 3 стадии ХБП (рис. 2).

При оценке частоты выявления снижения СКФ нарушение функции почек выявилось у 40% пациентов с АГ 1 степени, а также у 47,2% и 43,7% при АГ 2 и 3 степени соответственно. Снижение функциональных возможностей почек до 3 стадии ХБП выявлено у 16,7% и 18,8% больных с АГ 2 и 3 степени соответственно.

При сочетании АГ с ХСН (II-III ФК) частота выявления как умеренного нарушения функции почек (СКФ = 90-60 мл/мин), так и ХБП 3 стадии (СКФ = 60-30 мл/мин) увеличивалась в прямой зависимости и от степени АГ, и от выраженности ХСН, ее функционального класса. Так при ХСН II ФК умеренное снижение почечной функции выявлено у 75% и 60%, а ХБП 3 стадии у 25% и 33,3% больных с АГ 2 и 3 степени соответственно. В то время как при ХСН III ФК ниже была частота выявления умеренно нарушенной функции почек (СКФ 90-60 мл/мин), а именно 66,6% и 43,5%, но возрастал процент выявления ХБП 3 стадии — 33,4% и 56,5% соответственно при АГ 2 и 3 степени (рис. 3).

Сопоставление степени снижения почечной функции (СКФ) в группах больных с АГ различной степени и ХСН разных функциональных классов показало, что при АГ 2 степени СКФ снизилась на 4,8% при ХСН II ФК и на 24,4% при ХСН III ФК в сравнении с АГ без явных клинических признаков ХСН. В то же время у больных с АГ 3 степени это снижение было большим — 14,4% при ХСН II ФК и 25% при ХСН III ФК.

Частота выявления нарушения функции почек также возрастала в зависимости от степени АГ и выраженно-

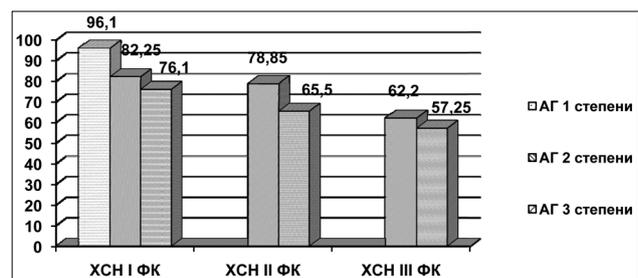


Рис. 2. Показатели скорости клубочковой фильтрации в зависимости от функционального класса ХСН у пациентов с АГ ($p < 0,05$).

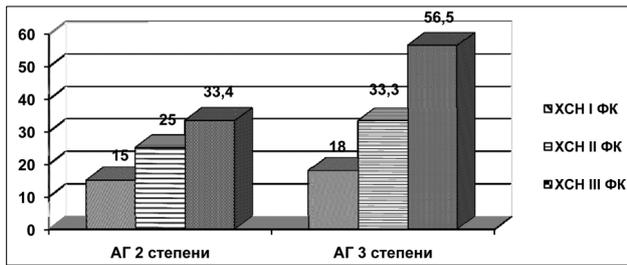


Рис. 3. Частота выявления ХБП 3 стадии в зависимости от степени АГ и функционального класса ХСН.

сти ХСН. При ХСН II ФК на 37,3% и 28,3% увеличилось выявление повреждения (умеренного снижения) почечной функции, на 32% и 40,5% возросла частота ХБП 3 стадии при АГ 2 и 3 степени соответственно, в сравнении с АГ без явных клинических признаков ХСН. При ХСН III ФК эти показатели возросли в еще большей степени. А именно, на 34,5% увеличилось выявление умеренного нарушения почечной функции при АГ 2 степе-

ни, оставшись прежним при АГ 3 степени, в сравнении с АГ этих же степеней, но без явных клинических признаков ХСН. Частота ХБП 3 стадии возросла на 50% и 66,7% у пациентов с АГ 2 и 3 стадии соответственно по сравнению с больными, имевшими АГ с ХСН I ФК.

Заключение: Оценка СКФ по MDRD позволяет выявить начальные нарушения почечной функции уже при 1 степени АГ. Тем более позволяет оценить степень снижения функции почек при АГ 2 и 3 степени, в том числе при сочетании с ХСН, имеющей явные клинические признаки. Серьезные нарушения функции почек — ХБП 3 стадии — выявлены почти у 20,0% больных АГ 2 и 3 степени с ХСН латентной стадии (I ФК), почти у трети при сочетании АГ с ХСН II ФК и более чем у половины при ХСН III ФК с АГ 3 степени.

Таким образом, определение СКФ по формуле MDRD у пациентов с АГ должно шире использоваться в клинической практике для ранней и своевременной диагностики нарушений функции почек и их коррекции (проведение нефропротекторной терапии) в целях профилактики серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доналд Е., Седор Е.С., Ганц М.Б. Секреты нефрологии. — С.-Пб., 2001. — С. 24-28.
2. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности. // Нефрология и диализ. — 2004. — Т.6, №3. — С. 204-220.
3. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. // Нефрология. — 2002. — Т.6, №4. — С. 11-17.
4. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. с соавт. Превентивный подход в современной нефрологии. // Нефрология. — 2004. — Т.8, №3. — С. 7-14.
5. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. // Российские рекоменда-

ции (рекомендовано комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России на основании рекомендаций NRF K/DOQI, Международных и национальных рекомендаций по АГ, СН, профилактике и лечению атеросклероза). — М., 2008. — 28 с.

6. Vander A.G. Renal clearance. // Renal Physiology, 5 th ed. New York, 1995. — P. 51-61.

7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2008 году. — Иркутск, 2008. — С. 16-21.

8. Основные показатели лечебно-профилактических учреждений Иркутской области за 2008 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). — Иркутск, 2009. — С. 59.

Информация об авторах: 664001, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,

тел. (3952) 34-19-96 кафедра факультетской терапии ИГМУ.

Тел. (3952) 24-34-73, 20-39-42, e-mail: fkstat@yandex.ru.

Андриевская Татьяна Григорьевна — доцент кафедры факультетской терапии ИГМУ, к.м.н.

Алексеева Наталья Юрьевна — доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ, к.м.н.

© ХАМИДОВА Ф.М. — 2010

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА ГОРТАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛАРИНГИТЕ

Ф.М. Хамидова

(Самаркандский государственный медицинский институт, ректор — д.м.н., проф. А.М. Шамсиев, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. Б.С. Абдуллаев)

Резюме. Развитие экспериментального ларингита сопровождается динамической перестройкой эндокринного аппарата гортани. Усиленная синтетическая деятельность апудоцитов на 1 сутки исследования сменяется их ускоренной секреторной активностью, которая возрастает на 7 сутки эксперимента. На 14 сутки наблюдается выраженная гиперплазия апудоцитов, которая сохраняется в течение 90 суток. На 120 и 150 сутки в эндокринном аппарате усиливаются явления апоптоза апудоцитов. На 180 сутки вновь наблюдаются морфологические признаки гиперплазии и гипертрофии этих клеток.

Ключевые слова: гортань, апудоциты, ларингит.

MORFOFUNCTIONAL PROPERTIES OF ENDOCRINE APPARATUS OF THE LARYNX IN EXPERIMENTAL LARYNGITIS

F.M. Hamidova

(Samarkand State Medical Institute, Uzbekiston)

Summary. The development of experimental laryngitis is accompanied by dynamic reconstruction of the endocrine apparatus of the larynx. Increased synthetical activity of apudocytes on the 1st day of investigation is changed by their accelerated secretory activity, which is increased on the 7th day of the experiment. On the 14th day marked hyperplasia of apudocytes is observed and it is preserved during 90 days. On the 120th and 150th days the phenomena of apoptosis of apudocytes increases in the endocrine apparatus. On the 180th day morphological sings of hyperplasia and hypertrophy of these cells are again observed.

Key words: larynx, apudocytes, laryngitis.

Воспаление слизистой оболочки ЛОР-органов сопровождается нарастающим патоморфологическим процессом с тканевой, клеточной и иммунной патологией. Когда слизистая оболочка стойко утрачивает свою нормальную организацию и свои функции, в том числе и защитные, происходит переход острого воспаления в хроническое [6]. Среди заболеваний ЛОР-органов патология гортани занимает одно из ведущих мест [2, 8]. Не ослабевает интерес к исследованию регуляторных структур верхних отделов воздухопроводящих путей, в частности, гортани [11-13]. Однако состояние эндокринных клеток (апудоцитов) и их изменения при наиболее распространенной патологии этого органа, ларингите, до настоящего времени не изучено.

Цель работы: изучение функциональной морфологии эндокринного аппарата гортани при экспериментальном остром и хроническом ларингите.

Материалы и методы

Объектом для исследования служили 58 взрослых кроликов-самцов, у которых экспериментальный ларингит вызывали путём введения капроновой нити в трахею. Операция выполнялась под этиминал-натриевым наркозом. Для этого 5% раствор этиминала натрия вводили внутривентриально в дозе 50 мг на кг массы тела животного. Затем на шею разрезали кожу, тупым путем обнажали трахею и после прокола её иглой вводили нить на такую длину, пока у животного не появились кашлевые движения. Проксимальный конец нити закрепляли на передней стенке трахеи, рану послойно ушивали. Контрольная группа представлена 16 интактными кроликами. Во вторую группу (9 кроликов) вошли животные, которые были подвергнуты всем этапам операции, кроме введения нити в полость трахеи. Как показали дальнейшие исследования, гистоструктура гортани этих кроликов и интактных животных не различалась уже с 1 суток исследования. Строение гортани и её эндокринных клеток изучено после моделирования ларингита на 1, 3, 7, 14, 30, 60, 120, 150 и 180 суток эксперимента. Обращение с кроликами осуществлялось с учётом стандартных этических требований при выполнении биомедицинских исследований.

Материал фиксировали в жидкости Буэна, парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона и Вейгерта, импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса. Выполнено также люминесцентно-гистохимическое исследование эндокринных клеток с применением глиоксиловой кислоты. Проведены морфометрические исследования: определение среднего диаметра апудоцитов и плотности их расположения на 1 мм базальной мембраны эпителия. Произведение этих двух показателей условно названо нами эндокринным обеспечением органа.

Статистическая обработка полученных данных проведена с вычислением t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$ [5].

Результаты и обсуждение

Эндокринный аппарат гортани кроликов представлен одиночными апудоцитами. Они обнаружены нами в составе многорядного мерцательного эпителия, в многослойном эпителии надгортанника и голосовых связок они не выявляются. Большое количество апудоцитов расположено в эпителии среднего отдела гортани, особенно дна желудочков. Они имеют разную форму: треугольную, цилиндрическую, ракеткообразную, овальную. Контуров клеток четкие, цитоплазма эндокринных клеток содержит мелкие аргирофильные гранулы. Большинство апудоцитов в слизистой гортани относится к клеткам открытого типа, так как их апикальный отросток доходит до просвета органа. Клетки закрытого типа лежат в базальной части эпителия. На 1 сутки

моделирования ларингита, когда в гортани возникают альтеративные изменения, в многорядном эпителии наблюдается некоторое увеличение размеров апудоцитов и плотности их расположения. Это обычно происходит в результате ускоренного синтеза в эндокриноцитах секреторного продукта. При этом эндокринное обеспечение органа возрастает почти в 1,7 раза (табл. 1). Морфологические признаки свидетельствуют о том, что наряду с этим наблюдается также базальная секрция эндокринных клеток. Признаком ускорения секреции является наличие апудоцитов, в которых аргирофильные гранулы находятся только в апикальной части клетки, а базальная часть — лишена гранул. На 3 сутки исследования размеры апудоцитов существенно больше, чем в контроле. В тоже время плотность расположения значительно не отличается от нормы, вследствие этого эндокринное обеспечение органа снижается.

На 7 сутки после интратрахеального введения капроновой нити средний размер апудоцитов и плотность их расположения снижается до уровня контроля. Наряду с этим отмечается появление пикнотичных апудоцитов. Однако на 14 сутки эксперимента отмечается настолько усиленная пролиферация апудоцитов, что их число увеличивается более чем в 4 раза, по сравнению с контролем и предыдущими сроками. В соответствие с этим резко возрастает эндокринное обеспечение гортани.

С 30 по 90 сутки экспериментального ларингита эндокринное обеспечение органа поддерживается на высоких цифрах, в основном за счет достоверно высокой пролиферации эндокриноцитов. На 60 сутки эксперимента аргирофильные апудоциты обнаруживаются не только в покровном эпителии, так и в протоках желез. При этом размеры апудоцитов варьируют, на 30 и 90 сутки они значимо выше, чем в контроле, а на 60 — существенно не отличаются от него. По-видимому, это связано с нахождением большинства апудоцитов на разных стадиях секреторного цикла. Чаще всего аргирофильные гранулы эндокриноцитов расположены в базальной части клеток, что свидетельствует о преобладании накопления секреторного продукта, над его выделением. Среди апудоцитов, имеющих обычное строение, встречаются пикнотические аргирофильные клетки без ядер и с малым числом гранул или гипертрофированные клетки. При люминесцентно-гистохимическом исследовании флуоресцирующие клетки многорядного мерцательного эпителия обладают сильным свечением желтого цвета, что характеризует содержание в них серотонина.

На 120 сутки экспериментального ларингита резко снижается плотность расположения апудоцитов в многорядном эпителии желудочков гортани, их становится даже немного меньше, чем в контроле. Это может быть связано как с выбросом медиаторов из апудоцитов, так и с множественным распадом клеток. Средний диаметр апудоцитов существенно не отличается от контрольной группы. Уровень флуоресценции серотонина в апудоцитах ниже нормы. Не исключено, что помимо большого выброса моноаминов при ларингите происходит апоптоз некоторых эндокринных клеток. На 150 сутки эксперимента обнаруживается множество пикнотических аргирофильных и флуоресцирующих апудоцитов, в цитоплазме которых нет ядер и мало гранул. В связи с этим апудоциты гортани у подопытных кроликов обладают слабой степенью свечения. Наряду с ними находятся одиночные крупные флуоресцирующие клетки с сильным свечением. У них четко определяется веретеновидная форма, наличие в апикальной части клетки отростка, а на базальной-гранул. Подобное строение эндокриноцитов, по-видимому, отражает возможность их компенсаторной гипертрофии. По сравнению с контрольной группой у подопытных животных в этом сроке исследования средний размер апудоцитов и плотность их расположения не отличаются от контроля, то есть, остаются низкими, как на 4 месяце экспериментального ларингита.

Таблица 1

Средний размер апудоцитов и плотность их расположения в слизистой оболочке гортани у экспериментальных кроликов

Группа животных	Средний размер апудоцитов (мкм)	Плотность расположения апудоцитов	Эндокринное обеспечение органа
Контроль	12,62 ± 0,48	2,31 ± 0,41	29,15
1 день	13,43 ± 0,53 (P>0,05)	3,63 ± 0,34 (P>0,05)	48,75
3 день	14,48 ± 0,33 (P< 0,001)	2,4 ± 0,18 (P>0,05)	34,75
7 сутки	13,11 ± 0,87 (P>0,05)	1,82 ± 0,07 (P>0,05)	23,86
14 сутки	12,96 ± 0,75 (P>0,05)	10,06 ± 0,73 (P< 0,001)	130,37
30 сутки	14,78 ± 0,56 (P< 0,001)	6,72 ± 0,54 (P< 0,001)	99,32
60 сутки	12,02 ± 0,45 (P>0,05)	9,58 ± 0,77 (P< 0,001)	115,15
90 сутки	14,98 ± 0,54 (P< 0,001)	9,32 ± 0,99 (P< 0,001)	139,61
120 сутки	11,47 ± 0,74 (P>0,05)	2,12 ± 0,41 (P>0,05)	24,31
150 сутки	11,21 ± 0,45 (P<0,05)	2,3 ± 0,41 (P>0,05)	25,78
180 сутки	13,09 ± 0,49 (P>0,05)	6,96 ± 0,69 (P< 0,001)	91,1

На 180 сутки экспериментального ларингита вновь происходит гиперплазия эндокринных клеток. Наблюдается увеличение плотности расположения апудоцитов в многоядном реснитчатом эпителии желудочков. В них находятся крупные овальные, пирамидные и веретенообразные клетки. Цитоплазма клеток содержит мелкие аригофильные гранулы в базальной части. Отростки клеток открытого типа направлены к полости органа. В малом количестве определяются пикнотические, без ядер и гранул, апудоциты. При люминесцентном исследовании в области желудочков гортани находятся скопления флюоресцирующих клеток, в них видны сильно флюоресцирующие гранулы. Наблюдается некоторое увеличение среднего размера апудоцитов, в то же время достоверно возрастает плотность расположения апудоцитов в многоядном реснитчатом эпителии. Отмеченные изменения эндокринного аппарата гортани свидетельствуют о том, что

апудоциты подвержены гиперплазии и гипертрофии.

Проведенные нами исследования позволили установить, что изменения слизистой оболочки гортани при остром и хроническом ларингите сопровождаются динамической перестройкой её эндокринного аппарата. Усиленная синтетическая деятельность апудоцитов на 1 сутки исследования сменяется их ускоренной секреторной активностью, которая возрастает на 7 сутки эксперимента. На 14 сутки наблюдается выраженная гиперплазия апудоцитов, которая сохраняется в течение 90 суток. На 120 и 150 сутки в эндокринном аппарате усиливаются явления апоптоза апудоцитов. На 180 сутки вновь наблюдаются морфологические признаки гиперплазии и гипертрофии этих клеток. Сходные изменения выявлены при развитии экспериментальной эмфиземы, когда были установлены волнообразные изменения функциональной активности эндокринных структур [4]. Выделение биологически активных веществ апудоцитами приводит к повышению проницаемости кровеносных сосудов и более значительному отеку собственной пластинки слизистой оболочки. Подобная реакция апудоцитов АПУД-системы легких кроликов наблюдается также в ранние сроки после воздействия пестицида антио [8]. Развитие классической эмфиземы сопровождается истощением нейроэндокринных структур респираторного тракта, что морфологически выражается в пикнозе, дистрофии, некробиозе и некрозе апудоцитов и нейроэпителиальных телец [4]. Подобные изменения морфофункционального состояния клеток диффузной эндокринной системы легких описаны при хронических воспалительных заболеваниях у детей [9], а также при экспериментальной пневмонии и при отравлении пестицидами [1,8]. Обнаружение в опухолях гортани, кроме апудоцитов, синтезирующих мелатонин, серотонин, катехоламины, эндокринных клеток, продуцирующих также инсулин, СТГ и ТТГ, указывает на их возможное присутствие там и в норме [3]. В гортани кроликов эндокринные клетки содержат преимущественно серотонин. Спектр его влияния на окружающие ткани довольно широк [6].

Таким образом, последовательное развитие патологических процессов в гортани при ларингите, переход острой его стадии в хроническую сопровождается сложной перестройкой эндокринного аппарата. Хроническое течение ларингита наряду с гиперплазией и гипертрофией апудоцитов сопровождается их апоптозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова С.А. Нейроэндокринная система легких в норме и в условиях патологии. // Проблемы биологии и медицины. — Самарканд, 2000. — №1(14). — С.22-24.
2. Василенко Ю.С. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественных опухолеподобных образований голосовых складок. // Вестник оториноларингологии. — М., 1999. — №1. — С.24-27.
3. Дейнеко Г.М., Кветной И.М. Эндокринные клетки в опухолях гортани человека.
4. Зоирова Н.И., Арифханова С.И., Разматуллаев Х.У., Таджиджаева Ю.Х. Морфофункциональное состояние АПУД-системы легких при экспериментальной папаиновой эмфиземе. // Медицинский журнал Узбекистана. — Ташкент, 2006. — №1. — С. 63-66.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
6. Пальчун В.Т. Предупредить хронизацию и осложнения остро воспаления ЛОР-органов. // Вест. оториноларингологии. — 2009. — №1. — С.4-6.
7. Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Цыб А.Ф., Гарбузов П.И. АПУД-система и опухолевый рост / АПУД-система (общепатологические и онкологические аспекты). — Ч.2. — Обнинск, 1993. — С.116-125.
8. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Ядыков О.А. Отдаленные результаты лечения больных раком гортани в Москве. // Вест. оториноларингологии. — 2009. — №1. — С.20-22.
9. Шакаров Б.Т. Морфофункциональные сдвиги в легких и состоянии их АПУД-системы при воздействии на организм фосфорорганического соединения антио: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Ташкент, 1996. — 24 с.
10. Шамсиев А.М., Блинова С.А., Дехканов Т.Д. и др. Состояние эндокринного аппарата легких при хронических заболеваниях этого органа у детей // Морфология. — 2002. — Т.121, №2-3. — С.176.
11. Albiggier K., Hauser-Kronberger C.E., Saria A., et al. Regulatory peptides and general neuroendocrine markers in human nasal mucosa, soft palate and larynx. // Acta Otolaryngol. — 1991. — Vol. 111(2). — P. 373-378.
12. Peace C., Tobia-Gallelli F., Toncini C. APUD cells of the larynx // Acta Otolaryngol. — 1984. — 98(1-2). — P.158-162.
13. Yamamoto Y., Atoli Y., Suzuki Y. Calbindin D28k —immunoreactive afferent nerve endings in the laryngeal mucosa. // Anat.Rec. — 2000. — Vol. 259 (3). — P. 237-247.

Информация об авторе: 140103, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. М.Улугбека, 116/41.
E-mail: Fm-103@list.ru E-mail Sofiya2709@mail.ru
Хамидова Фаида Муиновна — ассистент.

ПОКАЗАТЕЛИ ШКОЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ШКОЛАХ РАЗНОГО ТИПА

Т.В. Зазнова¹, М.В. Дудкина¹, Т.В. Ремезова²¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра детских болезней, зав. — д.м.н. проф. Л.А. Решетник, ²Ивано-Матренинская детская клиническая больница, главный врач — д.м.н., проф. В.А. Новожилов)

Резюме. Изучены показатели школьной тревожности у подростков г. Иркутска, обучающихся по традиционной и инновационной системам обучения с помощью теста Филипса. Установлено, что учащиеся школ нового типа испытывают достоверно большую психоэмоциональную нагрузку и находятся в состоянии постоянного психофизиологического стресса. У подростков-лицейстов выше общий уровень школьной тревожности, снижена физиологическая сопротивляемость стрессу, более выражен страх ситуации проверки знаний ($p < 0,001$).

Ключевые слова: подростки, школьная тревожность, традиционная и инновационная системы обучения школьников.

THE PARAMETERS OF SCHOOL ANXIETY OF ADOLESCENTS, STUDYING IN SCHOOLS OF DIFFERENT TYPES

Т.В. Zaznova¹, М.В. Dudkina¹, Т.В. Remezova²(Irkutsk State Medical University, ²Ivano-Matreninskaya Children's Hospital)

Summary. The parameters of school anxiety in Irkutsk adolescents, studying according to the traditional and innovative systems were studied with the help of Philips' anxiety test. It was established that the students of the new type of school have more psychoemotional burden and are under constant psychophysiological stress. Pupils of Lyceum have a higher general level of school anxiety, reduced physiological resistibility to stress and more expressed fear of checking knowledge ($p < 0,001$).

Key words: adolescents, school anxiety, traditional and innovative systems of teaching.

Несмотря на очевидные успехи прошлого столетия в развитии систем обучения, человечество вступило в XXI век с большим грузом нерешенных проблем. Одна из них — воздействие информационного стресса на здоровье детей. Новые технологии и стремительное накопление знаний человечеством предъявляют серьезные требования к интенсивности овладения ими в процессе школьного обучения. Появилось большое количество авторских программ обучения, инновационных технологий, однако это приводит к резкому ухудшению состояния здоровья детей [4].

В отличие от многих других стран в настоящее время в России действует множество факторов (социальные, экономические, экологические, информационные), отрицательно сказывающиеся на здоровье населения. В результате перед педагогами, родителями и врачами встает сложная задача — обучить ребенка, но не навредить его здоровью [4].

При всех видах адаптации к любым ситуациям, в том числе и учебным, имеют место психосоматические механизмы [5]. Большинство детей с соматическими заболеваниями отмечают в этиопатогенезе психоэмоциональные и социальные стрессы, в том числе школьные [3].

Особенно отчетливый рост психосоматической патологии выявляется в школьном возрасте, что связано с увеличением потока информации, усложнением школьных программ, повышением требований к формированию социальной зрелости [1].

В стремлении интенсифицировать процесс обучения зачастую не учитываются индивидуальные возможности учащихся, не соблюдаются физиологические гигиенические принципы обучения, что приводит к неблагоприятным для организма детей последствиям [2].

Цель исследования. Изучить показатели школьной тревожности у старшеклассников, обучающихся в общеобразовательных школах и школах нового типа.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 42 юноши, 41 девушка школы № 15 и 45 юношей, 50 девушек лицей № 3 г. Иркутска в возрасте 16-17 лет.

Проведено исследование различных видов школьной тревожности у подростков, обучающихся по тра-

диционной и опережающей системам обучения, с использованием теста Филипса. Оценка значимости различий между группами проводилась по Z-критерию. Значимость различий между сравниваемыми показателями в относительных величинах оценивалась по критерию Боярского.

Результаты и обсуждение

Показатели школьной тревожности подростков, обучающихся в школах разного типа г. Иркутска, представлены в таблице 1.

Как известно, общая тревожность в школе — показатель суммарный, характеризующий в целом состояние напряжения, тревожности, стресса, различного рода страхов, которое испытывают учащиеся подросткового возраста. У юношей, обучающихся в лицее, общий уровень школьной тревожности по среднеарифметическим показателям выше по сравнению с подростками общеобразовательных школ и составляет соответственно 41,1% и 27,0% ($p < 0,001$). У девушек-лицейсток данный показатель составил 48,3%, у школьниц — 32,8% ($p < 0,001$; табл.1).

Анализируя результаты тестирования учащихся школ разного типа, выявлено, что повышенный уровень школьной тревожности у юношей-лицейстов отмечен в 53,3% случаев, что в 7,5 раза чаще ($p < 0,05$), чем у юношей школ (7,1%). У девушек-лицейсток повышенный и



Рис.1. 1 — юноши (школа); 2 — юноши (лицей); 3 — девушки (школа); 4 — девушки (лицей).

Таблица № 1

Статистические параметры теста школьной тревожности Филиппа у подростков, обучающихся в школах разного типа

Исследуемые явления	Гендерные группы	Средний показатель теста				P
		n	Школа % [95%ДИ]	n	Лицей % [95%ДИ]	
Общая школьная тревожность	юноши	42	27,0 [13,6-40,4]	45	41,1 [26,7-55,5]	<0,001
	девушки	41	32,8 [18,4-47,1]	50	48,3 [34,5-62,2]	<0,001
Низкая физиологическая сопротивляемость стрессу	юноши	42	15,7 [6,4-28,1]	45	38,7 [24,4-52,9]	<0,001
	девушки	41	25,4 [12,1-38,7]	50	50,0 [36,1-63,9]	<0,001
Страх ситуации проверки знаний	юноши	42	25,0 [11,9-38,1]	45	37,1 [23,0-51,2]	<0,01
	девушки	41	34,2 [19,6-48,7]	50	52,7 [38,9-66,6]	<0,001
Фрустрация потребности в достижении успеха	юноши	42	37,3 [22,7-51,9]	45	43,5 [29,0-58,0]	>0,05
	девушки	41	39,3 [24,3-54,2]	50	48,4 [34,6-62,3]	<0,05
Страх самовыражения	юноши	42	34,5 [20,1-48,9]	45	39,7 [25,4-54,0]	>0,05
	девушки	41	33,7 [19,3-48,2]	50	49,7 [35,8-63,5]	<0,01
Страх не соответствовать ожиданиям окружающих	юноши	42	31,4 [17,4-45,5]	45	50,7 [36,1-65,3]	<0,001
	девушки	41	40,0 [25,0-55,0]	50	49,6 [35,7-63,5]	>0,05
Переживание социального стресса	юноши	42	31,2 [17,2-45,3]	45	32,7 [19,0-46,4]	>0,05
	девушки	41	35,4 [20,8-50,1]	50	42,4 [28,7-56,1]	>0,05
Проблемы и страхи в отношениях с учителями	юноши	42	40,4 [25,6-55,3]	45	43,8 [29,3-58,3]	>0,05
	девушки	41	41,7 [26,6-56,8]	50	49,8 [36,0-63,7]	>0,05

Примечание: использовался Z-критерий.

высокий уровень школьной тревожности встречается в 3,3 раза чаще, чем у школьников (p<0,05): соответственно 64,0% и 19,5%, что наглядно показано на рисунке 1.

Одним из наиболее ярких показателей нейropsychологических реакций является низкая физиологическая сопротивляемость стрессу, являющаяся по определению автора теста «особенностью психофизиологической приспособляемости ребенка к ситуациям стрессогенного характера».

По нашим данным (табл.1), у старшеклассников, обучающихся по инновационной программе, способность противостоять стрессу значительно снижена (p<0,001). Низкая физиологическая сопротивляемость стрессу встречается у юношей-лицейцев в 15,8 раз чаще (p<0,05), чем у юношей-школьников: 37,8% и 2,4%. У девушек различие по данному показателю в 1,6 раза и составляет 48% у лицейцев, 29,5% у школьников (рис.2).

Наряду с этим страх ситуации проверки знаний по среднеарифметическим показателям (табл.1) у подростков-лицейцев (юноши 37,1%, девушки 52,7%) превышает показатель у сверстников, обучающихся по традиционной программе (юноши 25,0%, девушки 34,2%), причем в большей степени у девушек (p<0,001).

Повышенный уровень показателя «страх ситуации проверки знаний» встречается в 1,8 раза чаще у юношей и девушек, обучающихся в лицее (p<0,05).

Уровень фрустрации потребности в достижении успеха, то есть неблагоприятный психологический фон,

не позволяющий ребенку развивать свои потребности в успехе, чаще регистрируется у юношей и девушек лицей (46,7% и 46% соответственно) против 21,4% у юношей и 19,5% у девушек общеобразовательных школ (p<0,05).

Таким образом, несмотря на большой багаж знаний, учащиеся старших классов испытывают определенные сложности в реализации своих потребностей в успехе, что, вероятно, связано с высоким психоэмоциональным напряжением, которое в большей степени испытывают лицейцы.

Уровень проявления страха самовыражения (негативное эмоциональное переживание ситуации, сопряженной с самораскрытием) преобладает у лицейцев, которые находятся в состоянии постоянного стресса и высокого психоэмоционального напряжения: у юношей лицей 61,0%, у юношей школ — 40,5% (p<0,05); у девушек-лицейцев 66% и у школьниц — 39,0% (p<0,05).

Страху «не соответствовать ожиданиям окружающих» (в результатах учебы, поступках, мыслях) также больше подвержены лицейцы, этот показатель по средним значениям выше у юношей (p<0,001): соответственно 50,7% и 31,4%. В то же время у девушек, обучающихся по интенсивной программе, отличия от школьниц менее выражены: 49,6% и 40,0% соответственно. Частота встречаемости повышенного и высокого показателя данного синдрома преобладает у юношей-лицейцев (53,3%) по сравнению со школьниками — 28,6% (p<0,05).

Исследование уровня социального стресса, а также проблем и страхов в отношениях с учителями у подростков, обучающихся по разным программам, не выявило существенных различий.

Таким образом, сравнение разных видов школьной тревожности у подростков — учащихся традиционной и опережающей систем обучения показало, что под влиянием разных технологий обучения процессы психологической адаптации идут неравномерно. У лицейцев общий уровень школьной тревожности выше (p<0,001), у них отмечается низкая физиологическая сопротивляемость стрессу (p<0,001), неблагоприятный психоло-



Рис.2. 1 — юноши (школа); 2 — юноши (лицей); 3 — девушки (школа); 4 — девушки (лицей).

гический фон, не позволяющий развивать свои потребности в успехе, преобладающий у девушек ($p < 0,05$), выраженное ощущение несоответствия ожиданиям окружающих у юношей-лицеистов ($p < 0,001$), страх ситуации проверки знаний у юношей ($p < 0,01$) и девушек ($p < 0,001$) и страх самовыражения у девушек ($p < 0,01$).

Учащиеся школ инновационного типа испытывают

большую психоэмоциональную нагрузку и находятся в состоянии постоянного психофизиологического стресса. Интенсификация процесса школьного обучения предстает серьезную педагогическую, психологическую и медико-социальную проблему и требует дальнейшего углубленного изучения для разработки методов своевременной коррекции нейропсихологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Н.А., Ямпольская Ю.А. Здоровье и развитие современных школьников // Школа здоровья. — 1994. — Т.1. — № 1. — С. 13-18.
2. Божович Е.Д. Психофизиологические проблемы методов обучения в средней общеобразовательной школе // Школа здоровья. — 1995. — Т.2, № 3. — С. 5-20.

3. Вайзман Н.П. Реабилитационная педагогика. — М.: АГРАФ, 1996. — Вып. 1. — 156 с.
4. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников. — Новосибирск: Наука, 2002. — 132 с.
5. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей. — СПб: Питер, 2000. — 507 с.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
e-mail: tzaznobova@yandex.ru, тел: (3952) 290-772.

Зазнобова Татьяна Васильевна — аспирант кафедры детских болезней ИГМУ,
Дудкина Марина Вадимовна — к.м.н., доцент кафедры детских болезней ИГМУ.
Ремезова Татьяна Васильевна — врач-невролог Ивано-Матренинской детской клинической больницы.

© ПУРЛИК И.Л., ПЕРЕЛЬМУТЕР В.М., БЕЛОБОРОДОВА Е.В., БЕЛОБОРОДОВА Э.И. — 2010

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРЕДЦИРРОТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

И.Л. Пурлик, В.М. Перельмутер, Е.В. Белобородова, Э.И. Белобородова

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск,
ректор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра патологической анатомии,
зав. — д.м.н., проф. В.М. Перельмутер, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Е.В. Белобородова)

Резюме. Проведена оценка вклада и влияния морфологических показателей на характер и выраженность фиброза при ХВГС. Исследовался биопсийный материал от 277 больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с алкогольной болезнью. Методом логистической регрессии определены морфологические признаки, определяющие будущий тяжелый склероз. Установлено, что при HCV-инфекции с алкогольной болезнью септальный фиброз ассоциирован с выраженностью внутриклеточного холестаза, перигепатоцеллюлярного фиброза, мелкокапельной жировой дистрофией, пролиферацией желчных протоков.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, алкогольная болезнь, прогнозирование фиброза, морфология.

PREDICTORS OF PRECIRRHOTIC TRANSFORMATION IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

I.L. Purlik, V.M. Perelmuter, E.V. Beloborodova, E.I. Beloborodova
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. An assessment of the contribution and influence of morphological parameters on the nature and severity of fibrosis in HCV has been conducted. We studied biopsy material from 277 patients with chronic hepatitis C in combination with alcoholic disease. The method of logistic regression identified morphological features that determine the future severe sclerosis. There was shown that septal fibrosis in HCV-infection with alcoholic abuse associated with the severity of intracellular cholestasis, perisinusoidal fibrosis, microvesicular steatosis and proliferation of bile ducts.

Keywords: chronic viral hepatitis C, alcoholic liver disease, prediction of fibrosis, morphology.

Эпидемиологическую ситуацию с заболеваемостью хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) в Российской Федерации следует считать тревожной [1,3,5,6]. Естественное течение гепатотропной инфекции все чаще сопровождается злоупотреблением этилового спирта [2,4,7,13]. Масштаб истинной картины распространенности ХВГС в сочетании с алкогольной болезнью в Российской Федерации оценить крайне трудно. Создание крупного резервуара HCV-инфекции, протекающей с алкогольной зависимостью, приводит к существенному изменению характера поражения печени. Течение заболевания становится все менее предсказуемым, что часто не позволяет прогнозировать течение патологического процесса. Это касается характера и темпов предцирротической, цирротической трансформаций.

Известно, что основными факторами раннего и прогрессирующего фиброза является возраст инфициро-

вания, мужской пол, способ инфицирования, вирусная нагрузка, перегрузка железом и генотип вируса [10]. Пункционная биопсия, являющаяся «золотым стандартом» диагностики в гепатологии, к сожалению, чаще всего позволяет констатировать состоявшуюся цирротическую трансформацию. Используемая шкала оценки (METAVIR) биопсий печени подразумевает учет только ступенчатых, зональных некрозов, характера фиброза, не принимая во внимание другие дистрофические, воспалительные и прочие составляющие всего многообразия обнаруживаемых морфологических изменений в биоптате [12]. Наиболее часто пункционная биопсия проводится, лишь, однажды, а повторное взятие фрагментов ткани для оценки естественного течения заболевания или эффективности лечения чаще невозможно в виду низкой комплаентности данной категории больных.

Морфологические показатели, повышающие риск
предцирротической трансформации при ХВГС с алкогольной болезнью (n=277)

Показатель	T-отношение	p	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
Внутриклеточный холестаза	72,614	<0,001	19,5	6,414	124,216
Перигепатоцеллюлярный фиброз	5,124	<0,001	2,912	1,904	5,532
Мелкокапельная жировая дистрофия	52,62	<0,001	13,234	2,73	74,64
Пролиферация желчных протоков	64,212	<0,001	16,214	3,51	89,122

В этой связи существует настоятельная необходимость в оценке вклада параметров гистологической картины на вероятность развития септального фиброза (предцирроза) при ХВГС с алкогольной болезнью. Кроме этого, необходимо установить, какие морфологические показатели в наибольшей степени повышают шансы предцирротической трансформации

Цель работы: установить прогностические морфологические признаки избыточного коллагенообразования при ХВГС с алкогольной болезнью печени по данным первичной биопсии.

Материалы и методы

Изучался биопсийный материал, полученный от 277 больных ХВГС за период наблюдения на базе отделения гастроэнтерологии ОГУЗ ТОКБ с 1998 по 2008 год. Все больные имели двукратное подтверждение обнаружение маркера гепатотропного вируса типа С серологическим методом, ПЦР (в том числе real time PCR), положительный алкогольный анамнез, стигмы алкогольной зависимости. Пациенты с регистрацией гепатотропного вируса типа В, D, цирротической трансформацией, раком печени, аутоиммунным гепатитом, болезнями накопления не включались в исследование. В данное исследование не вошли больные с опийной наркоманией, описторхозной инвазией. На момент забора материала пациенты не получали какую-либо терапию, в том числе противовирусную. Пациенты групп с разными степенями выраженности фиброза были сопоставимы по полу, возрасту, жизненной фазы цикла вируса. Группа наблюдения — ХВГС — 277 человек, из которых 104 (37,5%) женщины и 173 (62,5%) мужчины соответственно. Средний возраст вошедших в наблюдение составил 39,5±8,5 лет. Стаж заболевания больных с констатацией I стадии хронизации (n=120) составил — 8,5±4,6 года, при II-III стадиях (n=157) — 9,0±4,8 лет (p=0,38). Пункционная биопсия печени выполнена стандартной иглой Менгини (1,4-1,6 мм диаметр, 70-88 мм длина). Образцы тканей фиксировались в 10% нейтральном формалине. Материал обрабатывался по стандартной методике и заливался в парафин. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Проводилась морфологическая оценка степени активности (A) и стадии хронизации (F) по шкале METAVIR (1994) [11]. Кроме этого, оценивалась выраженность и встречаемость крупно- и мелкокапельной жировой дистрофии, пролиферации желчных протоков, перигепатоцеллюлярного склероза, внутриклеточного холестаза, фиброза центральных вен, «плазматизации» портального воспаления, обнаружения лимфоидных фолликулов и агрегатов. При выборе статистических процедур учитывались методологические требования Международного конгресса по гармонизации GGP «Статистические принципы для клинических исследований»

Оценка качественных показателей первичной биопсии выполнялась в созданных прогностических моделях. При этом методом мультиномиальной логистической регрессии (SPSS.12.0) была проведена оценка влияния всех изученных морфологических показателей на зависимую переменную — индекс умеренного, тяжелого фиброза (F II-III) в сравнении со слабым фиброзом (F I).

Таблица 1 В таблице представлены значения ожидания шансов (ОШ) развития предцирротической трансформации, 95%-й доверительный интервал (ДИ), T-отношение и значение p. Критический уровень значимости при проверке гипотез p<0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе биоптатов групп ХВГС с алкогольной болезнью с констатацией I стадии хронизации обращало на себя внимание наличие портального фиброза в виде незначительного утолщения самого тракта с негустой диффузно-очаговой инфильтрацией, представленной лимфоцитами и немногочисленными моноцитами. Предцирротическая трансформация характеризовалась наличием более 3-4 чаще порто-портальных, реже порто-центральных септ в каждой биопсии. При этом, сам септальный фиброз, был представлен довольно широкими прослойками фиброзной ткани (до 30% от площади I и II зон печеночного ацинуса). В большинстве случаев септы были умеренно инфильтрированы преимущественно лимфоидными элементами.

В группе ХВГС с алкогольной болезнью вероятность септального фиброза определялась мелкокапельной жировой дистрофией, внутриклеточным холестазом, пролиферацией желчных протоков и перигепатоцеллюлярным фиброзом (табл. 1).

Так, обнаружение перигепатоцеллюлярного фиброза в биоптате больных ХВГС, злоупотребляющих этиловым спиртом повышало шанс предцирротической трансформации в 2,9 раза (ДИ 1,9-5,53). Внутриклеточный холестаза в 19,5 раз (ДИ 6,1-124,2) повышал вероятность развития порто-портальных и порто-центральных септ. По данным настоящего исследования, мелкокапельная жировая дистрофия в 13,2 раза (ДИ 2,7-74,6) и пролиферация желчных протоков в 16,2 раза (ДИ 3,5-89,1) чаще определяли предцирротическую трансформацию у пациентов HCV-инфекции с алкогольной зависимостью.

В настоящее время известно, что лишь высокий индекс гистологической активности является маркером возможного избыточного развития фиброза [11,14]. Результаты настоящего исследования позволили выявить другие морфологические показатели, выраженность которых определяет избыточное коллагенообразование. Интересно еще и то, что выявленные нами микроскопические предикторы, предцирроза не входят не в одну из шкал гистологической оценки состояния печени печеночной паренхимы, а являются лишь «маркерами» других патологических процессов. Так, по данным немногочисленных исследователей, жировая дистрофия в печени в ряде случаев может определять более высокую некротовоспалительную активность, как при алкогольной болезни, так и при вирусном поражении [3,5,12,15]. Установлено, что присутствие окисляемого жира в печени достаточно, чтобы явиться триггером каскада ПОЛ с резко возрастающей продукцией ряда цитокинов, таких как TNF-а, IL-6 и IL-8 [16]. Все это в конечном итоге и способствует реализации чрезмерного повреждения гепатоцитов, избыточного фиброза, что, однако, не всегда бывает у больных с жировым гепатозом. Нами обращено внимание, что во всех работах делается акцент на возможность неблагоприятного влияния жировой дистрофии гепатоцитов в целом на выраженность некроза и фиброза при ХВГС [3,5,8,10,12,15]. В доступной литературе нам не удалось найти сравнительную характеристику или оценку разных степеней гепатоза при алкогольной болезни печени [12,15]. Лишь в последние годы появились редкие сообщения о существенном поражении митохондриального аппарата клеток в условиях микровезикулярного стеатоза [14,15].

Более выраженная пролиферация желчных протоков при ХВГС, по мнению ряда исследователей, долгое

время была взаимосвязана с репликацией вириона в дуктулярном эпителии [8,15]. По данным настоящего исследования, именно повышенная встречаемость новообразованных дуктул повышает риск развития предцирротической трансформации. Принимая во внимание, что больные со слабым и тяжелым фиброзом были сопоставимы по фазе жизненного цикла вируса, говорить о прямом влиянии репликации на пролиферацию дуктул и утяжеление фиброза не приходится.

Более чем объяснимым можно считать обнаруженный факт влияния перисинусоидального фиброза на избыточный фиброгенез при ХВГС с алкогольной болезнью печени. Как известно, коллагенизация синусоидальной поверхности гепатоцита приводит к развитию вторичных гипоксических, дистрофических и дисметаболических изменений клеток с последующей атрофией [10,15]. Не исключено, что при развитии перигепатоцеллюлярного фиброза именно печеночные клетки в процессе своего вторичного повреждения могут оказывать стимулирующее влияние на макрофаги, звездчатые клетки, фибробласты (в том числе миофибробласты) [8,9,15].

По нашим данным, внутриклеточный холестаз у лиц, злоупотребляющих этиловым спиртом при HCV-инфекции в 19,5раз! увеличивает шанс развития сеп-

тального фиброза. Установлено, что, аккумуляция желчного пигмента может быть следствием глубокого повреждения внутриклеточных органелл, однако, более точный механизм и его связь с гепатотропным вирусом установить не удалось [8].

Таким образом, мы установили, что уже по первичной биопсии можно спрогнозировать вероятность наступления избыточного фиброза при ХВГС с алкогольной болезнью печени. По данным проведенного исследования можно говорить о том, что существуют морфологические параметры, определяющие крайне высокую вероятность наступления предцирротической трансформации при HCV-инфекции с алкогольной болезнью. При анализе первичной биопсии необходимо обращать пристальное внимание на выраженность мелкокапельной жировой дистрофии, внутриклеточного холестаза, пролиферации желчных протоков и перигепатоцеллюлярного фиброза, так как именно эти морфологические параметры определяют тяжелый склероз при ХВГС. Предцирротическая трансформация при HCV-инфекции с АБП ассоциирована с выраженностью мелкоvesикулярного стеатоза, повышенным числом новообразованных холангиол порталных трактов и избыточным внутриклеточным накоплением желчного пигмента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. № 1. — С. 20-25.
2. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV инфекции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т. 4. № 2. — С. 20-37.
3. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., Мансурова Ф.Х. и др. Клинико-морфологические особенности алкогольного гепатита. // Клиническая медицина. — 2005. — № 4. — С. 37-40.
4. Онищенко Г.Г., Шахгельдян И.В. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации // Журнал микробиологии. — 2000. — №1. — С. 50-54.
5. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Банин В.В. и др. Жировая дистрофия гепатоцитов и хронический HCV-гепатит // Архив патологии. — 2000. — №6. — С.27-32.
6. Ткаченко Л.И., Санникова И.В. Проблема парентеральных вирусных гепатитов в Ставропольском крае // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — №7. — С. 89-91.
7. Brunt E., Tiniakos D. Pathology of steatohepatitis (review) // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2002. — Vol.16. — P. 691-707.
8. Brunt E., Ramrakhiani S., Cordes B., et al. Concurrence of histological features of steatohepatitis with other forms of chronic liver disease // Mod Pathol. — 2003. — Vol. 16. P. 49-56.
9. Friedman S. The virtuosity of hepatitis stellate cells // Gastroenterology. — 1999. — Vol.117. — P. 1244-1246.
10. Fromenty B. Microvesicular steatosis and steatohepatitis; Rule of mitochondrial Dysfunction and Lipid Peroxidation // Hepatol. — 1997. — Vol. 26, N 1. — P. 13-23.
11. Ghany M., Kleiner D. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C // Gastroenterology. — 2003. — Vol.124. — P. 97-104.
12. Pessione F., Degos F., Marcellin D., et al. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C // Hepatology — 1998. — Vol. 27. — P. 1717-1722.
13. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. — 1994. — Vol.20 (1Pt 1). — P. 15-20.
14. Mauss T., Berg S., Rockstroh J.K., Sarazini C. Hepatology; a clinical textbook. — Duesseldorf, Germany: Flyuing Publisher, 2009. — 501 p.
15. Mueller S., Millonig G., Seitz H. Alcoholic liver disease and hepatitis C: a frequently underestimated combination. // World J Gastroenterol. — 2009. — Vol.15 (28). — P. 3462-3471.
16. Tilg H., Diehl A. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. // Engl J Med. — 2000. — Vol. 343 (20). — P. 1467-1476.

Информация об авторах: 634063, Томск, ул. Сергея Лазо, дом 27, корп. 1, кв. 61, тел. (3822) 681050, e-mail: igor0812@rambler.ru

Пурлик Игорь Леонидович — доцент, к.м.н.

Перельмутер Владимир Михайлович — профессор, зав. кафедрой, д.м.н.

Белобородова Екатерина Витальевна — профессор, зав. кафедрой, д.м.н.

Белобородова Эльвира Ивановна — профессор, д.м.н.

© БУЯНТ С., БЕЛЯЛОВ Ф.И. — 2010

ВЛИЯНИЕ НИФЕДИПИНА НА СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С. Буюнт, Ф.И.Белялов

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., профессор В.В. Шпрах, кафедра гериатрии и геронтологии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров)

Резюме. Цель работы заключалась в изучении влияния нифедипина на состояние жёлчного пузыря в остром тесте у пациентов с ишемической болезнью сердца. В исследование было включено 73 пациента с хронической ишемической болезнью сердца. Применяли нифедипин и в динамике оценивали объем жёлчного пузыря через 5-10 мин в течение полутора часов. В острой пробе с нифедипином выявлены пять типов реакции желчного пузыря, отражающих миорелаксирующее действие нифедипина на стенку желчного пузыря и сфинктеры.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, жёлчный пузырь, нифедипин, болезни жёлчевыводящих путей.

NIFEDIPINE INFLUENCE ON GALLBLADDER STATE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

S. Buyant, F. Belyalov
(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. There has been investigated the influence of nifedipine on gallbladder's volume in 73 patients with ischemic heart disease during acute test. There have been revealed five types of gallbladder's reactions during 90 minutes after intake of nifedipine.

Key words: ischemic heart disease, gall bladder, nifedipine.

Заболевания желчного пузыря нередки у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), так по данным исследования N.Mendez-Sanchez и соавт. [6] частота желчнокаменной болезни составила 16,0% против 4,5% у пациентов без ИБС. Основу такой ассоциации могут составлять общие факторы риска — возраст, ожирение, дислипидемия и диабет [1,2,3,7].

При лечении коморбидных заболеваний важное значение имеет учет влияния лекарственных препаратов на другие органы. В настоящей работе предпринята попытка исследовать влияние антагониста кальция нифедипина на состояние желчного пузыря у пациентов с ИБС в остром лекарственном тесте.

Материалы и методы

В исследование было включено 73 пациента с хроническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения 1-2 функционального класса, постинфарктный кардиосклероз) и 30 пациентов без ИБС. У 85 пациентов имели место хронические билиарные боли, включая 38 случаев с желчнокаменной болезнью. Средний возраст пациентов (43 мужчины и 60 женщин) составил 56.7 ± 9.9 года. В данной работе оценивали эффект нифедипина на объем желчного пузыря в динамике с помощью ультразвукового исследования.

Вначале после отмены на 2 суток антиангинальных препаратов и воздержания от приема пищи в течение 8-10 часов измеряли исходный объем желчного пузыря, затем пациент принимал 20 мг нифедипина и далее через каждые 5 мин до 20 мин, далее через 10 мин вплоть до 90 мин.

Измерение длины желчного пузыря производили в направлении от шейки ко дну в проекции максимального продольного изображения, поперечник желчного пузыря измеряли в положении поперечного или косо сканирования. Объем желчного пузыря оценивали по общепринятой формуле ($0.523 \cdot a \cdot b^2 \cdot c$). Толщину стенки желчного пузыря измеряли по ближайшей к датчику стенке. Нормальной толщиной стенки считали величину 5 мм и меньше.

Оценка линейных связей между переменными проводилась с помощью коэффициента корреляции Спирмена, различие между переменными оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, а частоты сравнивали с помощью таблиц сопряженности и критерия χ^2 . Обработка данных вышеописанными статистическими методами проводилась с помощью программы «Statistica 8.0». Значимые различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Типы реакций желчного пузыря на тест с нифедипином

Тип реакции	Число тестов	Доля, %
Чашеобразный	33	34.4
Куполообразный	20	20.8
Сократительный	15	15.6
Дилатационный	14	14.6
Лабильный	14	14.6
Всего	96	100

Результаты и обсуждение

При оценке динамики средних величин объем желчного пузыря в ответ на введение нифедипина заметной динамики в течение 90 мин наблюдения не отмечалось (рис. 1 А). В то же время при индивидуальном анализе графиков выявлено 5 типов реакции (табл. 1, рис. 1).

Самый частый тип — чашеобразный (34,4%), характеризующийся существенным снижением объема

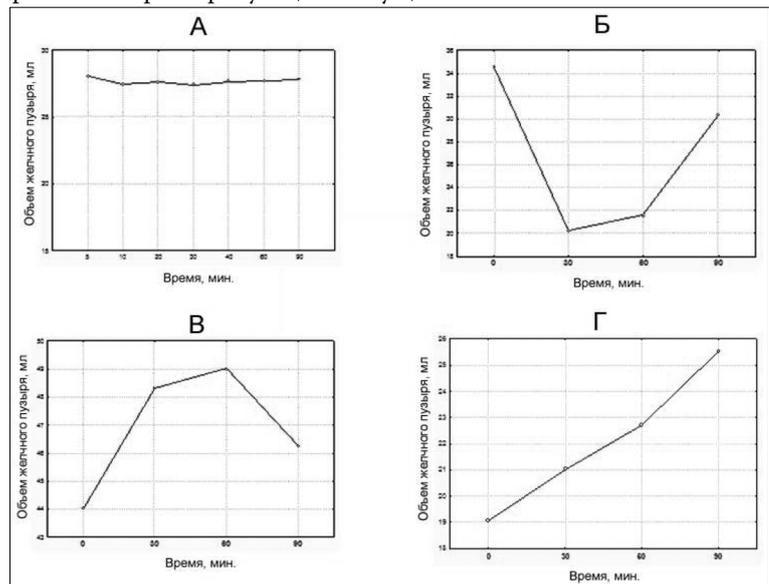


Рис. 1. Динамика объем желчного пузыря в тесте с нифедипином. А — динамика средних величин, Б — чашеобразный тип, В — куполообразный, Г — дилатационный типы реакций желчного пузыря на нифедипин.

желчного пузыря к 30 мин и постепенным увеличением показателя к 90 мин (рис. 1 Б). Возможно, такая реакция связана с первоначальным расслаблением сфинктеров билиарного тракта с оттоком желчи и последующим расслаблением желчного пузыря. Ранее было показано, что нифедипин снижает базальное давление, амплитуду частоту и длительность сокращения сфинктера Одди [4]. Этот эффект был еще более выраженным при дискинезии сфинктера Одди. Нифедипин, как и нифедипин, облегчает билиарные боли [8].

Куполообразный тип реакции (рис. 1 В) характеризовался повышением объема желчного пузыря к 60 мин с последующим его снижением к норме. Данная реакция может отражать первоначальное расслабление желчного пузыря и/или увеличение поступления желчи через расширенные пути оттока.

При дилатационном типе объем желчного пузыря постепенно увеличивался к 90 мин (рис. 1 Г). Такая реакция исходно предполагалась как наиболее частая, поскольку антагонист кальция нифедипин обладает способностью расслаблять гладкую мускулатуру. В ранних исследованиях было показано, что нифедипин увеличивает объем желчного пузыря в межпищеварительном периоде, снижает и замедляет сокращение желчного пузыря [5]. При анализе графиков мы отметили, что дилатационный тип встречался при исходно малом объеме желчного пузыря, что очевидно было связано с его повышенным тонусом.

Не было найдено различий между частотой разных типов реакции желчного пузыря у пациентов с наличием ИБС и без таковой.

Очевидно, что билиарная система весьма разнообразно реагирует на прием нифедипина, что может быть связано как с исходным состоянием желчного пузыря и желчевыводящих путей, так и асинхронным влиянием на гладкую мускулатуру стенок и сфинктеров.

В этом случае следует ожидать различной клинической эффективности применения нифедипина при билиарной колике. Можно предположить, что более эф-

фективны препараты дигидропиридинового ряда должны быть при выраженном сокращении желчного пузыря у пациентов с дилатационным типом реакции, а при спазмах сфинктеров — у пациентов с чащеобразным и сократительным типами.

Таким образом, в острой пробе с нифедипином у пациентов с ИБС выявлены пять типов реакции желчного пузыря, которые могут быть обусловлены исходным состоянием моторики, а также отражающих асинхронным миорелаксирующим действием на различные структуры билиарного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии. — 2003. — №1. — С.81-92.
2. De Santis A., Attili A.F., Ginanni Corradini S., et al. Gallstones and diabetes: a case-control study in a free-living population sample // *Hepatology*. — 1997. — Vol.25, №4. — P. 787-790.
3. Diehl A.K., Haffner S.M., Hazuda H.P., Stern M.P. Coronary risk factors and clinical gallbladder disease: an approach to the prevention of gallstones? // *Am J Public Health*. — 1987. — Vol.77, №7. — P. 841-845.
4. Guelrud M., Mendoza S., Rossiter G., et al. Effect of nifedipine on sphincter of Oddi motor activity: Studies in healthy volunteers and patients with biliary dyskinesia // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol. 95. — P. 1050-1055.

5. Jonderko K., Nowak A., Kasicka-Jonderko A., et al. Effect of nifedipine on interdigestive gallbladder volume and postprandial gallbladder emptying in man // *Dig Dis Sci*. — 1991. — Vol. 36, №10. С. 1434-1440.
6. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C., et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. // *Am J Gastroenterol*. — 2005. — Vol.100, №4. — P. 827-830.
7. Pi-Sunyer F.X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity // *Obes Res*. — 2002. — Vol.10., Suppl 2. — P. 97S-104S.
8. Sand J., Nordback I., Koskinen M., et al. Nifedipine for supparent Type II sphincter of Oddi dyskinesia // *Am J Gastroenterol*. — 1993. — Vol.88. — P. 530-535.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра геронтологии и гериатрии.
Белялов Фарид Исмаильевич — профессор, д.м.н.,
Буянт С. — аспирант

© ЖИГАЕВ Г.Ф., КРИВИГИНА Е.В. — 2010

ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Г.Ф. Жигаев, Е.В. Кривигина

(Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко, г. Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова)

Резюме. Представлен анализ результатов обследования и лечения больных с постгастрорезекционными синдромами.
Ключевые слова: Ранние и поздние постгастрорезекционные осложнения.

POSTGASTRECTOMY COMPLICATIONS OF PEPTIC ULCER

G.F. Zhigaev, E.V. Krivigina
(Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude)

Summary. The analysis of results of observation and treatment of patients with postgastrorectomy syndrome has been discussed.

Key words: Early and late of postgastrorectomy complications.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, ею страдают 10-15% взрослого населения [5, 7]. Применение современных противоязвенных препаратов существенно не снижает частоту осложнений. Зажившие язвы рецидивировать у 60-90%, из них у 50% больных возникают тяжелые осложнения, нуждающиеся в оперативном лечении [4, 8].

Многие хирурги [1, 6] отдают предпочтение резекции желудка. Результаты этой операции нельзя считать удовлетворительными вследствие значительного числа осложнений (38-87,5%), высокой летальности (8-15%) [2, 3].

Цель работы: изучить результаты хирургического лечения 180 больных, перенесших резекцию желудка по поводу хронической язвенной болезни.

Материалы и методы

Нами проведен анализ результатов лечения 180 больных, перенесших резекцию желудка по поводу хрониче-

ской язвенной болезни за период с 2005 по 2009 год. Все больные находились на лечении в МУЗ «Республиканская клиническая больница им.Н.А.Семашко» (город Улан-Удэ). Мужчин было 134 (74,4%), женщин — 46 (25,6%). Возраст больных колебался от 18 до 70 лет и старше, 116 (64,5%) пациентов были в возрасте от 22 до 60 лет.

Всем больным проводили общеклинический комплекс диагностических мероприятий с использованием функциональных, инструментальных и лабораторных методов обследования.

Причинами оперативного вмешательства были: неэффективность длительного консервативного лечения — 89 (49,5%), кровотечения — 44 (24,5%), стеноз — 15 (8,4%), перфорация — 32 (17,6%). У большинства больных язва локализовалась в двенадцатиперстной кишке — 121 (67,2%), а у 59 (32,8%) пациентов — в желудке.

Результаты и обсуждение

Больным была выполнена резекция 2/3 желудка следующими способами: Бильрот-I — 65 (36,1%), Бильрот-

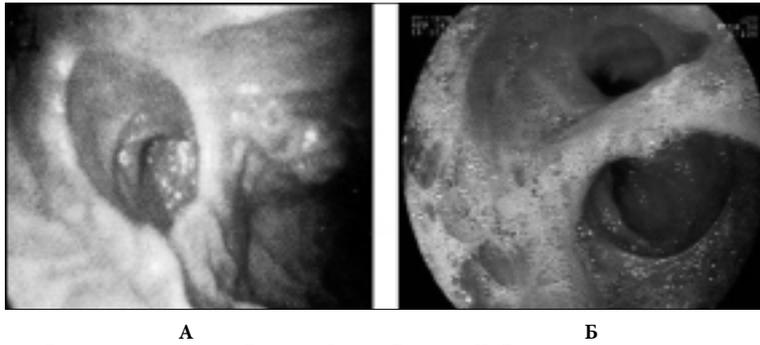


Рис.1. Анастомозы по Бильрот-I (А) и Бильрот-II (Б), эндоскопическая картина. II в модификации Витебского — 112 (62,2%), по Ру — 3 (1,7%) (рис. 1).

Показаниями к обследованию больных в ранние сроки после резекции желудка (первые 2 недели) были: ухудшение общего состояния больного, жалобы на тошноту, икоту, отрыжку, рвоту, патологические изменения количества и цвета отделяемого по назогастроанальному зонду, прежде всего крови, а также появившиеся внезапно или резко усилившиеся боли в животе.

В более позднем периоде после операции (от 1 месяца до 20 лет) пациенты обычно сами обращались за медицинской помощью с жалобами на диспепсические расстройства, снижение веса и аппетита, слабость, стойкий болевой синдром, патологическое изменение кала или госпитализировались в экстренном порядке с клиникой перитонита или желудочно-кишечного кровотечения.

Выявленные патологические изменения в резецированном желудке нами были разделены на ранние (до 2 недель после операции) и поздние. К ранним послеоперационным осложнениям (32 пациента) были отнесены: нарушение эвакуации из культи желудка, которые раз-

виваются с 3 по 5 сутки после операции — 18 (56,3%), кровотечение из культи желудка, происходящее со 2 по 11 день — 11 (34,4%), несостоятельность швов гастроэнтероанастомоза, культи двенадцатиперстной кишки или желудка, на 3-4 день — 3 (9,3%). В более поздние сроки после резекции у 148 больных были выявлены: нарушение эвакуации — 38 (25,7%), болевой синдром — 109 (73,6%), кровотечение — 1 (0,7%). Более чем у половины больных с поздней постгастрорезекционной патологией (61%) осложнения развивались в первый год после операции.

В ранние сроки после операции возникли осложнения: гастростаз — у 32% больных, дуоденостаз — 19%, анастомозит — 37%, панкреатит — 4%, летальность составила — 9,5%.

Развитие гастростаза мы связываем с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, анастомозита — с грубыми техническими погрешностями при формировании анастомозов, панкреатита — с повреждением поджелудочной железы во время выделения пенетрирующей в железу язвы. Повреждений железы можно было бы избежать при тщательном, атравматичном отделении от нее краев язвы в пределах анатомических границ органа или провести резекцию желудка для исключения язвы.

Демпинг-синдром легкой степени возник у 41,2%, рефлюкс-гастрит — у 22%. По данным эндоскопического и гистологического исследования культи желудка рефлюкс-гастрит выявлен у 53%.

Использование в клинической практике современных эндоскопов значительно расширило возможности эндоскопии оперированного желудка, позволило визуально следить за процессами, протекающими в нем в ближайшие и отдаленные сроки после операции, а также применять при этом ряд лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е., Земляной В.П., Акимов В.П., Рыбкин А.К. Неотложная хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — СПб.: Человек, 2002. — 48 с.
2. Карягин А.М., Барсуков А.Е., Иванов М.А. Материалы VIII Всероссийского съезда хирургов: тезисы докладов. — Краснодар, 1995. — С.111-112.
3. Королев Б.А., Овчинников В.А. Морфофункциональное состояние культи желудка в отдаленные сроки после различных способов резекции по поводу язвенной болезни // Нижегородский медицинский журнал. — 2003. — Т.6, №7. — С.437-439.
4. Кузьмин-Крутецкий М.И., Глушков Н.И. и др. Эндоскопия оперированного желудка: Учебное пособие. — СПб., 2001. — 40 с.

5. Кутяков М.Г., Хребтов В.А., Аймагамбетов М.Ж. Селективная проксимальная ваготомия с иссечением язвы двенадцатиперстной кишки // Хирургия. — 2000. — №4. — С.9-11.
6. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. — М.: Изд-во Медпресс-информ, 2002. — С.10-11.
7. Baron J.H. Peptic ulcer// Mt. Sinai J. Med. — 2000. — Vol.67. — P.58-62.
8. Inadomi J.I., Koch J.M., Cello J.P. Long-term follow-up of endoscopy treatment for bleeding gastric and duodenal ulcer // Amer. J. Gastroenterology. — 1995. — Vol.90. — P.1065-1068.

Информация об авторах: 670047, Улан-Удэ, ул. Павлова 12, Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко, тел. 8(3012) 23-36-24.
Жигаев Геннадий Федорович — д.м.н., профессор
Кривигина Елена Владимировна — к.м.н.

© МЕЛЬНИК Е.Г. — 2010

ФАКТОРЫ РИСКА И ЭТИОЛОГИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.Г. Мельник

(Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования, ректор — к.м.н. К.В. Шаповалов, кафедра хирургии с курсом акушерства и гинекологии, онкологии, зав. — к.м.н., доц. Л.П. Рамонова)

Резюме. Изучены особенности этиологии, эпидемиологии неразвивающейся беременности 224 пациенток госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи (БСМП). Установлен период развития эмбриона, когда наиболее часто замирает беременность. Выявлены факторы риска неразвивающейся беременности.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, замершая беременность.

RISK FACTORS AND ETIOLOGY OF UNDEVELOPING PREGNANCY

E.G. Melnik

(Krasnodar Municipal Medical Institute for Higher Nursery Education)

Summary. Features of etiology and epidemiology of undeveloping pregnancy in 224 patients admitted to the Hospital of the First Aid (HFA) have been investigated. The term of development of an embryo when most frequently pregnancy becomes undeveloping has been defined. Risk factors of undeveloping pregnancy have been revealed.

Key words: undeveloping pregnancy, the stooed pregnancy.

Неразвивающаяся беременность (НБ) или замершая беременность по определению Всемирной организации здравоохранения — это внутриутробная гибель эмбриона, не сопровождающаяся его самопроизвольным изгнанием из полости матки (выкидышем) с задержкой плодного яйца на неопределенно долгое время [11]. Частота НБ среди случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках возросла с 10-20% до 24,5-28,6% в последние годы [6].

Многие исследователи сходятся во мнении, что к замированию беременности приводят те же факторы, что и при самопроизвольных выкидышах [1-5, 7-10]. Однако, несмотря на известные факторы риска НБ, проводимые лечебно-профилактические мероприятия при несостоявшемся выкидыше не всегда оказываются эффективными. Это обуславливает приоритетное значение углубленного исследования причин и факторов риска НБ у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования: изучить особенности этиологии, эпидемиологии НБ у женщин, госпитализированных в гинекологическое отделение больницы скорой медицинской помощи (БСМП), для разработки эффективных профилактических мероприятий.

Материалы и методы

Отобраны методом текущего наблюдения истории болезней 224 женщин с НБ в возрасте 18-49 лет, госпитализированных в 2009 году в гинекологическое отделение БСМП. Среди обследованных 127 (50,7%) женщин были в возрасте 20-29 лет, 66 (29,5%) — 30-39 лет, 23 (10,3%) — 40-49 лет и 8 (3,57%) — в возрасте до 20 лет.

165 (73,7%) поступивших женщин были работающими, 59 (26,3%) — занимались домашним хозяйством. Большинство женщин были офисными служащими — 29 (17,5%), работали экономистами и педагогами по 23 (14%) женщин, медицинских работников было 18 (11%), 17 (10,3%) работали в сфере обслуживания.

131 (59%) женщин на момент поступления в больницу состояли в браке.

При поступлении больные предъявляли жалобы на тянущую боль внизу живота и кровомазание. У 40 (18%) больных выделения крови из половых путей были обильные.

Для реализации поставленной цели были использованы клинично-эпидемиологический, инструментальный — ультразвуковое исследование (УЗИ), лабораторный (общеклинический, биохимический), бактериологический, цито-гистологический методы исследования.

Результаты исследования обработаны статистически с помощью электронных таблиц Excel 2001 (Microsoft, США). Достоверность различий определялась по критерию t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у 205 (91,5%) исследуемых женщин беременность замерла в эмбриональном периоде и у 19 (8,5%) женщин — в фетальном периоде (рис.1).

Начиная с 3 нед. и до 8 нед. происходит увеличение числа замерших беременностей с 7 (3,12%) до 35 (16%), что соответствует периоду плацентации и органогенеза

(рис. 1). Это период активной дифференцировки, прежде всего, нервной трубки и системы кровообращения, а, следовательно, самый уязвимый для эмбриона.

Исследования показали, что у 184 (82,1%) женщин при гинекологическом осмотре размеры матки не соответствовали сроку беременности, у 17 (7,6%) женщин была обнаружена эрозия шейки матки. По УЗИ малого таза отсутствовало сердцебиение плода у 213 (95,1%), анэмбриония обнаружена у 11 (4,9%) женщин. Хорионический гонотропин (ХГЧ) 67 (29,9%) женщин отставал от ожидаемого срока беременности в среднем на 2 недели.

В периферической крови у 104 (46,4%) женщин при поступлении наблюдался лейкоцитоз — $11,8 \pm 0,4 \times 10^6 / \mu\text{л}$, СОЭ было в пределах 20-33 мм/ч, у остальных больных показатели периферической крови были в пределах нормы.

У 156 (73,2%) женщин в мазках преобладала смешанная флора, 2-3 степень частоты влагалища с обильным количеством эпителиальных клеток у 125 (58,3%), у 20 (9%) женщин обнаружен дрожжевой грибок, у 15 (6,7%) — ключевые клетки и у 2 (0,9%) — трихомонады.

В бактериологическом посеве из цервикального канала *E. Coli* выделяли у 9 (27,3%), *Ent. faecalis* — у 5 (15,5%), *St. haemolyticus* — у 3 (9%), *St. epidermidis* — у 3 (9%) больных; по 1 (3%) случаю были выделены *Corynebacterium xerosis*, *St. aureus*, *Streptococcus*, *Enteribacter*, *Candida albicans*; у 8 (24,2%) больных роста не было. В целом у женщин с замершей беременностью преобладала гнойно-бактериальная микрофлора.

У всех больных был отягощенный гинекологический анамнез: воспалительные заболевания органов малого таза — у 130 (73%), эрозия шейки матки — у 63 (35,2%), инфекции, передающиеся половым путем — у 40 (22,3%) женщин. При этом максимальная инфекционная нагрузка была в самой благоприятной для деторождения возрастной группе — 20-29 лет. Кроме того, в этой возрастной группе достоверно чаще ($p < 0,05$) происходило заражение герпесом, вирусом папилломы человека и другими внутриклеточными паразитами.

Во всех возрастных группах, кроме группы до 20 лет, женщины делали аборт, причем, наибольшее число аборт было в возрасте 30-39 лет — 125 (56%), соотношение аборт к родам составило 1:2; в возрасте 20-29 лет 71 (32%) беременностей закончилось абортми (аборт:роды=1,3:1), в возрасте 40-49 лет 39 (17,4%) беременностей закончилось абортми (аборт:роды = 1:1). В репродуктивном анамнезе го-



Рис. 1. Диаграмма распределения женщин с замершей беременностью.

спитализированных женщин были также самопроизвольные выкидыши с наибольшим числом 28 (42,4%) в группе 30-39 лет. В возрастных группах 20-29 лет и 30-39 лет ранее имелись НБ — 4 (3,1%) и 8 (12,1%) соответственно.

В этой связи можно предположить, что аборт явился одним из факторов риска неразвивающейся беременности, поскольку создают условия для инфицирования половых органов женщины, длительной персистенции вирусно-бактериальной инфекции.

Следует добавить, что в развитии замершей беременности у исследуемых женщин прослеживается и другой фактор риска — сопутствующие соматические и инфекционные заболевания, в том числе с хроническим течением (количество диагнозов на одну больную — 1,5). Обращает на себя внимание превалирование вирусной инфекции: детские инфекции — 106 (47%), ОРВИ — 62 (27,7%), вирусные гепатиты — 18 (8,03%) случаев.

У 7,1% была резекция яичника(-ов) и это, возможно, в сочетании с частыми абортами могло привести к гормональной недостаточности яичников и повлиять на развитие замершей беременности.

В заключении необходимо отметить, что в развитии замершей беременности у женщин гинекологического отделения БСМП способствовали такие факторы, как отягощенный гинекологический анамнез, сопутствующая соматическая и инфекционная патология, частые аборт, профессиональная деятельность женщин, сопровождающаяся нервным перенапряжением, застоем в малом тазу по причине гиподинамии. Нельзя сбрасывать со счетов и беспорядочную половую жизнь, недостаточную контрацептивную грамотность, особенно среди молодежи.

Приведенные данные исследования следует учитывать при выборе тактики профилактических мероприятий по поводу НБ у женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирющенко П.А., Белоусов Д.М., Верясов В.Н. и др. Значение патологии матки и особенности предгестационной подготовки женщин с синдромом привычной потери беременности ранних сроков // Акуш. и гинек. — 2009. — № 5. — С. 15-19.
2. Нефедов П.В., Колычева С.С., Нефедова Л.В. Пестициды, окружающая среда и здоровье населения. — Краснодар, 1990. — 50с.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капильная В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность // Гинекология. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 52-57.
4. Орлов А.В., Крукиер И.И., Друккер Н.А., Каушвская Л.В. Роль факторов роста в патогенезе неразвивающейся беременности. // Рос. вестн. акуш-гин. — 2005. — № 3. — С.7-10.
5. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л., Шаранова Г.А. и др. Экологические аспекты репродуктивной медицины: женщины в опасной и вредной профессиональной среде // Акуш. и гинек. — 2006. — Прил. — С.24-27.
6. Радзинский В.Е., Майскова И.Ю., Димитрова В.И. Комплексный подход к лечению неразвивающейся беременности в ранние сроки // Гинекология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 42-45.
7. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. — 2007. — №5. — С. 24-27.
8. Фофанова И.Ю. Роль генитальной условно-патогенной микрофлоры в акушерстве и гинекологии // Гинекология. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 52-57.
9. Chen K. T., Eskild A., Bresnahan. M., et al. Previous maternal infection with *Toxoplasma gondii* and the risk of fetal death. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 193. — № 2. — P. 443-449.
10. Yuan H., Platt R.W., Morin L., et al. Fetal deaths in the United States. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 193. — № 2. — P. 489-495.
11. <http://www.mdidam.ru/1.0.files/page0013.htm>

Информация об авторе: 350901, Россия, г. Краснодар, ул. 40лет Победы, 43-106;
E-mail: melnik1940@mail.ru; тел. 8-861-252-58-26
Мельник Екатерина Григорьевна — к.м.н., ассистент кафедры

© КАЗАНЦЕВА Н.Ю. — 2010

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АРТРИТОВ

Н.Ю.Казанцева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А.Горяев)

Резюме. На основании обследования 311 больных, направленных в Ревматологический центр г. Иркутска с неуточненными артритами, выявлены основные ошибки, затруднения и недостатки в диагностике ранних артритов. Впервые определена диагностическая ценность действующих классификационных критериев при диагностике четырех, наиболее часто встречающихся ранних артритов. Статистическая обработка позволила выявить наиболее информативные критерии при диагностике ранних форм артритов. Выявлены факторы, затрудняющие раннюю диагностику, факторы риска прогрессирования ранних артритов. Предложен алгоритм диагностики неуточненных артритов.

Ключевые слова: неуточненные артриты, ранняя диагностика, диагностические критерии.

PROBLEMS IN EARLY DIAGNOSIS OF ARTHRITES

N.U. Kazantseva

(Irkutsk State Medical University)

Summary: On the base of observations of 311 patients, directed to Irkutsk Rheumatologic Center with diagnosis unclear arthrites, there have been revealed the main mistakes, difficulties and shortcomings in diagnosis of early arthrites. Diagnostic value of present classificational criteria in diagnosis of four, the most spread early arthrites has been defined for the first time. Statistical processing allowed to reveal the most informative criteria in diagnosis of the early forms of arthrites. Factors, making difficult early diagnosis, risk factors of progressing early arthrites have been revealed. Algorithm of diagnosis of unclear arthrites has been suggested.

Key words: unclear arthrites, early diagnosis, diagnostic criteria.

Ревматические болезни, составляющие основу болезней костно-мышечной системы (БКМС), вследствие хронизации и прогрессирования поражения, в первую очередь опорно-двигательного аппарата, являются постоянным источником инвалидизации жителей страны [7].

При проведении более 30 лет назад многоцентровых исследований по программе EULAR было введено понятие «вероятный» артрит. В МКБ-10 «вероятные» РЗ идут под рубрикой «неуточненный» артрит, который, по данным эпидемиологических исследований, занимает от 10 до 30% от всех артритов данной нозологии [2].

Ранняя диагностика артритов в настоящее время особенно актуальна, поскольку современные методы лечения позволяют предотвратить или замедлить прогрессирование артритов [5].

Проблема точной и ранней диагностики РА, как самого тяжелого заболевания из БКМС в настоящее время особенно актуальна. Эта проблема вызывает интерес во всем мире, что нашло отражение в создании специализированных клиник раннего артрита. Российская программа в рамках декады болезней костно-мышечной системы «РАДИКАЛ» — ранний артрит, диагностика, исход, критерии, активность, лечение — создана для объединения усилий врачей разных специальностей в области изучения раннего артрита.

С неуточненными артритом встречаются, прежде всего, врачи общей практики, работающие в поликлиниках [4,6]. От того как они о ранних симптомах артритов, насколько правильно они могут провести дифференциальную диагностику и направить больного к узкому специалисту зависит исход заболевания [1,4].

Материалы и методы

На основании обследования 311 больных, направленных в Ревматологический центр г. Иркутска с неуточненными артритом (НА), нами выявлены основные ошибки при диагностике артритов, затрудняющие раннюю диагностику ревматоидного артрита (РА), псориатического артрита (ПсА), реактивного артрита (РеА), анкилозирующего спондилоартрита (АС), нами составлен алгоритм дифференциальной диагностики НА. При дифференциальной диагностике использовались для диагностики РА классификационные критерии Американской коллегии ревматологов, для диагностики серонегативных спондилоартритов — модифицированные Нью-Йоркские критерии, предложенные Европейской группой по изучению спондилоартритов, для диагностики реактивных артритов — критерии НИИ Ревматологии РАМН.

Статистическая обработка критериев позволяет выявить наиболее информативные диагностические критерии и рекомендовать их для дифференциальной диагностики основных неуточненных артритов.

Для выявления наиболее значимых для ранней диагностики тестов мы вычисляли не только специфичность (с) и чувствительность (ч), но и предсказательную ценность положительного и отрицательного результата (Пр +, и Пр —) и отношение правдоподобия (Опр) по методике Р. Флетчер [8].

Эффективность диагностического теста можно характеризовать через отношение правдоподобия. Отношение правдоподобия показывает во сколько раз выше вероятность данного теста у больных нежели в группе сравнения. Считается, что дополнительным способом описания точности диагностического теста служит отношение правдоподобия [8].

Определялись факторы риска (ФР) прогрессирования некоторых НА при этом высчитывались относительный риск (ОР) и атрибутивный риск (АР) [8].

Результаты и обсуждение

Диагностика НА происходит в 3 этапа:

I этап — врач общей практики или участковый те-

рапевт должен поставить диагноз НА согласно шифра МКБ-10 и направить больного к ревматологу поликлиники.

II этап — врач-ревматолог поликлиники на основании лабораторного, рентгенологического обследования по диагностическим критериям выделяет 3 подгруппы:

- 1) Ранний артрит соответствующей нозологии;
- 2) Неуточненный артрит;
- 3) Артрита нет.

Ревматолог поликлиники направляет больного либо в ревмоцентр (2-я подгруппа), либо в специализированный стационар для проведения базисной терапии (1-ая подгруппа).

III этап — городской ревматологический центр. Консультант-ревматолог. Отделение ревматологии.

Ранней диагностика считается, если от момента первых симптомов прошло 3-6 месяцев (5). Таким образом, ранняя диагностика артрита идет через дифференциальную диагностику НА врачами первичного звена здравоохранения, которые обычно бывают недостаточно подготовлены в этом направлении. Именно на этом этапе происходит основная потеря времени при диагностике ранних артритов. Это первая проблема.

Вторая проблема — диагностические возможности действующих классификационных критериев при диагностике ранних артритов. Нами оценены диагностические возможности действующих классификационных критериев при диагностике неуточненных артритов и предложены наиболее информативные критерии. Из литературных [3] и наших данных известно, что с помощью существующих диагностических критериев ранний РА можно диагностировать только у 40-48% больных, приблизительно тоже положение с диагностикой других ранних артритов.

Наиболее информативными критериями ранней диагностики РА по нашим данным основанными на обследовании 120 больных явились следующие: утренняя скованность > 60 минут (ч = 70,8%; С = 58,3%; Пр+ = 53%; Пр- = 75%; Опр = 1,7); наличие РФ в сыворотке крови (ч = 62,5%; С = 63,8%; Пр+ = 53%; Пр- = 71%; Опр = 1,67); симметричный артрит > 6 недель (ч = 97,9%; С = 16,6%; Пр+ = 43%; Пр- = 92%; Опр = 1,1); артрит суставов кистей (ч = 93,7%; С = 9,7%; Пр+ = 41%; Пр- = 70%; Опр = 1); артрит 3-х и более суставов > 6 недель (ч = 89,9%; С = 2,7%; Пр+ = 38%; Пр- = 28%; Опр = 0,9).

Наиболее информативными критериями ранней диагностики ПсА по нашим данным, основанным на обследовании 62 больных были: поражение ногтей пластинок (ч = 19,0%; С = 95%; Пр+ = 88%; Пр- = 35%; Опр = 3,8); псориатические высыпания на коже (ч = 71,4%; С = 75%; Пр+ = 85%; Пр- = 55%; Опр = 3,0); синхронность кожного и суставного синдромов (ч = 47,6%; С = 80%; Пр+ = 83%; Пр- = 42%; Опр = 2,3); артрит дистальных межфаланговых суставов (ч = 33%; С = 75%; Пр+ = 73%; Пр- = 34%; Опр = 1,32); осевое поражение (ч = 61,9%; С = 56%; Пр+ = 72%; Пр- = 38%; Опр = 1,22); асимметричный хронический артрит (ч = 57,1%; С = 50%; Пр+ = 70%; Пр- = 35%; Опр = 1,14).

Наиболее информативными критериями ранней диагностики АС при обследовании 60 больных оказались: уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с нормальными значениями (ч = 75,8%; С = 90%; Пр+ = 88%; Пр- = 41%; Опр = 3,7); ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскости (ч = 50%; С = 75%; Пр+ = 86%; Пр- = 42%; Опр = 2); боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3-х месяцев, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое (ч = 47,5%; С = 50%; Пр+ = 65%; Пр- = 32%; Опр = 0,9).

Наиболее информативными критериями ранней диагностики РеА при обследовании 69 больных были: — асимметричное поражение ограниченного числа суставов, преимущественно нижних конечностей (ч = 81%; С = 9%; Пр+ = 82%; Пр- = 8,3%; Опр = 9); — лабораторное подтверждение триггерной инфекции, вызванной

Chlamydia trachomatis (ч = 53%; С = 81,8%; Пр+ = 93%; Пр- = 25%; Опр = 2,9).

Использование наиболее информативных критериев для дифференциальной диагностики НА позволило повысить своевременную диагностику ранних артритов на 15-20%. Несомненно, необходимо разрабатывать критерии ранней диагностики артритов, подобно тому, как это сделано для диагностики раннего РА [6,10]. Безусловно, разработка таких критериев дело сложное, трудоемкое, многоцентровое.

Прогнозирование характера течения раннего РА также составляет проблему диагностики. Проспективное наблюдение в течение 3-5 лет за 120 больными с неутонченным РА позволило выявить наиболее значимые факторы риска прогрессирования раннего РА. Многие авторитетные специалисты к плохим прогностическим факторам относят женский пол (9). По нашим данным этот факт также имеет значение в прогрессировании РА (OR = 4,25; AR = 30,9).

Наиболее значимыми критериями в прогрессировании РА были: ускоренная СОЭ (OR = 13,2; AR = 52,1); высокий уровень СРБ (OR = 7,1; AR = 44,9). Положительная статистически значимая связь прогрессирования РА имела со следующими диагностическими критериями: симметричный артрит 3-х и более суставов более 6 недель (OR = 6,0; AR = 44); начало заболевания с болей и припухлости суставов стоп (OR = 5,1; AR = 19,7). Наличие инфекций верхних дыхательных путей в самом начале заболевания также прогностически неблагоприятный признак (OR = 6,8; AR = 31,6).

Выявлены факторы, затрудняющие диагностику РА. Наиболее значимыми факторами, затрудняющими своевременную диагностику раннего РА являются: позднее

обращение больного к врачу ревматологу (AR = 50,6%), мужской пол больного (AR = 34,9%), начало заболевания с моно-олигоартрита крупных суставов (AR = 34,3%), постепенное начало заболевания, не характерное для РА (AR = 27,1%). Отсутствие РФ в крови в диагностически значимых уровнях также затрудняет своевременную диагностику раннего РА (AR = 25,9%). По нашим данным ранний РА в большинстве случаев характеризуется не только местным воспалением суставов, но и общими признаками воспаления (увеличение СОЭ и СРБ). Отсутствие увеличения СОЭ и СРБ значительно затруднило раннюю диагностику РА. Атрибутивный риск этих факторов составил соответственно — 34,7 и 31,9%.

Зная вышеуказанные особенности течения раннего РА врач может улучшить своевременную диагностику. Незнание этих факторов также составляет проблему ранней диагностики РА.

Таким образом, проблемы ранней диагностики артритов заключаются в недостаточном знании и соблюдении врачами первичного звена алгоритма диагностики неутонченных артритов; в преждевременном (до установления диагноза) назначении внутрисуставно глюкокортикостероидов или больших доз НПВП, что смазывает клиническую картину артритов; в ограничении возможностей классификационных критериев для диагностики ранних форм артритов, что не учитывают участковые терапевты, поскольку они недостаточно осведомлены; в незнании факторов, затрудняющих раннюю диагностику артритов; в отсутствии должного внимания к ФР прогрессирования раннего артрита; в отсутствии активного целенаправленного выявления пациентов с малосимптомными ранними артритами и в отсутствии активного наблюдения за больными НА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Некоторые неясные и нерешенные вопросы серонегативных спондилоартропатий // Научно-практическая ревматология. — 2001. — №4. — С. 10-17.
2. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — С.27-45.
3. Карагаев Д.Е. Основные тенденции и вариабильность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 2. — С.15-18.
4. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматологические болезни. — М.: Медицина, 1997. — С.257-304.
5. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? // Русский мед. журнал. — 2002. — № 22. — С.1009-1012.

6. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации и алгоритмы для практических врачей. — М., 2004. — С.3-5.
7. Насонов Е.Л. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям. // Русский мед. журнал. — 2002. — № 22. — С.
8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 2004. — 352 с.
9. Шостаков Н.А., Логинова Т.К., Муроянц А.А. Клиническая характеристика раннего ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2001. — №3. — С.137-145.
10. Emely P., Breedy old F.S. et al. Early referat recommendation for newly diagnosed neu (nafoid arfritis) // An.Rebm. Dis. — 2002. — V. 61. — P. 290-927.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 229933, rheumkonf@bk.ru
Казанцева Наталья Юрьевна — доцент, к.м.н.

© КУЛИКОВ Л.К., БЫКОВА Н.М., ПРИВАЛОВ Ю.А., БЫКОВ С.В., ЛИТВИН М.М., НАВТАНОВИЧ Н.А., СОБОТОВИЧ В.Ф. — 2010

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАТЕХОЛАМИН-СЕКРЕТИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ПОМОЩИ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Л.К. Куликов¹, Н.М. Быкова², Ю.А. Привалов¹, С.В. Быков⁴, М.М. Литвин³, Н.А. Навтанович², В.Ф. Соботович¹
(¹Иркутский 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; ³МУЗ «Городская больница №5», гл. врач — М.М. Литвин; ⁴Шелеховская ЦРБ, гл. врач — к.м.н. А.Н.Дудко)

Резюме. При помощи нейронной сети изучена возможность прогнозирования катехоламин-секретирующих опухолей среди больных с инциденталомами надпочечников, в том числе и при их сочетании с артериальной гипертонзией. Установлено, что чувствительность метода составляет 87,5%, а его специфичность — 82,6%.

Ключевые слова: инциденталомы надпочечников, нейронная сеть, прогнозирование.

FORECASTING OF CATECHOLAMINE SECRETING TUMOURS IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS BY NEURAL NETWORK

L.K. Kulikov¹, N.M. Bykova², U.A. Privalov¹, S.V. Bykov⁴, N.A. Navtanovich², M.M. Litvin³, V.F. Sobotovich¹
 (¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital N10;
³Irkutsk Municipal Hospital N5; ⁴Shelekhov Municipal Hospital)

Summary. We have studied the opportunity to forecast pheochromocytoma in patients with incidentaloma of adrenal glands. Sensitivity of the method amounted to 87,5%, specificity — 82,6%.

Key words: adrenal incidentaloma, neural network, forecasting.

Классификация эндокринных опухолей ВОЗ (2004 г.) определяет феохромоцитому как опухоль из хромоаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, продуцирующую катехоламины — надпочечниковая параганглиома. Вненадпочечниковые опухоли классифицированы как вненадпочечниковые параганглиомы [6]. Опухоли различной локализации, секретирующие катехоламины объединены термином катехоламин-секретирующие опухоли (КСО). Её распространённость среди пациентов с инциденталомами надпочечников (ИН) составляет, по данным разных авторов 1,5-23%, а среди больных с артериальной гипертензией (АГ) её распространённость колеблется от 0,1 до 0,5% [4,6,8,10]. Ошибочная диагностика немой КСО (гипердиагностика или недодиагностика) может привести к серьезным и угрожающим жизни осложнениям для больных. В связи с этими обстоятельствами, любая инциденталом надпочечников, прежде всего, должна быть изучена на возможность наличия «немой» КСО [9]. При аутопсии КСО выявляется 0,13% от общего количества исследований, причем более чем в 70% случаев это заболевание не диагностируется при жизни [7]. По нашим данным при изучении аутопсийного материала у 438 больных, умерших от различных причин, в 3,7% случаев обнаружена КСО и ни в одном случае это заболевание не было диагностировано при жизни [2]. Типичные клинические проявления КСО в подавляющем числе случаев отсутствуют. В связи с этим, ранняя диагностика асимптомно протекающих катехоламин-секретирующих опухолей является чрезвычайно важным обстоятельством, так как позволяет выполнить раннее радикальное хирургическое лечение [7,9].

Известно, что с целью ранней диагностики КСО существуют различные лабораторные методы исследований, в том числе фармакологические пробы. При сомнительных результатах лабораторных исследований применяют скintiграфию с ¹²³I- MIBG и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [6]. Все используемые методы диагностики не имеют 100% чувствительности. В связи с этим и в настоящее время продолжают разрабатывать новые методы для ранней диагностики КСО.

Известно, что искусственные нейронные сети широко используются для поиска многофакторных связей между различными множественными переменными. Искусственный нейрон имитирует в первом приближении свойства биологического нейрона и способен выполнять простейшие процедуры распознавания, но сила нейронных вычислений проистекает от соединения нейронов в сети. В зависимости от принципа взаимодействия выходных сигналов отдельных нейронов друг с другом определяется тип нейронной сети. В настоящее время существует большое количество разнообразных структур искусственных нейронных структур. Для анализа наших данных мы использовали нейронную сеть на основе многослойного персептрона [1,3,5].

Цель работы — изучить возможность раннего прогнозирования катехоламин-секретирующих опухолей у больных с инциденталомами надпочечников при помощи обученной нейронной сети.

Материалы и методы

Для обучения нейронной сети в качестве исходных данных принимались: общебиологические (возраст, пол, длительность динамического наблюдения больного, локализация и размер инциденталомы надпо-

чекников); клинические (ожирение, кожные покровы, нейро-мышечный синдром, нарушения углеводного обмена, половые нарушения, симптомы калиепенической нефропатии) и лабораторные (электролиты, гормоны) признаки возможной гормональной активности инциденталом надпочечников. Кроме того изучали динамику АД во время криза и без криза и его характеристику, а также степень поражения органов-мишеней (сердце, глаза, почки). Вышеуказанные сведения получены на основании анализа историй болезни больных, находившихся на обследовании и лечении в больницах МУЗ ГКБ № 10 и Дорожной клинической больницы в 1996-2009 гг. по поводу случайно выявленных опухолей надпочечников. Общее количество проанализированных историй болезни составило 174, в том числе 82 истории болезни использованы для обучения, 31 история болезни — для тестирования, а остальные — для прогнозирования. Больные находились под динамическим наблюдением от 1 до 11 лет, в среднем 5,490,24 лет. Мужчин было 56 человек, женщин — 118. Средний возраст составил 48,11,01 лет. Средний размер инциденталом надпочечников оказался равным 21,651,15 мм.

Из 174 человек больных с ИН — 57 были оперированы. Показанием к операции послужили опухоли надпочечников более 3 см в диаметре и доказанная их гормональная активность. Удаленные во время операции опухоли по морфологическому признаку распределились следующим образом: альдостером — 26 (45,6%); глюкостером — 14 (24,6%); феохромоцитом — 13 (22,8%); кист — 3 (5,3%); рак — 1(1,7%).

Из 13 клинических примеров с КСО 5 — участвовали в обучении, 4 примера — в тестировании и 4 — участвовали и в обучении и в тестировании. Кроме примеров больных с КСО, в обучении участвовали кластеры больных с кортикостеромами, с альдостеромами и с гормонально-неактивными опухолями надпочечников. В тестировании, кроме КСО, так же участвовали 23 примера с другими вышеперечисленными заболеваниями надпочечников.

В качестве метода исследования в работе использовали теорию обучения искусственных нейронных сетей. Для моделирования сетей применяли современные пакеты нейронных сетей. Для прогнозирования входных данных использовали многослойный персептрон. Многослойный персептрон — это сеть, состоящая из нескольких слоев, в которой нейроны каждого слоя не связаны между собой, а выходной сигнал с каждого нейрона поступает на входы всех нейронов следующего слоя.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи прикладных программ STATISTICA. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки средней арифметической. Для оценки достоверности между долями использовали критерий χ^2 , критерий z или точный критерий Фишера. При оценке различий между группами, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для достижения поставленной цели нами была составлена база данных, которая представляет собой электронную таблицу. Она состоит из строк (записей), в которой содержатся фамилии пациентов (пример) и столбцов (полей), представляющих собой результа-

Таблица 1

Результаты прогнозирования катехоламин-секретирующих опухолей среди больных с инциденталомиями надпочечников при помощи обученной нейронной сети

Заданное (Pз)	Полученное (Pп)	Абсолютная ошибка (Pп-Pз)	Относительная ошибка (Pп-Pз)/Pз*100
1	1,0002	0,0002	0,02
1	1	0	0
1	1,0014	0,0014	0,14
1	1,0005	0,0005	0,05
1	1,0002	0,0002	0,02
1	1,9931	0,9931	99,31
1	1,0031	0,0031	0,31
1	1,0098	0,0098	0,98
4	3,993	-0,007	-0,175
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	1	-3	-74,05
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	1,038	-2,962	-24,05
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9834	-0,0166	-0,415
4	3,8532	-0,1468	-3,67
4	3,9894	-0,0106	-0,265
4	3,4736	-0,5264	-13,16
4	3,9922	-0,0078	-0,195
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
4	3,9931	-0,0069	-0,1725
2	3,9921	1,9921	99,605
2	1	-1	-50
2	1	-1	-50
3	3,8056	0,8056	26,8533
3	3,9646	0,9646	32,1533

Чувствительность — верно распознанные примеры с КСО 87,5%.
 Специфичность — верно распознанные примеры без КСО 82,6%.

ты данных, полученных при обследовании пациентов (входные параметры). В таблице имеются строки в количестве равном количеству примеров и столбцы в количестве равном числу признаков. Входные параметры каждого примера — это условие задачи (ответы на вопросы). Они представлены в численном виде, причем условия в форме ДА — НЕТ также закодированы чис-

лами (1 — 0). В наших примерах мужчина кодируется цифрой 1, женщина — 2; левостороннее поражение — 1, правостороннее — 2, двухстороннее — 3; количественный признак записывается абсолютным числом.

Прежде чем перейти непосредственно к решению задачи прогнозирования необходимо обучить нейросеть, т.е. создать обучающую выборку — набор данных, служащих для приобретения нейросетью опыта. Обучающая выборка представляет такую же электронную таблицу, примерами в которой служат пациенты с известными результатами, т.е. оперированные с установленной морфологической структурой опухоли надпочечников. Каждый пример (пациент) имеет свой порядковый номер, таким образом, нам были известны номера примеров, соответствующие КСО, альдостероме, глюкокортикоидом, гормонально-неактивным опухолям, а также пациентам, находящихся под динамическим наблюдением. В наших примерах КСО закодирована цифрой 1. Результаты прогнозирования представлены в таблице 1.

Результаты тестирования оценивали по абсолютным и относительным величинам ошибок. При значении абсолютной ошибки от 0 до 0,4999 результат считали положительным, при значении ошибки больше 0,5 — результат тестирования оценивали как отрицательный. Полученные результаты тестирования позволили оценить чувствительность и специфичность метода. Из таблицы 1 следует, что положительных результатов для КСО было 7 (87,5%), отрицательных — 1 (12,5%). Выявленная разница оказалась достоверной ($p < 0,05$). При оценке относительной ошибки, которую рассчитывали по формуле $(Pп - Pз) / Pз * 100$, результатов ниже 5% было 7 (87,5%), а результатов выше 5% был так же 1 (12,5%). Выявленная разница также оказалась достоверной ($p < 0,05$). Таким образом, чувствительность нейронной сети в прогнозировании КСО оказалась равной 87,5%. Далее нами была оценена специфичность этого метода. Количество верно распознанных примеров без КСО оказалось 19 (82,6%), а неверно распознанных примеров без КСО — 4 (17,4%). Полученная разница оказалась статистически значима ($p < 0,05$). Положительные результаты тестирования нейронной сети позволили приступить к прогнозированию. Этот процесс происходит следующим образом: пользователь (например, врач) вводит личные данные о пациенте, клинические и полученные лабораторные результаты обследования. После ввода данных компьютер отображает на экране спрогнозированный результат в виде цифры и абсолютной ошибки, относительная ошибка рассчитывается по представленной в тексте формуле.

Таким образом, предварительные результаты работы подтверждают возможность использования многослойного персептрона для прогнозирования КСО среди больных с инциденталомиями надпочечников, в связи с тем, что чувствительность метода составила 87,5%, а его специфичность — 82,6%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. Искусство анализа данных на STATISTICA. — СПб.: Бинум, 2005. — 298 с.
2. Быкова Н.М., Привалов Ю.А., Куликов Л.К., Быков С.В. Характеристика опухолей надпочечников случайно выявленных при аутопсии // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVII Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. — Пермь, 2008. — С.48-51.
3. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. // Под ред. В.И. Быкова. — Новосибирск: Наука, 1996. — 270 с.
4. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. Феохромоцитомы. — М., 2005. — С.47-70.
5. Нейронные сети. Statistica Neural Networks. Методология и технологии современного анализа данных. / Под ред. В.П. Боровикова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Горячая линия — Телеком, 2008. — 392 с.
6. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): Метод. рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь. / Под ред. И.И. Дедова. // Consilium medicum. — 2009. — Т.11. №12. — С.76-94.
7. Устюгова А.В., Калашикова М.Ф., Бельцевич Д.Г. Скрининговое обследование пациентов с инциденталомией надпочечника. // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54. — № 4. — С.45-48.
8. Amaldi G., Masini F.M., Giacchetti G., et al. Adrenal Incidentaloma. // Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Ancona, Ancona, Italy. Brazillan journal of Medical and Biological Research. — 2000. — Vol.33. — P. 1177-1189.
9. Run Yu., Nissen N.N., Chopra P, et al. Diagnosis and Treatment of Pheochromocytoma in an Academic Hospital from 1997 to 2007. // The American Journal of Medicine. — 2009. — Vol. 122. — P. 85-95.
10. 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, тел. (3952) 638104, 303328, 664408,
e-mail: NataliBykova@mail.ru

Куликов Леонид Константинович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой;
Быкова Наталья Михайловна — к.м.н., зав. отделением;
Привалов Юрий Анатольевич — к.м.н., доцент;
Наванович Наталия Александровна — врач-эндокринолог;
Быков Сергей Васильевич — врач-патологоанатом;
Соботович Владимир Филиппович — к.м.н., доцент;
Литвин Маргарита Михайловна — гл. врач.

© МОСКАЛЕВА А.Ю., КИРГИЗОВА О.Ю., АБРАМОВИЧ С.Г., ДАНУСЕВИЧ И.Н. — 2010

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО РЕФЛЕКСО- И ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ Фолликулярных кист яичников у девушек

А.Ю. Москалева, О.Ю. Киргизова, С.Г. Абрамович, И.Н. Данусевич

(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; НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Л. И. Колесникова, лаборатория репродуктивной гинекологии, руководитель — д.м.н., проф. Л.В. Сутурина)

Резюме. Показана высокая эффективность использования методов рефлексотерапии и физиотерапии у девушек с фолликулярными кистами яичников. Проведена оценка влияния рефлексотерапии и физиотерапии на гормональный статус.

Ключевые слова: фолликулярные кисты яичников, рефлексотерапия, физиотерапия.

USE OF COMPLEX REFLEXO — AND PHYSIOTHERAPY IN TREATMENT OF FOLLICULAR OVARIAN CYST IN GIRLS

A. Yu. Moskalyova, O. Yu. Kirgizova, S. G. Abramovich, I.N. Danusevich

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education;
The Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction ESSC SB RAMS, Irkutsk)

Summary. High effectiveness of the methods of reflexotherapy and physiotherapy in girls with follicular ovarian cysts has been shown. There was done the evaluation of the influence of reflexotherapy and physiotherapy on hormonal status.

Key words: reflexotherapy, physiotherapy, follicular ovarian cyst.

Вопросы диагностики и лечения фолликулярных кист яичников (ФКЯ) у девушек актуальны в связи с их широким распространением, а также полученными доказательствами о роли нарушений гормонального фона и значении воспалительного процесса в развитии данной патологии [3,4,6]. Неспецифичность и вариабельность клинических проявлений заболевания, трудности дифференциальной диагностики, большой процент диагностических и тактических ошибок, несвоевременность и неадекватность консервативного или хирургического лечения часто приводят к необратимым патологическим изменениям в репродуктивном здоровье данного контингента пациенток [2,5].

В связи с этим очевидна необходимость оптимизации лечения больных ФКЯ, одним из вариантов которой может быть рациональное и эффективное использование комплексных терапевтических методов, позволяющих на основе принципов синергизма и индивидуализации воздействий оказать более разноплановое влияние на различные звенья патогенеза данного заболевания.

Возросший в последнее десятилетие интерес к рефлексотерапии обусловлен полученными объективными данными об её эффективности и вновь открывшимися возможностями современных технологий [1]. Арсенал методов физического лечения пополняется постоянно [6,7]. К достижениям современной физиотерапии следует отнести применение аппарата «НIVAMAT-200» фирмы PHYSIOMED Electromedizin AG (Германия), с помощью которого осуществляется методика электростатического вибромассажа пульсирующим низкочастотным двухфазным переменным электрическим полем. Исследований по изучению эффективности и механизмов лечебного действия комплексного воздействия рефлексотерапией и электростатическим вибромассажем у девушек с ФКЯ не проводилось.

Цель исследования — разработка и изучение эффективности применения у девушек с фолликулярными кистами яичников комбинированной методики лечения, включающей акупунктуру и электростатический вибромассаж.

Материалы и методы

Всего обследовано 80 девушек в возрасте 15-18 лет (16,6±1,7 лет) с ФКЯ. Диагноз верифицировался по данным ультразвукового исследования.

На момент обследования все девушки имели 1-2 степень чистоты влагалища и отсутствие инфекций передающихся половым путем. На первом этапе все пациентки получали комбинированные эстроген-гестагенные оральные контрацептивы в течение 3-х менструальных циклов. После 3-х месяцев перерыва на второй этап лечения были включены пациентки с сохранившимися кистами, которые были разделены на две группы.

Первая группа состояла из 29 человек (средний возраст 16,7±1,6 лет), которым проводилась стандартная медикаментозная терапия — актовегин 2,0 внутримышечно №10, аевит 1 драже 3 раза в день в течение 2-х месяцев, лонгидаза 3000 ЕД внутримышечно, №7. Больным второй (основной) группы (25 человек, средний возраст 16,5±1,8 лет), кроме лекарственного лечения, была назначена комбинированная методика, включающая рефлексотерапию и электростатический вибромассаж от аппарата «НIVAMAT-200». Воздействовали на следующие акупунктурные точки (АТ): E36(2), Rp6 (2), G14 (2), I4, E28(2), V30-32 (2). Дополнительно использовали акупунктуру точек: T14, PN45 (дин-чуань), VB21 (2), T20. Глубина введения игл — до предусмотренных ощущений, время процедуры 15-20 минут. Курс лечения состоял из 12 ежедневных процедур. После сеанса рефлексотерапии больные получали физиотерапевтиче-

ское лечение от аппарата «НIVAMAT-200». Воздействие осуществлялось в положении больной — лёжа на спине. Воздействие ручным аппликатором локализовали в нижней части живота. В наших исследованиях курс лечения электростатическим массажем состоял из 12 ежедневных процедур продолжительностью 10 минут. Применялась интенсивность 50%, режим 1:1. В начале процедуры (5 минут) использовалась частота 190 Гц, в оставшиеся 5 минут — 50 Гц.

Обследование пациентов включало анализ клинических данных по стандартизированным картам. Для определения уровня гормонов брали кровь из вены утром натощак на 5-9 день менструального цикла для гонадотропных гормонов гипофиза, пролактина, лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), эстрадиола, гормона коры надпочечников — кортизола, для прогестерона — на 22-24 день менструального цикла. Данные оценивали радиоиммунологическим методом с использованием тест-систем «CIS-bio International» (Франция).

Эхографическое исследование проводилось с помощью аппарата «Аloka-5500» трансабдоминальным датчиком. Оценивалось наличие или отсутствие кисты, её размеры. Кисты визуализировались в виде однокамерного эконегативного образования с ровными внутренними контурами без включений, диаметром от 3-х до 6 см.

Статистическую обработку результатов проводили путём вычисления среднего значения исследуемых величин и средней ошибки для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, Манна-Уитни и Вилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе обследования 22 (75,8%) девушки первой группы и 20 (80%) девушек второй группы предъявляли жалобы на периодические боли внизу живота; нарушение менструального цикла (олигоменорея, дисменорея, гиперменорея) отмечалось у 15 (51,7%) пациенток первой группы и 12 (48%) пациенток второй группы. Бессимптомно заболевание протекало у 7 (24,2%) и 5 (20%) больных.

Изучение анамнеза в препубертатный период показало, что наиболее часто девушки болели детскими инфекционными и острыми респираторными заболеваниями — 12 (41%) и 11 (44%) соответственно. Соматическая патология имела у 6 (20,7%) и 5 (20%); воспалительные заболевания органов малого таза перенесли 4 (13,8%) и 5 (20%) девушек. При анализе перенесенных в прошлом оперативных вмешательств было установлено, что удельный вес аппендэктомий составил 4 (13,8%) случая в первой группе и 3 (12%) случая во второй группе.

В результате проведённого лечения отмечался регресс клинической симптоматики в обеих группах больных, однако наиболее значительные результаты имели место при комплексном лечении с использованием акупунктуры и электростатического вибромассажа. Так, нормализация менструального цикла у девушек первой группы наблюдалась в 31% случаев, тогда как во второй группе — в 57% случаев ($p < 0,05$).

По данным ультразвукового исследования полный регресс кисты наблюдался у 8 больных первой группы (27,5%), тогда как во второй группе эти проявления наблюдались в 1,6 раза чаще (44,0%). Уменьшение размеров кисты было обнаружено в 51,7% и 48,0% случаев соответственно. В первой группе у 6-ти пациенток (20,7%) динамика отсутствовала, тогда как во второй группе, при курсовом комплексном применении рефлексотерапии и электростатического массажа размеры кисты не изменились лишь у одной больной.

При анализе уровня пролактина, кортизола, ЛГ и ФСГ в сравниваемых группах до и после лечения наблюдалась положительная динамика в сторону нормализации этих показателей, выраженная в большей степени у больных, получающих комбинированную методику лечения с включением рефлексотерапии и электростатического массажа. Так, концентрация ЛГ, ФСГ, пролактина до лечения имела тенденцию к повышению в обеих группах. После лечения эти показатели снизились, более существенно во второй группе (табл. 1).

Уровень кортизола, напротив, имел разнонаправленную динамику. Так, в первой группе была отмечена возрастание этого показателя на 4,1%, тогда как во второй группе имело место его снижение на 23,5% ($p < 0,05$),

Исследуемые показатели у девушек с фолликулярными кистами яичников в динамике лечения

Показатели	Группа 1 (n=29)		Группа 2 (n=25)	
	M±σ Me (25 процентиль; 75 процентиль)		M±σ Me (25 процентиль; 75 процентиль)	
Возраст	16,7±1,6 17,0 (16,0; 18,0)		16,5±1,8 17,0 (15,0; 18,0)	
Возраст менархе	12,7±0,9 13,0 (12,0; 13,0)		12,3±0,9 12,0 (12,0; 13,0)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Размер кисты, мм	36,9±5,1 37,0 (32,0; 42,0)	24,4±16,3** 31,0 (0,0; 36,0)	36,2±6,2 33,0 (32,0; 41,0)	16,3±15,2** 24,0 (0,0; 29,0)
Пролактин, мМЕ/мл	348,1±207,3 324,0 (200,0; 439,0)	349,3±114,3 316,0 (279,0; 411,0)	415,9±144,8 395,0 (340,0; 496,0)	325,4±87,5* 302,0 (256,0; 394,0)
ЛГ, мЕД/мл	4,6±2,0 4,5 (3,8; 5,0)	3,7±1,2** 3,8 (3,1; 4,4)	5,0±2,0 4,7 (2,9; 6,5)	3,7±1,0* 3,9 (3,2; 4,2)
ФСГ, мЕД/мл	6,3±3,5 5,3 (3,6; 8,8)	6,1±2,0 6,1 (4,1; 7,9)	6,0±3,9 5,8 (3,5; 7,6)	5,2±1,9 5,2 (3,7; 6,6)
Кортизол, нмоль/л	386,5±188,6 382,0 (216,0; 469,0)	402,5±131,3 400,0 (300,0; 512,0)	474,2±172,6 484,0 (346,0; 586,0)	362,9±119,2* 318,0 (280,0; 422,0)
Эстрадиол, пмоль/л	188,5±52,6 183,0 (158,0; 214,7)	133,9±52,1** 121,0 (89,0; 187,0)	176,3±31,6 178,0 (155,0; 201,4)	127,2±31,0* 124,0 (106,0; 141,0)
Прогестерон, нмоль/л	23,1±19,1 16,5 (10,2; 33,8)	38,4±24,2** 31,8 (20,1; 49,2)	24,1±17,5 18,6 (12,5; 30,0)	42,1±24,7** 38,1 (18,0; 61,7)

Примечание: * — по T-критерию для связанных групп различия между показателями до и после лечения значимы при $p < 0,05$.

** — по критерию Вилкоксона для парных сравнений различия между показателями до и после лечения значимы при $p < 0,05$.

Таблица 1 что объясняется стресслимитирующим и адаптогенным действием рефлексотерапии [8]. В обеих группах выявлены изменения содержания эстрадиола, уровень которого до лечения находился на верхней границе нормы, а после лечения снизился, и прогестерона средний уровень которого имел тенденцию к повышению в обеих группах (табл.1).

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что комбинированное применение рефлексотерапии и электростатического вибромассажа пульсирующим низкочастотным двухфазным переменным электрическим полем с помощью аппарата «НIVAMAT-200» приводит к значительному улучшению состояния больных, нормализации менструального цикла, гормонального статуса и приводит к существенному регрессу кист по сравнению со стандартным медикаментозным лечением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян Г.Н. Современная концепция доказательной рефлексотерапии // Материалы Международного конгресса «Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке». — М., 2006. — С. 5-6.
2. Вовк И.Б., Гаврилова И.В., Петербургская В.Ф., Кондратьев В.К. Особенности диагностики, лечения и профилактики опухолевидных образований яичников в детском и подростковом возрасте // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — №4. — С. 40-47.
3. Дубровина С.О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 6. — С. 9-11.
4. Котрикадзе К.А., Сабахтарашвили М.А., Гвенетадзе А.М. Консервативное лечение фолликулярных кист яичника // Georg. Med. News. — 2002. — № 3. — С. 40-42.
5. Меджидова К.К. Этапное лечение женщин с опухолевидными процессами яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2005. — 22 с.
6. Николаева И.Н. Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Благовещенск, 2006. — 24 с.
7. Пономаренко Г.Н. Доказательная физиотерапия в гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — № 3. — С. 99-107.
8. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура: Энциклопедия — М., 2004. — С.473 — 479.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра физиотерапии и курортологии, тел. (3952) 242105, e-mail: mosanyu@rambler.ru
 Москалева Анна Юрьевна — заочный аспирант.
 Киргизова Оксана Юрьевна — доцент, д.м.н.,
 Абрамович Станислав Григорьевич — зав. кафедрой, профессор, д.м.н.
 Данусевич Ирина Николаевна — научный сотрудник, к.м.н.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., БЕЛОБОРОДОВ А.А., ЧИХАЧЕВ Е.А. — 2010

ТРАВМА ПЕЧЕНИ МИРНОГО ВРЕМЕНИ

В.А. Белобородов¹, А.А. Белобородов², Е.А. Чихачев²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии хирургических болезней №1, зав. — д.м.н., проф. В.А. Белобородов; ²Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича, Красноярск, гл. врач — А.Б. Коган)

Резюме. Описан опыт обследования и лечения 148 пострадавших с травмой печени. Приведены результаты исследований о частоте и структуре травмы печени в мирное время. Отмечены сведения о результатах диагностики и лечения этих повреждений, а также причинах послеоперационных неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: травма печени, диагностика, хирургическое лечение.

TRAUMA OF LIVER IN PEACE TIME

V.A. Beloborodov¹, A.A. Beloborodov², E.A. Chikhachev²
 (¹Irkutsk State Medical University; City Hospital №6, Krasnoyarsk)

Summary. The experience of examination and treatment of 148 victims with hepatic injuries has been described. The outcomes of researches about frequency and structure of hepatic wound in peace time have been shown. The information on outcomes of diagnostics and treatment of these damages, and also causes of postoperative unfavourable outcomes have also been observed.

Key words: injury of liver, diagnostics, surgical treatment.

До настоящего времени проблема механических повреждений печени в неотложной хирургии мирного времени далека от оптимального решения и сохраняет свою актуальность. Эти повреждения составляют 15-20% в структуре всех травмы живота и по частоте занимают второе-третье место после травмы селезенки и почек [1, 2, 3, 6]. Следует отметить, что в статических данных приводится меньший показатель повреждений печени, чем их реальное число, так как часто пострадавшие погибают на месте происшествия или по пути следования в лечебное учреждение [10, 12]. Технический прогресс, интенсификация всех сторон жизни и её социально-политические условия вносят существенные изменения в структуру повреждений печени. Вопрос о соотношении закрытых и открытых травм печени до сих пор остаётся дискуссионным.

По совокупным литературным данным в структуре всех вариантов травмы печени удельный вес ее закрытых повреждений может составлять 30-90% наблюдений, колото-резаных ранений — 22-69%, огнестрельных — 15% случаев. Среди всех причин повреждений печени мирного времени ведущее место занимает транспортный и бытовой травматизм. В 40-81% всех этих наблюдений повреждения печени носят множественный и со-

четанный характер. Общая послеоперационная летальность составляет 15-20% [4, 5, 7, 8, 9, 13, 14]. При этом, значительное увеличение числа заболеваний печени и внепечёночных желчных путей (хронический гепатит, цирроз печени, очаговые поражения, желчнокаменная болезнь) «способствуют» уязвимости печени в момент травмы [11, 12].

Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 148 пострадавших с разными травмами печени. При обследовании травмированных учитывали клиничко-лабораторные данные, результаты рентгенографии брюшной полости и грудной клетки, ультразвукового исследования (УЗИ) живота, груди и мягких тканей, компьютерной томографии, диагностической лапароскопии и лапароцентеза с использованием методики «шарящего» катетера.

Для выявления закономерностей влияния причинно-следственных связей и разных факторов на неблагоприятный исход в лечении повреждений печени провели статистический анализ серии параметров с использованием пакета электронных расчетов Statistica for Windows

6,0. Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни, при анализе повторных изменений — критерий Вилкинсона, критерий знаков. Для корреляционного анализа использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значимость различий показателей определяли с помощью критерия χ^2 .

Результаты и обсуждения

Анализ структуры травмированных показал, что наибольшее их число составляют лица мужского пола и трудоспособного возраста. Соотношение женщин и мужчин при ранениях печени составило 1:6,6, при закрытой травме — 1:5, общее соотношение — 1:6. Наибольшее число пострадавших были в возрасте 21–30 лет: при ранениях их было 35,3%, при закрытой травме — 36,7%, по отношению к общему числу наблюдений — 35,8%. Если расширить возрастной диапазон от 21 года до 40 лет, то удельный вес получивших ранения составил 66,6%, при закрытой травме — 59%, а по отношению к общему числу наблюдений — 64% ($p < 0,05$). Отсюда становится ясной социально-экономическая значимость решения проблемы диагностики и лечения повреждений печени.

Закрытые повреждения печени были нами установлены у 49 (33,1%) пострадавших, ранения — у 99 (66,9%). При анализе частоты случаев повреждений с учетом механизма травмы установлено, что у 20 (40,8%) травмированных была автотравма, у 15 (30,6%) — бытовая травма, у 11 (22,5%) — падение с высоты и у 3 (6,1%) — механизм травмы остался неизвестным. Изолированные повреждения печени при закрытой травме живота встречались в 18,4% случаев, множественные — в 10,2% и у большинства (71,4%) установлена тяжёлая сочетанная травма с повреждением других анатомических областей ($p < 0,05$).

В структуре ранений преобладали колото-резаные (97; 98%), значимо реже огнестрельные (2; 2%) ранения. Изолированные (локальные) ранения печени имели место в 46,4% наблюдений, множественные — в 12,2%, сочетанные — в 41,4%. В том числе в 19,2% случаев повреждения печени были получены в результате торакоабдоминального ранения.

При анализе частоты повреждений разной локализации установлено более частое травмирование III, IV, V и VI сегментов печени (75,9%). При этом на одно ранение приходится 1,1 повреждённый сегмент, а при закрытой травме — 1,6 сегмента печени ($p < 0,05$). Следовательно, при закрытой травме чаще происходит разможнение окружающих тканей. Наиболее часто ($p < 0,05$) диагностировали различные виды повреждений на диафрагмальной поверхности печени (75,2%), на висцеральной — в 14,6%, а в 10,2% наблюдений были повреждены обе поверхности органа.

В случаях закрытой травмы повреждения печени чаще сочетались с травмой лёгкого (26,5%), селезёнки (22,4%), почки (14,2%), поджелудочной железы (14,2%); ранения — с нарушением целостности диафрагмы (22,2%), лёгкого (12,0%), желудка (10,0%).

Степень тяжести травмы печени оценивали по классификации В.С. Шапкина (1977). Чаще ($p < 0,05$) были установлены повреждения I степени (87; 58,8%), II степень была выявлена у 38 (25,7%) пострадавших, III — у 21 (14,2%) и IV степень — у 2 (1,3%) травмированных.

Госпитализацию пострадавших в условиях города чаще (116; 78%) успевали осуществить в первые 2 часа с момента получения травмы. Этому способствовала транспортировка пострадавших специализированными бригадами скорой помощи, где созданы условия для осуществления реанимационных мероприятий с момента первого «контакта» врача с раненым.

По результатам наших данных, как и по многочисленным исследованиям, выраженность клинической симптоматики повреждений печени зависела от тяжести и характера травмы, степени повреждения печени,

шока и кровопотери, наличия или отсутствия сопутствующих повреждений и времени, прошедшего с момента травмы.

Некоторые неблагоприятные сопутствующие факторы отрицательно влияют на эффективность диагностики, лечения и способствуют ($p < 0,05$) росту летальности. По нашим данным основными из них являются: сочетанный характер абдоминальной травмы, шок (88; 59,4%), сопутствующая черепно-мозговая травма (27; 18,2%) и алкогольное опьянение (104; 70,2%).

В случаях диагностики открытых повреждений печени учитывали локализацию ран в проекции органа, признаки внутреннего кровотечения с соответствующими изменениями показателей крови и проникающим характером ранения. При ранениях брюшной стенки и нижних отделов грудной клетки выполняли первичную хирургическую обработку ран. Результаты этой ревизии становились определяющими в выборе дальнейшей лечебной тактики. Обычно значимых трудностей в диагностике ранений печени не возникало. Диагностика закрытых повреждений была труднее. Попытки выделения из совокупности признаков тяжёлой закрытой травмы живота с внутрибрюшным кровотечением и сопутствующими повреждениями полых органов каких-то специфических симптомов повреждения печени не увенчались успехом. Ошибки на дооперационном этапе при комплексной диагностике закрытой травмы возникли в 15 (10,1%) наблюдениях, значимые — в 5 (3,4%) случаях (что особенно значимо — задержка с выполнением необходимости хирургического вмешательства).

Для целей раннего выявления характера травмы дополнительную информацию дают инструментальные методы исследования. Так, при рентгенологическом исследовании о травме печени косвенно свидетельствовали перелом нижних ребёр справа, высокое «стояние» правого купола диафрагмы, изменения контуров и размеров тени печени. По данным ультразвукового исследования живота учитывали наличие «свободной» жидкости в брюшной полости и некоторые другие косвенные признаки (неровность и нечеткость краев, наличие «дефекта» печени в проекции зоны повреждения). Данные дополнительных методов исследований «подтвердили» характер повреждений в 98,0% случаев, стали определяющими в 10,8% наблюдений.

Для лечения механических повреждений печени основным методом остается оперативный. Он состоит из доступа, полноценного гемо- и желчестазы, удаления нежизнеспособных тканей, надёжного соединения краёв раны и адекватного дренирования. Все пострадавшие были оперированы в условиях интубационного эндотрахеального наркоза с использованием миорелаксантов. Выбор оперативного доступа определялся характером повреждения. У 134 (90,0%) больных выполнена срединная лапаротомия, у 9 (4,7%) — лапаротомия и торакотомия из отдельных доступов, у 3 (2,0%) — торакофренолапаротомия и у 2 (1,3%) — торакотомия и диафрагмотомия. Торакофренолапаротомию производили только при тотальном разможении правой доли печени и при повреждении печёночных вен.

Среди указанной группы больных о гемоперитонеуме в объёме до 500 мл при вскрытии брюшной полости отметили в 70,9% наблюдений, от 500 до 1000 мл — в 17,5% и более 1000 мл — в 11,5%. Следует отметить, что небольшая кровопотеря преобладала у больных с I степенью повреждений, а массивная кровопотеря значимо ($p < 0,05$) чаще встречалась при III и IV степени.

Для адекватности хирургического доступа к области ранения часто используем мобилизацию печени (рассечение треугольной, венечной, круглой и серповидной связок), что позволяет почти всегда осуществить ревизию всех частей печени через абдоминальный доступ.

Объём оперативного вмешательства всегда зависит от локализации и степени повреждения печени, а также наличия сопутствующих травм. В условиях экстренной хирургии на фоне сочетанных повреждений стреми-

лись к минимизации объёма вмешательства. Чаще (114; 77%) выполняли ушивание ран и разрывов печени с тампонадой прядью большого сальника на питающей ножке (7; 4,7%). Обычно применяли простые узловые, П — образные или блоковидные кетгутовые швы, а в 8 (6,0%) случаях ушивание вынужденно дополняли гепатопексией. У 15 (10,1%) больных поверхностные ранения и разрывы не ушивали, гемостаз осуществляли коагуляцией.

К методике применения «забытых» марлевых тампонов вынужденно прибегли лишь в одном (0,6%) случае (диффузное кровотечение по типу «кровавой росы»), да и то при отсутствии возможности использования аппарата для электрокоагуляции (операция в условиях аварийного освещения). При повреждении сосудисто-секреторных структур, нарушении кровоснабжения, размождении части органа выполняли резекцию печени: в 4 (2,7%) случаях — атипичную резекцию правой доли, в 7 (4,7%) — левой доли печени. Повреждение или отрыв желчного пузыря от ложа считали показанием к холецистэктомии (7; 4,7%). В одном (0,6%) случае ранения холедоха дефект был ушит с установкой дренажа Кера.

К числу наиболее сложных случаев травмы печени относим разрывы и ранения с повреждением нижней полой вены и основных печёночных вен. Повреждение этих сосудов отличается скоростью и массивностью кровопотери, риском воздушной эмболии после вскрытия брюшной полости, а также сложностью хирургического доступа. В этих случаях требуется временное выключение печени из кровообращения и наложение сосудистого шва. При этом на нижнюю полую вену выше и ниже печени накладываем турникеты, одновременно пережимаем гепатодуоденальную связку. Такие повреждения нижней полой вены были у 3 (2,0%) пострадавших.

Для профилактики желчеистечения и развития желчного перитонита, а также при сопутствующей травме поджелудочной железы выполняли дренирование внепечёночных желчных путей. Такая необходимость возникла в 12,1% случаев травм печени III — IV степени тяжести (холецистостома выполнена у 15 (10,1%), холедохостома — у 3 (2,0%) больных). Оперативное вмешательство всегда заканчивается дренированием брюшной полости с последующей активной аспирацией.

Осложнения после операции отмечены у 27 (18,2%) пострадавших. Неспецифические осложнения возникли в 24 (16,2%) наблюдениях, чаще — плевроторакические осложнения. Специфические осложнения составили 7,4% (11) случаев. Наиболее частыми были поддиафрагмальный и подпечёночный абсцессы. Таким образом, при травме печени послеоперационные осложнения разнообразны по характеру, утяжеляют состояние больного и ухудшают исход. Промедление с операцией, дефекты хирургической техники (недостаточный гемо-

стаз, неадекватный объём вмешательства, несоблюдение условий дренирования области повреждения печени, желчных путей и брюшной полости, недооценка жизнеспособности ткани и органа, неадекватное обезболивание и инфузионно-трансфузионная терапия) основные факторы и причины возникновения осложнений, учёт или устранение которых позволяет наметить пути к улучшению результатов лечения.

Из всех 148 пострадавших летальный исход наступил у 21 (14,1%) больных. При закрытых травмах печени летальность составила 10,1%, при ранениях — 4,0%.

Из вышеописанного следует, что наиболее частой причиной смерти был шок (17), обусловленный большой тяжестью повреждения печени и одновременной кровопотерей, травмой других органов и областей тела, характеризующихся острым развитием опасных нарушений кровообращения и метаболизма тканей. Это указывает на необходимость проведения комплекса противошоковых мер и восполнения кровопотери с целью коррекции гомеостаза и нарушенных функций организма.

Исход хирургического лечения повреждений печени зависит от следующих факторов: времени, прошедшего с момента травмы до операции; степени тяжести повреждения печени; объёма и тяжести кровотечения; адекватности метода хирургического лечения ($p < 0,05$). Показатель летальности находится в полной и прямой корреляционной связи с продолжительностью от момента травмы до выполнения оперативного вмешательства. Обращает внимание большое число пострадавших, потупивших в поздние сроки (спустя 3 часа и более), а также с неустановленными сроками с момента травмы.

При анализе летальности после закрытых и открытых повреждений печени установлено, что в случаях изолированных ранений печени она составила 2,1%, множественных — 16,6% ($p < 0,05$), сочетанных — 7,3% наблюдений. Изолированная закрытая травма печени сопровождалась летальностью в 11% случаев, в то время как при сочетанной травме с повреждением двух областей тела летальность достигает 20%, при травме трёх областей — 55%, а при травме четырёх — равна 100%. Вероятность летального исхода увеличивается с увеличением числа поражённых областей тела ($p < 0,05$). При этом имеет значение ($p < 0,05$) и степени повреждения органа. При I степени повреждения летальность составила 5,7%, II и III — 23%, IV — 100%, что обусловлено массивностью разрушения ткани печени.

Следовательно, основными факторами, способствующими улучшению результатов лечения пострадавших с травмой печени, являются: своевременная транспортировка специализированными бригадами скорой помощи и ранняя госпитализация, адекватное оперативное вмешательство, стройная система мероприятий по борьбе с шоком и рациональное ведение послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Владимирова Е.С., Белозёр Г.Е. Хирургическая тактика у пострадавших с травмой внутри- и внепечёночных желчных протоков // Новые технологии хирургической гепатологии. Материалы конференции хирургов-гепатологов. — СПб, 1995. — С. 80-82.
2. Альперович Б.И., Цхай В.Ф. Лечение травматических повреждений печени // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2001. — Т.6, №1. — С. 36-39.
3. Бирюков Ю.В., Волков О.В., Рой С. Повреждение печени // *Хирургия*. — 1997. — №2. — С. 24-27.
4. Борисов А.Е., Кубачёв К.Г., Мохуддинов Н.Д. и др. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени // *Вестник хирургии*. — 2007. — Т.166, №4. — С. 35-39.
5. Брюсов П.Г., Розанов В.Е. Диагностика и лечение осложнений травм печени // *Анналы хирургической гепатологии*. — 1998. — Т.3, №3. — С. 182.
6. Десятерик В.И., Михно С.П., Полищук Л.Н. и др. Диагностика и хирургическая тактика при травмах печени // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2003. — Т.8, №2. — С. 136.
7. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Владимирова Е.С. Травмы печени. — М.: Медицина, 2003. — 192с.
8. Ибаильдин А.С., Оразбеков Н.И., Андреев Г.Н. Травмы печени // В кн.: Новые технологии хирургической гепатологии. Материалы конференции хирургов — гепатологов. — СПб, 1995. — С. 112-113.
9. Кошелев В.Н., Чалык Ю.В. Причины летальности при повреждении печени и селезенки // *Вестник хирургии*. — 1996. — Т.155, №2. — С. 51-53.
10. Мариев А.И., Ревской А.К. Хирургия травм печени. — Томск: Изд-во Томского университета, 1993. — 142с.
11. Цибуляк Г.Н., Шеянов С.Д. Ранение и травмы живота: современная диагностика и новые подходы в лечении // *Вестник хирургии*. — 2001. — Т.160. — С. 81-88.
12. Чирков Р.Н., Васютков В.Я., Шабанов Ю.А. Диагностика

и хирургическое лечение повреждений печени // Хирургия. — 2006. — №4. — С. 42-45.

13. Шапкин В.С., Гриненко Ж.А. Закрытые и откры-

тые повреждения печени. — М.: Медицина, 1977. — 183с.

14. Шахназаров С.Р. Повреждение печени // Вестник хирургии. — 1996. — Т.155, №6. — С. 96-99.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1
Белобородов Владимир Анатольевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

© КОЗЛОВА Н.М., ТЮРЮМИН Я.Л., ГАЛЕЕВ Ю.М., ТЮРЮМИНА Е.Э. — 2010

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИСЛИПИДЕМИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, Ю.М. Галеев, Е.Э. Тюрюмина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. Н.М. Козлова; Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Изучены функциональные изменения в гепато-билиарной системе и уровень липидов в сыворотке крови при хроническом некалькулезном холецистите. Показано нарушение поглотительно-выделительной функции печени и снижение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря. Выявлено снижение объемной скорости портального кровотока и повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение Хс-ЛПВП в сыворотке крови при хроническом некалькулезном холецистите (ХНХ). Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у этой группы больных может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза, снижением эвакуаторной функции желчного пузыря, уменьшением портального кровотока.

Ключевые слова: липиды сыворотки крови, динамическая холесцинтиграфия, хронический некалькулезный холецистит, внутрипеченочный холестаз, портальный кровоток.

THE RELATIONSHIP BETWEEN DISLIPIDEMIA AND FUNCTIONAL DISORDERS IN LIVER AND GALLBLADDER IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS

N.M. Kozlova, J.L. Turumin, Y.M. Galeev, E.A. Turumina, M.V. Popov

(Irkutsk State Medical University, Chair of faculty therapy, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS)

Summary. The functional changes of hepatobiliary system and the lipid level in blood in patients with chronic acalculous cholecystitis (CAC) were studied. The disorders of absorption and elimination functions of hepatocytes (chronic 'soft' intrahepatic cholestasis) and changes of absorption, concentration and evacuation functions of the gallbladder (chronic 'bland' intragallbladder cholestasis) were revealed. The decrease of portal blood flow and the increase of concentration of total cholesterol, cholesterol of low density and diminishing of concentration of high density cholesterol of in the serum in patients with CAC were revealed. The increase of concentration of total cholesterol, cholesterol of low density in the serum in patients with biliary diseases might presence of chronic 'soft' intrahepatic cholestasis, the decrease of evacuative function of gallbladder and of portal blood flow.

Key words: serum lipid, dynamic radionuclide scintigraphy, chronic acalculous cholecystitis, intrahepatic cholestasis, portal blood flow.

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей являются одними из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение из-за трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию — дисфункция желчного пузыря → хронический холецистит → хронический холецистит с билиарным сладжем → хронический калькулезный холецистит, что происходит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса. Не вызывает сомнения тот факт, что некалькулезный холецистит представляет собой начальную стадию калькулезного холецистита, то есть еще до развития камней в желчном пузыре уже обнаруживаются литогенные свойства желчи [1].

Показано, что пусковым моментом различных заболеваний гепатобилиарной зоны может быть нарушение абсорбционно-концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря [2, 3, 4]. При хронических заболеваниях желчного пузыря описаны нарушения в липидном спектре сыворотки крови [5, 6]. В то же время не изучено содержание липидов крови в зависимости от функциональных нарушений в печени и желчном пузыре. Целью исследования явилось изуче-

ние функциональных изменений в гепатобилиарной системе (накопительно-выделительной функции печени и желчного пузыря, печеночного кровотока) и уровня липидов в сыворотке крови при хроническом некалькулезном холецистите, определение взаимосвязей между этими показателями.

Материалы и методы

Было обследовано 97 больных с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ). Группа больных ХНХ была разделена на подгруппы в зависимости от характера моторной функции желчного пузыря: ХНХ-а — группа больных с сохраненной моторной функцией ЖП; ХНХ-б — группа больных с гипомоторной дискинезией ЖП; ХНХ-в — группа больных с отключенным ЖП.

Группу клинического сравнения (ГКС) составили 67 практически здоровых человек, не имевших заболеваний гепато-билиарной системы с близким распределением по полу и возрасту, которые были разделены на 4 группы в зависимости от метода исследования. Для сравнительной характеристики ультрасонографии желчного пузыря использовали результаты обследования 30 человек (ГКС-1), динамической гаммасцинтиграфии печени и желчного пузыря — 12 (ГКС-2), ультра-

звуковой доплерографии сосудов печени 11 человек (ГКС-3), липидов сыворотки крови 14 человек (ГКС-4). Средний возраст больных составил $57 \pm 4,5$ лет, мужчин было 33, женщин — 64. Длительного заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Диагноз ХНХ был поставлен в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.04.1998 г. №125, пересмотренными и дополненными в 2002 г. Было получено разрешение на проведение исследования локального этического комитета и получено информированное согласие на участие в исследовании всех лиц, участвовавших в исследовании.

Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина, активность трансаминаз, тимоловая проба), ультрасонографического исследования (УЗИ) органов брюшной полости исследовали липидный спектр сыворотки крови и проводили динамическую скинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ) и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов печени.

УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы и УЗДГ проводили на цифровом ультразвуковом сканирующем комплексе Aloka PND 4000 (с использованием секторных датчиков с углом сканирования 115°) с мультисекторным датчиком 2,5-6,5 МГц. УЗДГ проводили в режиме ЦДК (цветного доплерографического картирования) и ЭД (энергетической доплерографии). Определяли диаметр воротной вены, объемную скорость (V об.) и линейную скорость портальной кровотока (V л.).

Динамическую гаммасцинтиграфию печени и желчного пузыря (ЖП) с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, ^{99m}Tc » активностью 1 мCi (37МВк) проводили в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камере «Multispect II» (Siemens, Германия). ДСГ с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, ^{99m}Tc » активностью 1 мCi (37МВк) выполняли в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камере «Multispect II» (Siemens, Германия). Регистрировали: Т-макс. печени — время (мин) максимального накопления препарата в печени, $T_{1/2}$ печени — время (мин) полувыведения РФП полигональными клетками печени, Т-нач. желчного пузыря — время (мин) начала поступления препарата в желчный пузырь, Т-макс. желчного пузыря — время (мин) максимального наполнения желчного пузыря, $T_{1/2}$ желчного

пузыря — время (мин) полувыведения РФП из желчного пузыря, Т киш. — время (мин) начала поступления препарата в кишечник, коэффициент наполнения — характеризует наполнение и концентрационную функцию органа, определяется отношением скоростей счета в зоне ЖП

и печени относительно 60-й минуты исследования. Фракцию выброса (эвакуаторную функцию) после желчегонного завтрака оценивали в процентах с помощью стандартной программы «Gallbladder ejection fraction».

Концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови. Рассчитывали концентрацию Хс-ЛПОНП и Хс-ЛПНП.

Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию u-Манна-Уитни. Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа. Направление корреляционной связи оценивали по знаку коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Показатели считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нарушения абсорбционной функции желчного пузыря выявлены у 74% ХНХ (табл. 1).

У больных ХНХ отмечено снижение абсорбционной функции ЖП, которое характеризуется увеличением: Т-нач. желчного пузыря до 19 мин ($p < 0,005$), Т-макс. ЖП — до 29,5 мин ($p < 0,05$), у больных с ХКХ — Т-нач. до 18 мин ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Причем, у больных с ХНХ наиболее выраженные нарушения концентрационной функции определены в группах с «отключенным» желчным пузырем (увеличение Т-нач. ЖП более чем в 5 раз, $p < 0,001$) и гипомоторной дискинезией (увеличение Т-нач. ЖП до 16,5 мин, $p < 0,01$ и Т-макс. ЖП — до 31 мин, $p < 0,01$). У больных с ХНХ с «отключенным» желчным пузырем отмечены значимые различия Т-нач. ЖП по сравнению с группой больных ХНХ с сохраненной моторной функцией ($p < 0,001$) и гипомоторной дискинезией ($p < 0,001$).

В группе ХНХ с «отключенным» ЖП у 50% больных толщина стенки ЖП 5 мм и более, у 50% больных определялся билиарный сладж и неоднородное содержимое ЖП. Полученные данные свидетельствуют, что у 22% больных ХНХ на фоне хронического асептического воспаления в стенке желчного пузыря скорость абсорбции воды и «пассивный» пассаж печеночной желчи снижается до минимума. И, как следствие, у данной группы больных чаще встречались изменения содержимого в желчном пузыре.

При хроническом асептическом воспалении в стенке ЖП, повышенная экспрессия циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), способствует увеличению образования и концентрации ПГЕ₂ и 6-кето-ПГФ_{1 α} [7]. Простагландины E₂ и F_{2 α} снижают абсорбционную функцию и стимулируют секрецию гликопротеинового муцина эпителиальными клетками ЖП [8]. Выявлена положительная связь между концентрациями гликопротеинового муцина и про-

Таблица 1

Характеристика накопительно-выделительной функции печени и желчного пузыря у больных с ХНХ по данным динамической гаммасцинтиграфии (медиана, нижний и верхний квартиль)

Группы	n	Печень		Желчный пузырь			Эвак. функ. (%)	То-ДПК (мин)	Откл. ЖП	Гипо. ЖП
		Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Т-нач. (мин)	Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)				
1 ГКС-2	12	11,0 (10,0-12,5)	30,0 (25,5-32,0)	13,5 (12,0-14,0)	23,0 (20,5-27,5)	46,5 (38-51,5)	67,0 (54,4-69,9)	24,5 (21,5-28,0)	-	-
2 ХНХ	45	15,0 (12,0-17,0)	35,0 (31,0-40,0)	19,0 (15,0-80,0)	29,5 (25,5-39,0)	65,5 (54,1-77,0)	30,0 (14,0-43,0)	24,0 (20,0-27,0)	9	26
p — 1 и 2		0,001	0,004	0,001	0,011	0,001	0,001			

Т-макс. печени — время достижения максимального накопления РФП в печени; $T_{1/2}$ печени — время снижения уровня кривой гепатогаммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления РФП в желчный пузырь; Т-макс. желчного пузыря — время максимального наполнения желчного пузыря; $T_{1/2}$ желчного пузыря — время полувыведения РФП из желчного пузыря; Эвак. функц. — показатель двигательной функции желчного пузыря; То-ДПК — время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку; ХНХ — группа больных хроническим некалькулезным холециститом.

Характеристика накопительно-выделительной функции печени и желчного пузыря у больных ХНХ по данным динамической гаммасцинтиграфии в зависимости от моторной функции желчного пузыря (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Группы	n	Печень		Желчный пузырь			То-ДПК (мин)	
			Т-макс. (мин)	T _{1/2} (мин)	Т-нач. (мин)	Т-макс. (мин)	T _{1/2} (мин)		Эвак. функц. (%)
1	ГКС-2	12	11,0 (10,0-12,5)	30,0 (25,5-32,0)	13,5 (12,0-14,0)	23,0 (20,5-27,5)	46,5 (38,0-51,5)	67,0 (54,4-69,9)	24,5 (21,5-28,0)
2	ХНХ-а	9	13,0 (10,0-16,0)	34,6 (31,0-40,0)	17,0 (14,0-19,0)	27,0 (24,0-29,0)	54,0 (51,0-60,0)	55,5 (46,5-65,9)	25,0 (23,0-27,0)
	p — 1 и 2			0,030	0,034		0,016		
3	ХНХ-б	26	15,0 (12,0-17,0)	37,0 (31,0-45,0)	16,5 (15,0-21,0)	31,0 (26,0-47,0)	70,0 (60,0-80,0)	27,7 (11,0-33,0)	22,0 (19,5-30,0)
	p — 1 и 3		0,001	0,001	0,009	0,007	0,001	0,001	
	p — 2 и 3						0,009	0,001	
4	ХНХ-в	10	19,0 (15,0-20,0)	35,0 (32,0-40,0)	80,0	-	-	-	24,4 (22,0-25,0)
	p — 1 и 4		0,001	0,016	0,001				
	p — 2 и 4		0,019		0,001	-	-	-	
	p — 3 и 4		0,016		0,001				

стагландинов E₂ (r= +0,55, p<0,01) и F_{2a} (r= +0,83, p<0,01) в пузырной желчи больных холестериновой желчно-амениной болезнью (ХЖКБ) [8]. Повышение уровня простагландинов E₂, F_{2a} и гликопротеинового мущина в пузырной желчи положительно коррелирует со степенью интенсивности асептического воспаления в стенке желчного пузыря [7,8].

Это позволяет объяснить, как хроническое асептическое воспаление в стенке желчного пузыря способствует снижению абсорбционной функции и повышению секреторной функции желчного пузыря у больных ХНХ с «отключенным» ЖП.

Таким образом, хроническое асептическое воспаление в стенке желчного пузыря может являться важным фактором, способствующим снижению абсорбционной, концентративной, эвакуаторной функций, повышению секреторной функции желчного пузыря и формированию билиарного сладжа у больных ХНХ (снижение накопительно-выделительной функции желчного пузыря свидетельствует о формировании хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза).

Обнаружено снижение выделительной функции желчного пузыря более чем у 50% больных ХНХ (табл. 1).

Отмечены значимые различия в показателях: T_{1/2} ЖП и эвакуаторной функции у больных ХНХ с гипомоторной дискинезией с одной стороны и ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря с другой стороны (p<0,01 и p<0,001, соответственно) (табл. 2). Увеличение толщины стенки ЖП коррелировало со снижением эвакуаторного объема ЖП у больных ХНХ (r_s = -0,41, p<0,02), что свидетельствует о снижении моторной функции с развитием хронического асептического воспаления в стенке ЖП.

Уменьшение поступления печеночной желчи в желчный пузырь повышает ее выделение в двенадцатиперстную кишку, увеличивая тем самым количество циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, и стимулирует образование гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот, их накопление в гепатоцитах и ингибирование холестерин-7α-гидроксилазы [9], что в свою очередь снижает желчно-кислотно-независимый и желчно-кислотно-зависимый тип секреции печеночной желчи и стимулирует формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. Желчно-кислотно-зависимый тип секреции печеночной желчи зависит от количества и активности BSEP (canalicular bile salt-export pump), расположенного на каналикулярной мембране гепатоцита [10].

Поглотительная функция печени была нарушена более чем в 70% случаев у больных ХНХ (табл. 1).

При ХНХ наиболее выраженные изменения поглотительной функции печени отмечены в группе больных с «отключенным» желчным пузырем. У таких больных Т-макс. печени было увеличено (до 19 мин) по сравнению с группой ХНХ с гипомоторной дисфункцией (15 мин, p<0,02) и с группой больных ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря (13 мин, p<0,02) (табл. 2). Выделительная функция печени была наруше-

Т-макс. печени — время достижения максимального накопления РФП в печени; T_{1/2} печени — снижение уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления РФП в желчный пузырь; Т-макс. желчного пузыря — время максимального наполнения желчного пузыря; T_{1/2} желчного пузыря — время полувыведения РФП из желчного пузыря; Эвак. функц. — показатель двигательной функции желчного пузыря; T₀-ДПК — время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку.

ГКС-2 — группа клинического сравнения 2; ХНХ — группа больных хроническим некалькулезным холециститом: ХНХ-а — с сохраненной моторной функцией; ХНХ-б — с гипомоторной дискинезией; ХНХ-в — с отключенным желчным пузырем.

на в 69% случаев у больных ХНХ (табл. 1).

При ХНХ линейная скорость портального кровотока была снижена у 78%, объемная скорость портального кровотока — у 72% (табл. 3).

Таблица 3

Показатели портального кровотока у больных с ХНХ (медиана, нижний и верхний квартиль)

№	Группы	n	dvp (мм)	Vоск (мл/м)	Vлск (см/с)
1	ГКС-3	11	10,0 (10,0-11,0)	1673,0 (1440,0-2060,0)	35,0 (32,0-40,0)
2	ХНХ	47	11,0 (10,0-11,0)	1123,0 (843,0-1500,0)	23,7 (19,7-31,6)
	% — 1 и 2			-33	-32
	p — 1 и 2			0,001	0,001

dvp — диаметр воротной вены (мм); Воск — объемная скорость кровотока (мл/мин); Vлск — линейная скорость кровотока (см/с).

Гидрофобные желчные кислоты обладают вазодилатирующим эффектом [11]. Снижение объемной и линейной скорости портального кровотока у больных заболеваниями ЖВП может быть обусловлено увеличением количества циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, образованием гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот и повышением их концентрации в портальном кровотоке, а также, наличием хронического «мягкого» холестаза в печени.

У больных ХНХ определено повышение уровня ОХс на 16% (p<0,005), Хс-ЛПНП — на 31% (p<0,005), Ка — на 59% (p<0,005), снижение Хс-ЛПВП на 16% (p<0,05) и соотношения Хс-ЛПВП/ТГ на 36% (p<0,05) по отношению к контролю (табл. 4). В группе больных ХНХ с гипомоторной дисфункцией выявлено повышение ОХс на 17% (p<0,05) по сравнению с группой больных с сохраненной моторной функцией.

Это свидетельствует, что гипомоторная дисфункция желчного пузыря может быть дополнительным фактором, способствующим повышению концентрации ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей.

У больных ХНХ нарушение выделительной функции печени (T_{1/2} печени) сопровождалось повышением уров-

Концентрации липидов в сыворотке крови у больных с ХНХ (медиана, нижний и верхний квартиль)

№	Группы	n	ОХс (ммоль/л)	Хс-ЛПВП (ммоль/л)	Хс-ЛПНП (ммоль/л)	Хс-ЛПОНП (ммоль/л)	Ка	ТГ (ммоль/л)	Хс-ЛПВП/ТГ
1	ГКС-4	14	4,60 (4,20-4,90)	1,55 (1,30-1,80)	2,54 (2,13-2,71)	0,49 (0,32-0,62)	1,81 (1,50-2,38)	1,10 (0,73-1,40)	1,57 (1,07-2,33)
2	ХНХ	97	5,34 (4,60-6,30)	1,30 (0,96-1,70)	3,34 (2,70-4,44)	0,59 (0,38-0,76)	2,87 (2,31-4,61)	1,30 (0,86-1,70)	1,00 (0,65-1,67)
	% — 1 и 2		+16	-16	+31	+20	+59	+18	-36
	p — 1 и 2		0,003	0,017	0,001	0,063	0,001	0,070	0,016

ОХс — общий холестерин; Хс-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; Хс-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; Хс-ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности; Ка — индекс атерогенности; ТГ — триглицериды.
ГКС-4 — группа клинического сравнения 4; ХНХ — группа больных хроническим некалькулезным холециститом.

ня ОХс ($r = +0.37$, $p < 0,005$), что свидетельствует о связи между уровнем ОХс в сыворотке крови и хроническим «мягким» внутрипеченочным холестазом.

Увеличение количества циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, которое наблюдается при хронических холециститах, может способствовать снижению концентрации Хс-ЛПВП в периферической крови и увеличению скорости катаболизма ЛПВП в печени, т.к. 30-40% желчных кислот связаны с ЛПВП и в печени 60-80% желчных кислот захватываются гепатоцитами за один пассаж портальной крови [12]. Снижение объемной скорости портального кровотока может быть дополнительным фактором повышения холестерина-ЛПНП.

Также увеличение количества циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, которое наблюдается при заболеваниях ЖВП, может способствовать повышению концентрации желчных кислот в гепатоцитах и, как следствие, снижению количества апо В/Е рецепторов для ЛПНП на базолатеральной мембране гепатоцитов, способствуя увеличению концентрации Хс-ЛПНП в сыворотке крови. Хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаза, обусловленный снижением количества и активности BSEP (canalicular bile salt-export pump), расположенного на каналикулярной мембране гепатоцита, может быть причиной повышения концентрации желчных кислот в гепатоцитах и снижения количества апо В/Е рецепторов для ЛПНП на базолатеральной мембране гепатоцитов [10, 13].

Таблица 4 Таким образом,

снижение выделительной функции гепатоцитов и замедление внутрипеченочного тока печеночной желчи характерно для хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза, который сопровождается уменьшением объема секреции печеночной желчи (снижение желчно-кислото-независимого типа секреции у больных ХНХ), повышением концентрации ли-

пидов и протеинов в печеночной желчи [9].

Таким образом, уменьшение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с хроническим некалькулезным холециститом свидетельствует о наличии хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза; снижение поглотительной функции печени показывает наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. Воспаление в стенке желчного пузыря способствует снижению абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с хроническим некалькулезным холециститом. При хроническом некалькулезном холецистите наиболее выраженные нарушения поглотительной функции печени и абсорбционной функции желчного пузыря выявлены при отключенном желчном пузыре. Течение хронического некалькулезного холецистита сопровождается снижением линейной и уменьшением объемной скоростей портального кровотока. При хроническом некалькулезном холецистите выявлено повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови. Наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижение эвакуаторной функций желчного пузыря, снижение объемной скорости портального кровотока способствует повышению концентрации холестерина-ЛПНП и снижению концентрации холестерина-ЛПВП в сыворотке крови у больных хроническим некалькулезным холециститом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Хронический некалькулезный холецистит. — М.: Медицина, 1986. — 128 с.
2. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
3. Тюрюмин Я.Л. Закономерности морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза: Дисс. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2000. — 258 с.
4. Dowling R.H. Review: pathogenesis of gallstones // *Aliment Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14, № 8. — P. 39-47.
5. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11, № 11. — P. 1653-1657.
6. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C., et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100, № 4. — P. 827-830.
7. Longo W.E., Panesar N., Mazuski J.E., et al. Synthetic pathways of gallbladder mucosal prostanoids: the role of cyclooxygenase-1 and 2 // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* — 1999. — Vol. 60, № 2. — P. 77-85.
8. Inoue T., Mashima Y. The pathophysiological characteristics of bile from patients with gallstones: the role of prostaglandins and mucin in gallstone formation // *Jap. J. Surg.* -1990. — Vol. 20. — P. 10-18.
9. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. — P. 937-948.
10. Trauner M., Boyer J.L. Bile Salt Transporters: Molecular Characterization, Function, and Regulation // *Physiol. Rev.* — 2003. — Vol. 83. — P. 633-671.
11. Ljubuncic P., Tanna Z., Bomzon A. Evidence of a systemic phenomenon for oxidative stress in cholestatic liver disease // *Crut.* — 2000. — Vol. 5, № 42. — P. 710-716.
12. Carey M.C., Duane W.C. Enterohepatic circulation // *The Liver, Biology and Pathobiology.* — New York: Raven Press, 1994. — P. 719-767.
13. Honda A., Yoshida T., Tanaka N., et al. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease // *J. Gastroenterol.* — 1995. — Vol. 30. — P. 61-66.

Информация об авторах: 664025, г. Иркутск, а/я 413, e-mail: natkova@yandex.ru.

Козлова Наталия Михайловна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой.

Тюрюмин Яков Леонидович — старший научный сотрудник, д.м.н.

Галеев Юрий Муратович — заведующий лабораторией, к.м.н.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВСКРЫВШЕГОСЯ ОСТРОГО АБСЦЕССА ЛЕГКИХ

Н.Я. Лукьяненко¹, Я.Н. Шойхет², В.К. Коновалов²

¹КГУЗ «Диагностический центр Алтайского края», гл. врач — к.м.н. В.А. Лещенко;

²Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Федоров)

Резюме. В данной работе представлен анализ рентгенодиагностических, клинических, лабораторных методов исследования больных со вскрывшимся острым абсцессом легких, с целью изучения основных причин врачебных ошибок. Установлено, что причинами врачебных ошибок у больных со вскрывшимся острым абсцессом легких были недостаточная выраженность ведущих клинических признаков течения заболевания, отсутствие комплексного подхода в определении объема и методов обследования, недостаточность учета основных рентгенологических признаков (локализации, плотности, структуры образования, полости распада); отсутствие алгоритма в этапности диагностического процесса и поздняя доступность специализированной медицинской помощи.

Ключевые слова: вскрывшийся острый абсцесс легких, компьютерная томография, врачебные ошибки.

THE DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HOT OPENED ABSCESS OF LUNGS

N.Y. Lukjanenko, Y.N. Shoikhet, V.K. Kononov

(Altai State Medical University, Altai Diagnostic Center)

Summary. The analysis of x-ray examination, clinical and laboratorial methods of investigations of patients with hot opened abscess of lungs has been presented in this work. It has been established that the absence of main clinical features of disease and complex method of determination, absence of attention to basic x-ray features (place, density, structure, cavity of decomposition) and absence of algorithm of diagnostic process, late special medical service are the main reasons for medical mistakes.

Key words: hot opened abscess of lungs, computer tomography, medical mistakes.

Значительные трудности дифференциальной диагностики вскрывшегося острого абсцесса легких, обусловлены тем, что одному синдрому могут соответствовать многие заболевания [1,2,3]. Интерпретация клинических и лабораторных методов, используемых во врачебной практике, при атипичном течении заболевания приводит к ошибочному диагнозу. Это резко удлиняет сроки постановки окончательного диагноза и снижает эффективность лечения [1,3,4,5]. Классические методы рентгенологической диагностики в данных условиях не всегда могут обеспечить своевременную и правильную постановку диагноза пациенту [3,4].

Исходя из этого, нам представлялось интересным определение значимости рентгенодиагностических, клинических, лабораторных признаков среди больных со вскрывшимся острым абсцессом лёгких, у которых были допущены диагностические ошибки.

Цель исследования: изучение основных причин врачебных ошибок при установлении окончательного диагноза больным со вскрывшимся острым абсцессом легких.

Материалы и методы

В ходе проведенного исследования использованы рентгенодиагностические, клинические, лабораторные методы исследования 116 больных со вскрывшимся острым абсцессом легких.

В основную группу пациентов вошли 59 больных с нераспознанным вскрывшимся острым абсцессом легких вследствие допущенных врачебных ошибок в диагностике при обращении в лечебно-профилактические учреждения. Критерием отбора больных основной группы был срок установления окончательного диагноза вскрывшегося острого абсцесса легких позднее 14 дней от даты обращения в лечебно-профилактическое учреждение.

Группа сравнения составила 57 больных, у которых диагноз вскрывшегося острого абсцесса легких был поставлен при обращении в лечебно-профилактические учреждения в период до 14 дней.

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрастному составу, социальному статусу и структуре сопутствующей соматической патологии.

Возрастной состав основной группы варьировал от 18 до 72 лет, средний возраст — 44,8±0,4 года. В группе сравнения колебался от 17 до 74 лет и составил в среднем 43,9±0,6 года. Основной сопутствующей патологией были гипертоническая болезнь (5,7% и 6,4%, $p>0,05$), хронические неспецифические заболевания легких (12,1% и 12,5%, $p>0,25$), сахарный диабет (2,8% и 2,1%, $p>0,05$). В ходе исследования определены уровни лечебных учреждений и сроки постановки окончательных диагнозов изучаемых патологий. Изучены основные причины врачебных ошибок при установлении окончательного диагноза у больных со вскрывшимся острым абсцессом легких.

Рассмотрены основные лучевые методы диагностики (флюорография, рентгенография, линейная томография, компьютерная томография), используемые лечебно-профилактическими учреждениями и качество рентгенограмм.

Классифицированы врачебные ошибки, приведшие к несвоевременной постановке диагноза. В основу классификации положены клинические, технические и субъективные данные обследования пациентов и их оценка врачом. Выделены три основных раздела причин врачебных ошибок, приведших к несвоевременной постановке диагноза, которые в свою очередь представлены подразделами:

1. Не правильная интерпретация клинических данных
2. Техногенные
 - 2.1. Предел метода
 - 2.2. Тяжесть состояния не позволяющая обследовать пациента
3. Субъективные
 - 3.1. Неправильная интерпретация данных лучевой диагностики
 - 3.2. Недостаточная квалификация врача
 - 3.3. Нарушение стандарта обследования
 - 3.4. Низкое качество рентгенограмм
 - 3.5. Неадекватность выбранного метода исследования
 - 3.6. Сложность случая

Правильность интерпретации клинических данных оценивалась по описанию врачом в истории болезни жалоб больных, объективных и физикальных данных:

Таблица 1

Анализ заключений, данных врачами в ходе описания рентгенограмм вскрывшегося острого абсцесса легких в анализируемых группах больных

Описанные рентгенологические признаки	Основная группа (n=59)			Группа сравнения (n=57)			p
	абсол. число	%		абсол. число	%		
		Pc	± m		Pc	± m	
Контуры	40	67,7	6,1	45	78,9	5,4	< 0,21
Локализация	2	3,4	2,36	2	3,5	2,4	>1,00
Полость распада	23	38,9	6,46	24	42,1	6,5	< 0,85
Плотность	2	3,4	2,36	2	3,5	2,4	>1,00
Структура	16	27,1	5,8	18	31,5	6,15	>0,68
Состояние окружающей ткани	30	50,8	6,51	33	57,9	6,5	< 0,46

характер гипертермической реакции, кашля, наличие и характера боли в грудной клетке, одышки, кровохарканья, потери веса. Оценке подверглись данные лабораторных исследований: увеличенная СОЭ, лейкоцитарный сдвиг формулы крови влево, результаты бактериологических и гистологических исследований.

Техногенные врачебные ошибки, приведшие к несвоевременной постановке диагноза, оценивались по техническим характеристикам, используемого диагностического метода, определяющим его диагностические возможности (предел метода) и тяжести пациента не позволяющей его обследовать. Предел метода рентгенографических, томографических, ультразвуковых исследований органов грудной клетки определялся техническими характеристиками отечественных и зарубежных рентгеновских аппаратов.

В группе субъективных причин врачебных ошибок, приведших к несвоевременной постановке диагноза оценены неправильная интерпретация данных лучевой диагностики на основании наличия описания и основные рентгенологические признаки (дескрипторы) патологического процесса. Квалификации врача оценивалась как средняя величина «конечного результата» клинического и рентгенологического исследования — S:

$$S = \frac{NC + NR + NM}{3} \times 100 \%,$$

NC — неправильная интерпретация клинических данных, NR — неправильная интерпретация данных лучевой диагностики, NM — неадекватность выбранного метода исследования.

Нарушение стандарта обследования больного оценивалось в сравнении со стандартом, определенным Минздравсоцразвития РФ для каждой патологии. Низкое качество рентгенограмм определялось удельным весом имеющих дефекты. Неадекватность выбранного метода исследования определялась полученным отрицательным результатом. Сложность случая — удельным весом пациентов имеющих стертую атипичную клиническую картину течения заболевания и рентгенодиагностических признаков.

Полученные в ходе исследования данные проанализированы с использованием интенсивных и экстенсивных показателей. Проведена оценка достоверности полученных результатов путем расчета средней ошибки, а так же сравнения переменных, представленных в виде частот посредством использования двухстороннего точного критерия Фишера. Для обработки материала применялись табличный редактор Excel-5 195 и пакета программ STATISTIKA 6.0 (StatSoft Inc.). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ первично установленных диагнозов больным со вскрывшимся острым абсцессом легких, у которых были допущены врачебные ошибки в диагностике при обращении в лечебно-профилактические учреждения, определил, что 75,5% больных установлен диагноз пневмонии, 25,5% — туберкулез. Первично установленный диагноз вскрывшегося острого абсцесса легких в основной группе отсутствовал.

Клинический диагноз вскрывшегося острого абсцесса легких больным основной группе был поставлен от 14 дней до 2 месяцев — 72,6%, от 2-х до 6 месяцев — 27,4%.

В группе сравнения диагноз 31,6% пациентов был поставлен сразу. У 47,4% больных возникло подозрение на пневмонию, у 8,8% — хроническую obstructивную болезнь легких, 12,3% — туберкулеза.

Окончательный диагноз вскрывшегося острого абсцесса легких был поставлен от 1 до 14 дней с момента обращения.

Анализ клинических и лабораторных признаков у больных со вскрывшимся острым абсцессом легких свидетельствовал о более выраженной клинической картине в группе сравнения, нежели основной. В группе сравнения боли в грудной клетке отмечались на 22,1% чаще ($p<0,001$), чем в основной, кровохарканье определялось на 35,8% чаще ($p<1,0$). Лабораторные признаки также были более выражены в группе сравнения: лейкоцитарный сдвиг формулы влево на 33,3% ($p<0,02$), увеличение СОЭ на 22,4% ($p<0,01$), бактериологическое подтверждение в 1,8 раза ($p<0,051$). Значимых различий результатов цитологических исследований не установлено ($p>0,45$).

В виду высокой значимости рентгенодиагностических признаков в постановке диагноза больному, представлялось важным провести их сравнительную оценку в изучаемых группах пациентов.

В группе сравнения рентгенодиагностические признаки были более выраженными: внутренние ровные контуры встречались на 19,6% ($p<0,034$) чаще, чем в основной группе, ядерная локализация в 1,8 раза ($p<0,24$), наличие реакции паракостальной плевры в 2,0 раза ($p<0,103$). Отличия отмечались и по форме образования: округлая форма была более характерна для группы сравнения в 3,1 раза ($p<0,001$), полигональная — в 4,2 раза чаще встречалась в основной группе ($p<0,001$).

Различий рентгенодиагностических признаков между изучаемыми группами по состоянию окружающей легочной ткани, структуре образований, наличию лучистости и полостей распада не выявлено ($p>0,05$).

Исходя из выявленных различий рентгенодиагностических признаков в основной и группе сравнения, нами проведен анализ заключений, данных врачами в ходе описания рентгенограмм по стандартным признакам, характеризующим вскрывшийся острый абсцесс легких (табл. 1).

Проведенный анализ описания рентгенограмм вскрывшегося острого абсцесса легких в основной и группе сравнения не выявил существенных различий между изучаемыми группами по локализации, плотности и структуре ($p>1,00$). В группе сравнения получены более высокие результаты в описании контуров образования на 14,2% ($p<0,21$), полости распада на 7,6% ($p<0,85$), состоянию окружающей ткани на 12,2% ($p<0,46$), нежели группе сравнения.

Из 25,4% больных основной группы, обратившихся в центральные районные больницы края, правильный диагноз не установлен ни одному пациенту. Из 57,6% больных этой группы, обратившихся в городские больницы и поликлиники, диагноз установлен 18,6%. В краевые и специализированные городские лечебно-профилактические учреждения основной группы обратилось 17,0%. Удельный вес правильно установ-

Классификация врачебных ошибок, приведших к несвоевременной постановке диагноза вскрывшегося острого абсцесса легких

Группы врачебных ошибок	Абсол. число (n=59)	Удельный вес в %
1. Не правильная интерпретация клинических данных	19	32,2
2. Техногенные		
2.1. Предел метода	3	5,1
2.2. Тяжесть пациента не позволяющая обследовать пациента		
3. Субъективные		
3.1. Неправильная интерпретация данных лучевой диагностики	36	61,0
3.2. Недостаточная квалификация врача	19	32,2
3.3. Нарушение стандарта обследования (несвоевременное направление в специализированном ЛПУ)	59	100,0
3.4. Низкое качество рентгенограмм	11	18,6
3.5. Неадекватность выбранного метода исследования	24	40,7
3.6. Сложность случая	11	18,6

ленных диагнозов в этих лечебно-профилактических учреждениях составил 81,4% от общего количества пациентов основной группы и 100,0% от обратившихся. В группе сравнения в центральных районных больницах в правильный диагноз установлен 36,8% пациентов. Городскими больницами и поликлиниками — 24,6%. Краевыми и специализированными городскими лечебно-профилактическими учреждениями — 38,6% от общего количества пациентов основной группы и 100,0% от обратившихся.

Исходя из проведенного исследования, классифицированы причины врачебных ошибок, приведших к несвоевременной постановке диагноза вскрывшегося острого абсцесса легких больным основной группы (табл. 2).

Неправильная интерпретация клинических данных, связанная с атипичностью ее течения составила 32,2%.

Техногенные факторы были связаны с пределом, используемого метода исследования и составили 5,1%. В группе субъективных причин врачебных ошибок при постановке диагноза: неправильная интерпретация данных лучевой диагностики — 61,0%; недостаточная квалификация врача — 32,2%; низкое качество рентгенограмм — 18,6%; неадекватность выбранного метода исследования — 40,7%; сложность случая — 18,6%. Наиболее существенным фактором диагностических ошибок являлось нарушение стандарта обследования, связанное с несвоевременным направлением пациентов в специализированные ЛПУ для углубленного обследования с применением современных методов лучевой диагностики, которое составило 100,0%.

Таким образом, причинами врачебных ошибок в основной группе больных со вскрывшимся острым абсцессом легких были: 1) недостаточная выраженность ведущих клинических признаков течения заболевания — 32,2%; 2) предел диагностических возможностей используемого метода обследования пациента — 5,1%;

3) недостаточность учёта основных рентгенологических признаков (локализации, плотности, структуры образования, полости распада) — 61,0%; 4) недостаточная квалификация врача — 32,2%; 5) отсутствие алгоритма направления пациента на уровень специализированного лечебно-профилактического учреждения — 100,0%; 6) отсутствие комплексного подхода в определении объема и методов обследования пациента — 40,7%; 7) низкое качество рентгенограмм — 18,6%; 8) сложность клинического случая — 18,6%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габуня Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике. — М.: Медицина, 1995. — С. 53-131.
2. Позмогов А.И., Терновой С.К., Бабий Я.С., Лепихин Н.М. Томография грудной Клетки. — Киев: Здоровья, 1992. — 288 с.
3. Соколов В.А., Карташов В.М., Пивень А.И. Рентгеновская продольная и компьютерная томография в диагностике и диф-

ференциальной диагностике периферического рака легкого // Вестник рентгенологии и радиологии. — М., 1996. — №4. — С.40-45.

4. Торин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. — С.168-276.

5. Харченко В.П. Кузьмин И.В. Рак легкого. — М.: Медицина, 1994. — 450 с.

Информация об авторах: 656011, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Бехтерева, 45 т. 8(3852) раб. 261561, дом. 751641, м.т. 8093-911-13-04 E-mail: infec@yandex.ru

Лукьяненко Николай Яковлевич — к.м.н., заведующий отделением компьютерной томографии, преподаватель кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии,

656024, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина 75-55 тел. 8(3852) раб.65-6015;

Шойхет Яков Наумович — руководитель НИИ пульмонологии, заведующий кафедрой,

заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н. профессор;

Алтайский край, г. Барнаул, ул. А. Петрова 144-4 тел. 8(3852) раб.65-6050

Коновалов Владимир Константинович — д.м.н., профессор кафедры

© ВАСИЛЬЕВ В.В. — 2010

СКОРОСТЬ УВЕЛИЧЕНИЯ ГЛУБИНЫ САГИТТАЛЬНОЙ КРИВОЙ ОККЛЮЗИИ У ЛИЦ ОБОЕГО ПОЛА В ПЕРИОД ВРЕМЕННОГО, СМЕННОГО И ПОСТОЯННОГО ПРИКУСА

В.В. Васильев

(МУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1 г. Иркутска», гл. врач — к. м. н. О.И. Салагай)

Резюме. Приводятся данные формирования сагиттальной кривой окклюзии в зависимости от периода развития зубочелюстной системы. Обследованы лица обоего пола с ортогнатическим прикусом в 18 возрастных группах (n=1080).

Ключевые слова: сагиттальная кривая окклюзии, возраст, пол.

THE RATE OF THE DEPTH ENLARGEMENT OF THE SAGITTAL CURVE OF OCCLUSION IN BOTH SEXES IN THE PERIOD OF TEMPORARY, REMOVABLE AND PERMANENT BITE

Summary. The paper presents the data on forming the sagittal curve of occlusion depending on the period of development of dental system. The study includes objects of both sexes with orthognathic bite.

Key words: sagittal curve of occlusion, age, sex.

Одной из актуальных проблем медицины, в частности стоматологии, является выяснение механизмов морфогенеза зубочелюстной системы, среди которых формирование окклюзионной плоскости играет важнейшую роль. Это связано с тем, что состояние сагиттальной кривой Шпее (Spee, 1890) изучалось и ранее [1, 4, 5], однако до сих пор нет четких морфо- и биометрических характеристик ее формирования в половом и возрастном аспектах.

Стоматологическое здоровье является интегрированным критерием состояния организма [2, 3, 6]. Для нормального развития жевательного аппарата очень важны периоды прорезывания временных и постоянных зубов, соотношение зубных рядов и форма окклюзионной плоскости во временном, сменном и постоянном прикусе.

Челюстно-лицевой аппарат человека представляет собой чрезвычайно сложную систему, изменяющуюся в течение всей жизни под воздействием многих причин, в частности функции — равнодействующей ряда компонентов. С развитием организма (временный, сменный и постоянный прикус) происходит усиление (интенсификация) функции, что в свою очередь должно оказывать влияние на формирование сагиттальной кривой окклюзии (изменение формы).

Цель работы: изучить параметры ортогнатического прикуса у жителей г. Иркутска в возрасте от 3 до 20 лет.

Материалы и методы

Результаты работы основаны на результатах изучения возрастных изменений сагиттальной кривой окклюзии. Обследовано по 30 человек женского и мужского пола в возрасте от 3 до 20 лет в каждой возрастной группе (18 групп), проживающих в г. Иркутске (всего 1080 человек). Отгиски верхней и нижней челюстей получены у индивидуумов с относительной нормой зубочелюстной системы (в возрасте от 5 до 20 лет) с помощью отгиски массы Yreen (Spofa Dental).

За относительную норму развития сагиттальной кривой Шпее зубочелюстной системы приняты её параметры в ортогнатическом прикусе.

Обработка результатов включала использование методов описательной статистики и проверку распределения в каждой группе на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде средних (M) и средних квадратичных отклонений (m).

Результаты и обсуждение

Наши клинические наблюдения показывают, что у лиц обоего пола сагиттальная кривая Шпее появляется к трем годам. В этот период происходит усиление функций зубочелюстной системы (жевание и глотание, закладываются основы речи).

Важным моментом после относительной физиологической стабильности временного прикуса (от 3 до 4,5 лет) становится период его качественных изменений (от 4,5 до 6 лет).

Проводя исследование по развитию сагиттальной кривой Шпее, функция которой выражается в жевательной эффективности, во второй фазе временного, в сменном и постоянном прикусе, мы исходили из того, что онтогенетическое изучение является основным и наиболее адекватным приемом, вскрывающим закономерности формирования жевательного аппарата как системы.

В результате проведенного исследования (измерение глубины сагиттальной кривой окклюзии на диагностических моделях нижней челюсти) у лиц женского (табл. 1) и мужского (табл. 2) пола установлены однотипные изменения, с той лишь разницей, что во втором случае цифровые значения несколько выше.

Таблица 1

Динамика формирования сагиттальной кривой Шпее при ортогнатическом прикусе у лиц женского пола ($M \pm m$)

Возраст, лет	Всего обследовано	Левая сторона зубного ряда, мм	Правая сторона зубного ряда, мм
3	11	2,28±0,143	2,29±0,125
4	12	2,32±0,153	2,37±0,153
5	12	2,44±0,193	2,52±0,182
6	13	2,39±0,122	2,47±0,194
7	14	2,67±0,185	2,73±0,20
8	14	2,74±0,203	2,79±0,209
9	14	2,65±0,160	2,73±0,227
10	14	2,81±0,279	2,94±0,237
11	12	3,37±0,222	3,42±0,272
12	14	3,65±0,323	3,71±0,342
13	12	3,87±0,243	4,03±0,213
14	12	4,09±0,217	4,20±0,244
15	12	4,20±0,293	4,40±0,229
16	12	4,32±0,234	4,45±0,249
17	12	4,34±0,214	4,47±0,232
18	12	4,37±0,287	4,52±0,326
19	12	4,38±0,248	4,53±0,280
20	12	4,40±0,226	4,55±0,268

Таблица 2

Динамика формирования сагиттальной кривой Шпее при ортогнатическом прикусе у лиц мужского пола ($M \pm m$)

Возраст, лет	Всего обследовано	Левая сторона зубного ряда, мм	Правая сторона зубного ряда, мм
3	12	2,29±0,173	2,30±0,145
4	11	2,34±0,132	2,39±0,151
5	12	2,46±0,170	2,56±0,158
6	14	2,41±0,145	2,47±0,196
7	12	2,64±0,170	2,76±0,164
8	14	2,76±0,130	2,83±0,182
9	14	2,71±0,191	2,81±0,201
10	13	2,90±0,194	2,99±0,188
11	12	3,47±0,213	3,56±0,158
12	14	3,71±0,158	3,84±0,156
13	12	3,92±0,195	4,12±0,174
14	14	4,14±0,196	4,31±0,196
15	12	4,28±0,160	4,43±0,186
16	12	4,32±0,194	4,47±0,147
17	12	4,35±0,129	4,49±0,158
18	14	4,39±0,149	4,54±0,176
19	12	4,42±0,178	4,59±0,20
20	12	4,51±0,212	4,67±0,158

Известно, что на рост лицевого скелета, в частности нижней челюсти, оказывают значительное влияние генетическая детерминированность и внешние факторы [7].

Степень выраженности кривизны (глубины) сагиттальной кривой окклюзии постепенно нарастает во вре-



Рис. 1. Скорость увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии у лиц женского пола (▲ — левая сторона зубного ряда, ■ — правая сторона зубного ряда).

менном прикусе, что можно объяснить происходящей в этот период дифференциацией структуры костной ткани. В сменном прикусе продолжается ее неравномерное увеличение. Это согласуется со сроками прорезывания премоляров, усилением функции жевания. Стабилизация процесса формирования сагиттальной кривой Шпее начинается в постоянном прикусе в возрасте 16 лет и заканчивается в 19-20 лет.

На рисунках 1-2 показана динамика увеличения глубины сагиттальной кривой Шпее у лиц обоего пола в соответствии с периодами формирования зубочелюстной системы. Так, в возрасте от 3 до 6 лет (временный прикус) она незначительно возрастает, существенное увеличение сагиттальной кривой окклюзии отмечается в 6-12 лет (сменный прикус), и к 16 годам (постоянный прикус) происходит ее окончательное формирование со стабилизацией процесса к 20 годам.

Анализируя полученные данные, мы можем ввести такой показатель, как скорость увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии, учитывая периоды формирования прикуса. По этим показателям строим графики (рис. 1, 2), на которых сравниваем правую и левую стороны зубного ряда. На графиках видно, что скорость увеличения глубины максимальна в период сменного прикуса.

Для определения факторов, влияющих на возрастные изменения глубины сагиттальной кривой окклюзии с целью верификации результатов отобраны пациенты с ортогнатическим прикусом. При выявлении значения формирования сагиттальной кривой Шпее, как формообразующего фактора в последовательном развитии зубочелюстной системы нами проведены математические расчеты контрольных моделей челюстей.

Определение трансверсальных и сагиттальных размеров зубных рядов по методу З.И. Долгополовой (1973) в период временного прикуса показало, что в возрасте 5 лет — 5 лет 4 мес. ширина зубного ряда верхней челюсти (трансверсальная плоскость) при физиологической окклюзии у девочек имеет следующие параметры: между боковыми временными резцами — $17,79 \pm 0,34$ мм; между временными клыками — $27,35 \pm 0,34$ мм; между первыми временными молярами — $35,22 \pm 0,34$ мм; между вторыми временными молярами — $41,14 \pm 0,34$ мм; протяженность зубного ряда — $29,09 \pm 0,25$ мм (сагиттальные размеры). У мальчиков эти параметры изменяются в сторону увеличения: между боковыми временными резцами — $18,21 \pm 0,26$ мм; между временными клыками — $27,46 \pm 0,32$ мм; между первыми временными мо-

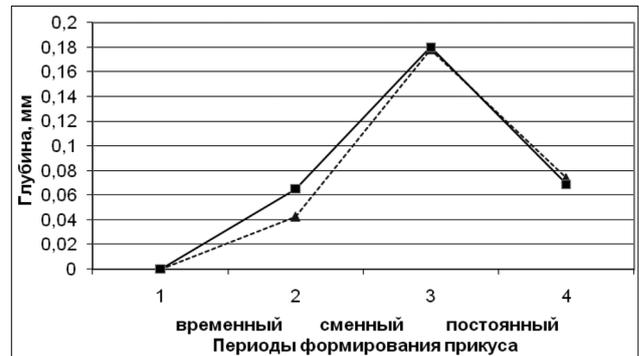


Рис. 2. Скорость увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии у лиц мужского пола (▲ — левая сторона зубного ряда, ■ — правая сторона зубного ряда).

лярами — $35,60 \pm 0,33$ мм; между вторыми временными молярами — $41,37 \pm 0,34$ мм; протяженность зубного ряда — $30,36 \pm 0,33$ мм (сагиттальные размеры).

На нижней челюсти у девочек: между боковыми временными резцами — $13,96 \pm 0,29$ мм; между временными клыками — $21,00 \pm 0,27$ мм; между первыми временными молярами — $29,90 \pm 0,30$ мм; между вторыми временными молярами — $35,97 \pm 0,28$ мм; протяженность зубного ряда — $26,11 \pm 0,26$ мм (сагиттальные размеры). Сагиттальная кривая окклюзии в возрасте 5 лет на левой стороне представлена $2,44 \pm 0,193$ мм (произошло увеличение с предыдущим возрастом — 4 года на $0,12$ мм), на правой стороне — $2,52 \pm 0,182$ мм (произошло увеличение с предыдущим возрастом — 4 года на $0,15$ мм). Угол нижней челюсти у девочек: правая сторона — $130,77 \pm 3,02^\circ$; левая — $132,83 \pm 2,91^\circ$.

У мальчиков также тенденция к увеличению: между боковыми временными резцами — $14,07 \pm 0,30$ мм; между временными клыками — $21,87 \pm 0,32$ мм; между первыми временными молярами — $30,31 \pm 0,28$ мм; между вторыми временными молярами — $36,45 \pm 0,31$ мм; протяженность зубного ряда — $27,14 \pm 0,25$ мм (сагиттальные размеры). Сагиттальная кривая окклюзии в возрасте 5 лет на левой стороне представлена $2,46 \pm 0,170$ мм (произошло увеличение с предыдущим возрастом — 4 года на $0,12$ мм), на правой стороне — $2,56 \pm 0,158$ мм (произошло увеличение с предыдущим возрастом — 4 года на $0,17$ мм). Угол нижней челюсти у мальчиков: правая сторона — $134,37 \pm 1,73^\circ$; левая — $136,67 \pm 2,38^\circ$.

При анализе контрольных моделей нижней челюсти у девочек и мальчиков отмечается активный рост в сагиттальном направлении и появление позадимоларных площадок, что соответствует срокам интенсивного формирования первого постоянного моляра и вертикального уступа («мезиальная ступень») по линии смыкания вторых временных моляров. Выявляется начинающаяся стираемость коронок временных зубов, соотношение верхней и нижней челюсти нейтральное, прикус перекрытый (psalidodontie). Визуально на контрольных моделях в этом возрасте отмечается увеличение кривизны формирования сагиттальной кривой Шпее (рис. 1).

Таким образом, сравнительная аналогичные показатели, видим сохранение закономерности увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии у лиц женского и мужского пола, и что рабочей, в основном, является правая сторона зубочелюстной системы. Скорость увеличения глубины сагиттальной кривой окклюзии более выражена у лиц мужского пола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Н., Морозова Г.А. Окклюзия — одно из ведущих звеньев функциональной биосистемы жевательного процесса // Матер. XIV и XV Всерос. науч.-практ. конф. — М., 2005. — С. 53-55.
2. Громович Е.А., Важенина Н.А., Алиева Э.И., Евтушенко Е.А. Применение оценочных критериев здоровья для определения приоритетных направлений в профилактике и комплекс-

ном лечении стоматологических заболеваний // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины: матер. 41-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых. — Тюмень: Сити-пресс, 2007. — С. 159-160.

3. Дзюба Е.В., Чистякова Е.А. Эволюционная изменчивость человеческого черепа // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины: матер. 41-й

Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых. — Тюмень: Сити-пресс, 2007. — С. 113.

4. *Ломиаивили Л.М.* Определение жевательной эффективности зубочелюстного аппарата при изменении окклюзионных поверхностей моляров в клинике терапевтической стоматологии // Матер. XIV и XV Всерос. науч.-практ. конф. — М., 2005. — С. 73-74.

5. *Малышев В.В.* Динамика образования сагиттальной кривой окклюзии // Некоторые вопросы стоматологии: науч. тр. — М., 1969. — Вып. 96. — С. 172-178.

6. *Орлова Е.С.* Факторы, обеспечивающие функциональное единство зубных рядов // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины: матер. 41-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых. — Тюмень: Сити-пресс, 2007. — С. 115-116.

7. *Славичек Р.* Жевательный орган: функции и дисфункции. — М. — СПб. — Киев-Алматы-Вильнюс: Азбука, 2008. — 544 с.

Информация об авторе: 664057 г. Иркутск, а/я 4848, тел. (3952) 72-73-74
Васильев Владимир Валерьевич — врач-стоматолог

© ОХРЕМЧУК Л.В., СЕМИНСКИЙ И.Ж. — 2010

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АМИНАЗИНОМ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ФЕНОТРОПИЛОМ

Л.В. Охремчук, И.Ж. Семинский

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

Резюме. В статье приведены результаты экспериментального исследования по применению фенотропила (300 мг/кг) у крыс после интоксикации аминазином (50 мг/кг). Изучали особенности поведения на моделях «открытого поля» и приподнятого крестообразного лабиринта. Животные, получающие фенотропил, имели более высокие показатели двигательной активности, ориентировочно-исследовательского поведения и увеличивалось количество актов груминга. Статистически значимые различия в поведении отмечали с 3-х суток после интоксикации.

Ключевые слова. «Открытое поле», приподнятый крестообразный лабиринт, индивидуальное поведение, интоксикация аминазином, фенотропил.

BEHAVIORAL FEATURES OF NOT PEDIGREE RATS IN ACUTE AMINOSINE INTOXICATION AND ITS CORRECTION WITH PHENOTROPIL

L. Okhremchuk, I. Seminsky
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of experimental study of using phenotropil (300 mg/kg) have been presented in the article. The preparation has been given to not pedigree rats orally after aminosine intoxication (50 mg/kg). Behavioral features have been studied on the models of «open field» and a slightly raised cruciform labyrinth. Animals taking phenotropil had higher indices of mobility and tentative research behaviour, and there has been a raise in the number of grooming acts. Statistically significant differences in behaviour have been noted since the third day after intoxication.

Key words: «open field», slightly raised cruciform labyrinth, individual behaviour, aminosine intoxication, phenotropil.

В условиях современного общества наблюдается тенденция к нарастанию частоты разного рода психических нарушений, что обусловлено высоким темпом жизни и обилием стрессовых ситуаций, которые, как известно, могут провоцировать и усугублять течение психических расстройств. Область применения фармакологических средств для коррекции психических функций чрезвычайно широка: помимо собственно психиатрии препараты с психотропной активностью используются специалистами различных отраслей медицины, включены в стандарты терапии многих соматических заболеваний. Тем не менее, в общей структуре лекарственных отравлений эти препараты занимают одно из первых мест, а летальность при интоксикации ими достигает 9-10% [6,8]. Особый интерес вызывает изучение последствий интоксикации фенотропилом нейростимуляторами, в результате которой происходит селективное повреждение нейронов дофаминергической системы, играющей значительную роль в регуляции высших функций мозга и развитии таких заболеваний как шизофрения [7]. Таким образом, поиск эффективных способов защиты центральной нервной системы (ЦНС) при отравлениях токсическими дозами психофармакологических лекарственных средств фенотропилового ряда с применением препаратов ноотропного действия, возможно, позволит обоснованно использовать для профилактики и терапии токсической энцефалопатии фенотропил — отечественный ноотроп нового поколения («Отечественные лекарства»). Фенотропил положительно влияет на обменные процессы и кровообращение мозга, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюкозы, повышает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, увеличивает содержа-

ние норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, не влияет на уровень содержания ГАМК и не оказывает существенного воздействия на его спонтанную биоэлектрическую активность, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям [1].

Цель работы: выявить закономерности изменения поведенческого статуса беспородных крыс после интоксикации аминазином и обосновать возможность их целенаправленной коррекции фенотропиллом.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на беспородных крысах-самцах с массой тела 100-120 г. Животных содержали в стандартных пластмассовых клетках при температуре воздуха 21-23°C. Они получали сбалансированный гранулированный корм и питьевую воду без ограничения. Работа выполнена с соблюдением принципов гуманного отношения к животным и существующих нормативных и правовых актов по данному вопросу. Протокол работы одобрен Локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета. До начала исследования животные адаптировались в течение 14 дней. Перед введением препаратов, на протяжении 7-и суток, изучали индивидуальное поведение крыс в тесте «открытое поле» [3] в обычных условиях. На 8-е сутки вводили аминазин в токсической дозе (50 мг/кг), внутримышечно [8]. С целью снижения токсического влияния аминазина использовали фенотропил (N-карбамоил-метил-4фенил-2-пирролидон), вводили в дозе 300 мг/кг перорально сразу после отравления аминазином, а также ежедневно в течение последующих 7 суток эксперимента.

Сравнения проводили по двум группам животных: 1-я группа (n=4) после введения аминазина не проводили лечение фенотропилом; 2-я группа (n=6) после введения аминазина проводили лечение фенотропилом. Изучали ориентировочно-исследовательскую деятельность и эмоциональный статус экспериментальных животных, используя общепринятые модели «открытого поля», приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) в динамике наблюдения в течение 7 суток. Для теста «открытого поля» применяли камеру размером 100x100x100 см, белого цвета. Пол камеры расчленен на 25 квадратов, в центре которых круглые отверстия размером 3 см. Крысу помещали в левый угол камеры и в течение 5 мин фиксировали элементы поведения (паттерны): О — обнюхивание, т.е. принюхивание и поворот головы; П — перемещение, т.е. горизонтальная локомоция (передвижение, обычно обнюхивание и поиск); ДнМ — движение на месте; Вс — вертикальная стойка на задних лапах; Су — стойка с упором, т.е. вертикальная стойка на задних лапах с упором передними в стенку камеры [5]; С — сидит, т.е. состояние неподвижности; Н — норка, заглядывание в круглое отверстие пола камеры; Груминг — вылизывание шерсти, умывание морды, почесывание. Ф — фризинг (замирание); Деф — дефекация (общее количество болюсов) (индекс «эмоциональности»). Рассчитывали объем паттернов. Все паттерны систематизировали, после чего выделяли следующие интегральные характеристики индивидуального поведения: Эмоциональная реактивность: сумма неподвижных паттернов «сидит», «фризинг» ЭР= С+Ф. Эмоциональная тревожность: сумма паттернов «движение на месте», «вертикальная стойка», «стойка с упором» ЭТ= Дн+ Вс+Су. Ориентировочно-исследовательская активность — сумма активных паттернов «перемещение», «обнюхивание», «норка» ОИА= П+О+Н. Коэффициент подвижности — отношение подвижного паттерна «перемещение» к эмоциональной реактивности КП = П/ЭР.

Приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) использовали в базовой модификации [9], имеющей следующие характеристики: четыре рукава два закрытых (со стенками) и два открытых (без стенок). Длина каждого из 4 рукавов лабиринта — 50 см, ширина — 15 см, высота светонепроницаемых бортиков двух противоположных закрытых — 15 см, центральная площадка — 15 x 15 см. Лабиринт был приподнят над полом на высоту 80 см. Животного помещали на центральную площадку лабиринта и в течение 5 мин визуальную регистрировали его поведенческие акты: вертикальную активность (число стоек); число заходов в открытые рукава (абсолютное и в процентах от общего числа); число заходов в закрытые рукава (абсолютное и в процентах от общего числа); время пребывания в открытых рукавах (абсолютное и в процентах от общего времени тестирования); число выходов на центральную площадку; число выглядываний в открытые лучи; число актов груминга; общее количество болюсов.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica for Windows». Данные представляли как средние значения по группам. Для оценки статистически значимых различий между группами животных использовали непараметрический критерий U критерий Манна-Уитни. Результаты оценивали как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования, до введения аминазина, в течение 7 дней изучали исходное состояние поведения крыс в тесте «открытое поле» в обычных условиях. Результаты показали, что в первые 2-3 минуты тестирования, за счет эмоциональных факторов (внезапность, необычность, новизна) крысы демонстрировали реакцию замирания, а далее был переход в поведение патрулирования с преобладанием паттернов: «обнюхивание», «перемещение», «движение на месте», «норка». Статистически значимых различий между экспериментальными животными установлено не было, группы однородны. На

Показатели поведенческой активности крыс в тесте «открытое поле» на 3-и, 7-е сутки после введения аминазина (число двигательных актов, $M \pm m$)

Паттерн поведения	Группы животных			
	1 — я группа (n=4) без фенотропила		2 — я группа (n=6) + фенотропил	
	3-сутки	7-сутки	3-сутки	7-сутки
Сидит	148,0±12,0	142,0±7,0	136,5±4,0	127±2,7**
Движение на месте	2,5±8,0	5,0±1,4	8,0±3,0*	18,3±2,5**
Вертикальная стойка	0	1,5±0,4	0	5,6±1,9**
Стойка с упором	0	0	2,8±1,3*	6,0±1,3**
Перемещение	17,3±2,5	21,2±3,0	33,0±3,2*	45,0±2,8**
Обнюхивание	50,0±2,0	57,0±5,0	55,0±2,5	74,6±3,2
Норка	1,0±0,3	3,9±2,5	5,8+/-2,6	9,0±2,3
Груминг	2,3±0,8	3,0±0,7	5,4+/-1,3	6,2±1,2**
Болюсы	0,7±0,2	2,8±1,2	0,5+/-0,2	4,0±1,1

Примечание: $p < 0,05$: * по сравнению с животными не получающими фенотропил (3-сутки); ** по сравнению с животными не получающими фенотропил (7-сутки).

8-е сутки исследования вводили аминазин в токсической дозе (50 мг/кг), внутримышечно всем животным. После введения аминазина интоксикационная дисфункция ЦНС у крыс проявлялась угнетением сознания, седацией, адинамией, снижением реакции на внешние раздражители, гибели не наблюдали. После введения аминазина 2-й экспериментальной группе вводили перорально фенотропил в дозе 300 мг/кг. Однако, у всех животных, независимо от введения фенотропила проявления интоксикации сохранялись на протяжении суток, т.е. поведенческая деятельность животных характеризовалась нарушением ее составляющих с преобладанием процессов торможения, что выражалось сидением, замиранием и отсутствием других паттернов. Эти изменения в поведении обусловлены, прежде всего, действием аминазина на отделы дофаминергической системы и гиппокампа, структурными нарушениями нейронов и синапсов характерные для ишемических и гипоксических повреждений мозга и как следствие усиление различных видов торможения, что сказалось на функции двигательного анализатора (замедление двигательной активности, снижение общего мышечного тонуса, угнетение оборонительных рефлексов) [8]. На 3-и сутки при очередном тестировании в «открытом поле» в поведении подопытных животных, в обеих группах, наблюдались существенные изменения, в сравнении с первыми сутками после интоксикации. Наиболее значимыми изменениями были у крыс получающих фенотропил: увеличилась доля всех паттернов поведения, достоверные различия получены по «движение на месте», а также зарегистрировано усиление ориентировочно — исследовательского поведения. Это выразилось в увеличении горизонтальной двигательной активности крыс, увеличении показателя «выход в центр» (паттерн «перемещение»), количества вертикальных стоек и в росте норкового рефлекса (табл.1). На 7-е сутки у животных, получающих фенотропил, значительно уменьшилась доля паттерна «сидит», активизировалась двигательная активность, исследовательское поведение по показателю «вертикальные стойки» раскрывает мо-

Таблица 2

Интегральные показатели поведения крыс по тесту «открытое поле» на 3-и сутки после введения аминазина (число двигательных актов, $M \pm m$)

Показатель поведения	Группы животных		%	P
	1 — я группа (n=4) без фенотропила	2 — я группа (n=6) + фенотропил		
Эмоциональная реактивность	208±9,8	191,0±7,5	108	0,05
Эмоциональная тревожность	2,5±0,9	10,8±1,4	23	0,05
Ориентировочно-исследовательская активность	68,3±7,0	93,8±8,5	73	0,05
Коэффициент подвижности	0,083±0,2	0,17±0,3	49	0,05

Таблица 3
Интегральные показатели поведения крыс по тесту «открытое поле» на 7-е суток после введения аминазина (число двигательных актов, M±m)

Показатель поведения	Группы животных		%	P
	1 — я группа (n= 4) без фенотропила	2 — я группа (n= 6) + фенотропил		
Эмоциональная реактивность	202,0±8,7	167,0±6,0	83	0,05
Эмоциональная тревожность	6,5±2,5	29,9±7,0	460	0,05
Ориентировочно-исследовательская активность	82,1±6,0	128,6±7,0	157	0,05
Коэффициент подвижности	0,1±0,4	0,27±0,7	270	0,05

тивационную составляющую характеристики животных (табл.1). Количество актов груминга у крыс с фенотропилом, это важная характеристика поведения животных в открытом поле. По мнению большинства исследователей [6,7,8], изучающих спектр поведения крыс, груминг тесно коррелирует с двигательной активностью.

При оценке интегральных показателей, применение фенотропила в условиях интоксикации аминазином значительно повышало ориентировочно-исследовательскую активность на 73%, эмоциональную тревожность на 23%, коэффициент подвижности на 49% и снижало эмоциональную реактивность на 108%. (табл.2). Применение фенотропила в течение 7-суток повышало ориентировочно-исследовательскую активность (табл.3) на 157% и эмоциональную тревожность крыс на 460% и снижало эмоциональную реактивность на 83%. Эти изменения свидетельствуют о положительной динамике интегральных показателей. Вместе с тем не устранялось стрессорирующее влияние на поведение животных по показателю «эмоциональная реактивность».

При тестировании животных в ПКЛ через 24 часа после введения аминазина статистически значимых различий по показателям поведения в группах сравнения не получено. Крысы на протяжении всего времени тестирования (5 минут) пребывали в закрытом рукаве, неподвижно.

На 3-и сутки исследования в ПКЛ у крыс, получающих, фенотропил достоверно повышаются показатели ориентировочно-исследовательской активности (табл.4) удлинняется время пребывания в открытом рукаве и центре по сравнению с группой не получающих фенотропил, укорачивается время пребывания в закрытом рукаве. Повышается двигательная активность, как горизонтальная, так и вертикальная (вертикальная стойка). Исследовательская активность по показателю «заглядывание в норки» у крыс получающих фенотропил так же по сравнению с данными группы не получающих фенотропил. Количество грумингов (умываний) увеличилось, но не достоверно. Эмоциональная реакция (дефекация) у крыс с фенотропилом снижается по сравнению с крысами из 1-й группы, но статистически не достоверно.

Особенно значительные изменения в поведении регистрировали на 7-е сутки эксперимента в модели ПКЛ (табл.4). У крыс получающих фенотропил статистически значимо изменились поведенческие реакции по показателям: уменьшилось время пребывания в закрытых рукавах лабиринта, увеличивается время пребывания в центре лабиринта и в открытых рукавах, увеличилась двигательная активность горизонтальная и вертикальная (вертикальные стойки), количество грумингов также увеличилось.

Таким образом, при интоксикации аминазином (50 мг/кг) и назначение фенотропила (300 мг/кг) выраженные изменения в поведении регистрировали на 3-и сутки: у крыс, увеличивалась двигательная активность, увеличивался показатель «выход в центр» (паттерн «перемещение»), количество вертикальных стоек и рост норкового рефлекса. На 7-е сутки на фоне

применения фенотропила отмечали изменения поведения по всем показателям. Увеличивалась ориентировочно-исследовательская, двигательная активность, эмоциональная реактивность. Анализ полученных результатов дает основание считать, что применение фенотропила при острой интоксикации аминазином, у беспородных крыс, способствует более быстрому восстановлению поведенческого статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова М.И., Прокопов А.А., Ахапкина В.И., Берлянд А.С. Экспериментальная фармакокинетика фенотропила у крыс. //Химико-фармацевтический журнал. — 2003. — N10. — С.46-51.
2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения — М., 1991. — С.398.
3. Воронина Т.А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. — М., 2000. — С. 153-158.
4. Гудашева Т.А., Константинопольский М.А., Островская Р.У., Серединин С.Б. Анксиолитическая активность эндогенного ноотропного дипептида циклопролилглицина в тесте приподнятого крестообразного лабиринта //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2001. — Т.131. №5 — С.547-550.
5. Новиков В.Е., Арбаева М.В., Парфенов Э.А. Влияние антигипоксанта Q226 на поведение мышей в «открытом поле» // Психофармакология и биологическая наркология. — 2005. — Т.5. N3. — С.979-983.
6. Камчатов П.Р., Чузунов А.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Возможности применения фенотропила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией //Русский медицинский журнал. — 2006. — Т.14. N2. — С.104-108.
7. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Серединин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейротропный препарат //Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — №5. — С.66-72.
8. Шухова И.Ю. Структурно-функциональная реорганизация нейронных популяций различных отделов головного мозга белых крыс при острой интоксикации аминазином и ее коррекция милдронатом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тюмень, 2006. — 25 с.
9. Henderson N.D., Turri M.G., DeFries J.C., Flint J. QTL analysis of multiple behavioral measures of anxiety in mice. // Behav. Genet. — 2004. — Т.34, №3. — P.267-293.

Информация об авторах: 664003, Иркутск,

ул. Красного восстания, 1,
Охремчук Людмила Васильевна — ассистент, к.м.н.,
Семицкий Игорь Иванович — зав. кафедрой, проф.,
д.м.н.

Таблица 4

Поведенческие реакции беспородных крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» на 3-и, 7-е сутки после введения аминазина (число двигательных актов, M±m)

Показатели	Группы животных			
	1 — я группа (n= 4) без фенотропила		2 — я группа (n= 6) + фенотропил	
	3-сутки	7-сутки	3-сутки	7-сутки
Время, закрытый рукав	174,3±6,7	148,5±8,0	140,0±18,3*	113,3±17,2**
Время, центр	3,3±3,2	10,4±4,0	31,1±12,8*	40,4±15,7**
Время, открытый рукав	2,3±4,1	8,5±3,2	13,3±6,8**	26,3±14,5**
Заходы, закрытый рукав	1,8±0,8	2,0±0,9	4,3±1,4*	3,7±0,9**
Заходы, центр	1,0±0,9	1,0±0,4	5,6±2,1*	4,7±0,5**
Заходы, открытый рукав	0,3±0,5	0,3±0,5	2,1±0,9*	1,9±0,7
Выглядывания	1,8±1,2	1,1±0,7	1,9±1,2	3,0±1,5
Заглядывания	0,2±0,4	1,4±1,1	1,3±1,1*	2,5±0,7
Вертикальная стойка	0,3±0,8	1,0±0,5	5,0±1,9*	5,4±3,1**
Груминг	0,8±1,2	2,0±0,5	1,0±0,4	5,0±2,5**
Дефекация	2,0±2,5	148,5±8,0	0,4±0,5	113,3±17,2**

Примечание: p<0,05: *по сравнению с животными не получающими фенотропил (3-сутки); **по сравнению с животными не получающими фенотропил (7-сутки).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ АНАПРИЛИНОМ

Б.Б. Яцинюк¹, В.Г. Сенцов², В.Т. Долгих³, К.М. Брусин²

(¹Ханты-Мансийский государственный медицинский институт, г. Ханты-Мансийск, ректор — д.м.н. Ф.И. Петровский, курсом реанимации, интенсивной терапии и экстремальной медицины, зав. — к.м.н., доц. Б.Б. Яцинюк; ²Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург, ректор — д.м.н., проф. С.М. Кутепов; ³Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Анаприлин в дозе 2 мг/100 г массы животного вызывает нарушения системной гемодинамики, сократимости миокарда и биохимических показателей крови. Введение тиосульфата натрия и норадреналина стабилизирует анализируемые показатели, тем самым, уменьшается влияние токсических концентраций анаприлина на гемодинамические показатели и биохимические маркеры.

Ключевые слова: отравление, анаприлин, системная гемодинамика, биохимические маркеры крови, тиосульфат натрия, норадреналин.

EXPERIMENTAL CORRECTION OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS DETERIORATION, MYOCARDIAL CONTRACTILITY AND BIOCHEMICAL FACTORS IN SHARP POISONING WITH ANAPRILIN

B.B. Yaciniuk¹, V.G. Sentsov², V.T. Dolgikh³, K.M. Brusin²

(¹Hanty-Mansiysky State Medical Institute; ²Ural State Medical Academy, Ekaterinburg; ³Omsk State Medical Academy)

Summary. Anaprilin in dose 2 milligrams / 100 grams of animal's body weight causes the disturbance of systemic hemodynamics, myocardial contractility and biochemical parameters of blood. Introduction of sodium thiosulfate and noradrenaline stabilizes the analyzed factors, the influence of toxic concentration of anaprilin on hemodynamics factors and biochemical markers decreases.

Key words: poisoning, anaprilin, systemic hemodynamics, biochemical markers of blood, sodium thiosulfate, noradrenaline.

Несмотря на достаточно длительное обсуждение, в литературе нет единого мнения об эффективности различных препаратов, используемых для лечения острого отравления блокаторами β -АР (β -адренорецепторы) [11].

Необратимые изменения и гибель клеток обусловлены нарушением многих метаболических путей в цитоплазме и митохондриях [10; 12], возникновением ацидоза [5], активацией свободнорадикального окисления [10], повреждением биологических мембран [7], затрагивающим как липидный бислой, так и мембранные белки, включая ферменты [14]. Нарушение биоэнергетических процессов под воздействием разнообразных химических веществ является одним из общепатологических механизмов реализации токсических эффектов, которые преимущественно связаны с митохондриальным структурно-метаболическим комплексом [10;12].

Установлено что, токсические дозы анаприлина, учитывая его липофильность, воздействуют на липофильный состав мембран, изменяя их проницаемость и тем самым нарушают клеточное дыхание что, в свою очередь, приводит к повышенной оксидантной активности [10]. Поступление анаприлина в миокард и другие органы, по мнению И.В. Метелицы, (2005), зависит от его пороговой липофильности, обеспечивающей пассивный эндотелиальный транспорт препарата. Также, поступление анаприлина в ткани зависит от его связи с белком [8] и основного характера препарата.

Для оценки значимости выявленных нами ранее ведущих патогенетических факторов повреждения сердца при остром отравлении анаприлином целесообразно с помощью медикаментозных препаратов стабилизировать кардиогемодинамические параметры и нормализовать перфузию во внутренних органах, что позволит сформировать рабочую концепцию патогенеза недостаточности сердца при отравлении анаприлином. Улучшение состояния системной гемодинамики и изменений энергетического метаболизма в эксперименте планировалось достичь использованием тиосульфата натрия и норадреналина, учитывая их направленное действие на сердце.

Обмен тиосульфата натрия тесно связан с обменом низкомолекулярных тиолов, одной из функций которых является защита сульфгидрильных групп фермен-

тов от окисления и сохранения их в активной форме [1]. Восстановление SH-групп мембранных белков препятствует структурным повреждениям митохондрий, способствует сохранению АТФ цитоплазмы, нормализует работу АТФ-азы [3] и повышает сократительную активность сердца. Стимуляция норадреналином α 1-адренорецепторов сердца способна вызвать гиперфункцию миокарда, хотя этот эффект — кардиотоническое действие, обычно обусловлено влиянием на β 1-адренорецепторы [9].

Таким образом, анализируемые литературные источники позволяют предположить положительное влияние препаратов при данной форме химической болезни. Целью исследования является разработка патогенетически обоснованных принципов коррекции нарушений системной гемодинамики, сократимости миокарда и биохимических показателей крови крыс при остром отравлении анаприлином.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 200±12 г. Опыты проводились с учетом требований обращения с экспериментальными животными [4] и «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных» принятыми Международным Советом Медицинских Научных Обществ (СИОМС) в 1985 г.

Анаприлин вводили внутрибрюшинно в дозе 2 мг/100 г массы (группа А). Длительность наблюдения при отравлении была выбрана с учетом способности анаприлина в эти сроки формировать значимые нарушения гемодинамики. Тиосульфат натрия (Т) вводили внутривенно на 20-й мин острого отравления в дозе 18 мг/100 г массы. Другой группе животных (АН-группа) вводился норадреналин (Н) в дозе 0,006 мг/100 г массы животного [15;13] однократно. В третьей группе (АТ,Н-группа) на 20-й мин отравления, вводили тиосульфат натрия и норадреналин в той же дозе.

Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы и метаболические нарушения в сердце оценивали в течение 60 мин после введения анаприлина. Для оценки системной гемодинамики регистрировали

интегральную реограмму и ее первую производную по методике Ш.И. Исмаилова и соавт. (1982) в модификации В.В. Карпицкого и соавт. [6], используя реоплетизмограф РПГ 2-02, самописец Н-338-4П и индикатор ОС 8-01. Рассчитывали при этом следующие показатели: ударный объем сердца (УО, мл), минутный объем кровообращения (МОК, мл/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин}\cdot\text{л}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^{-5}$). Контролировали значения АД — артериального давления, мм рт. ст.; ЧСС — частоты сердечных сокращений, мин^{-1} ; ЦВД — центрального венозного давления, см вод. ст. Для определения уровня метаболических изменений на 60-й мин отравления осуществляли забор крови и в ней определяли уровень глюкозы — глюкозооксидазным методом, лактата — энзиматическим методом, пирувата — по методу П.М. Бабаскина, мочевой кислоты — энзиматическим методом без депротеинизации. В сыворотке крови оценивали активность ферментов: АсАТ, ЛДГ методом каталитической активности, а КК-МВ фракцию — энзиматическим методом. Для обработки результатов использовали методы вариационной статистики, с определением средней арифметической (М), ее ошибки (м) и значимости различий между средними и относительными величинами по критерию Стьюдента (t) в программе Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Исходные значения АД и других гемодинамических показателей различных серий опытов не отличались. Достоверные изменения АД, по отношению к исходному уровню группы А, в группе животных с введением тиосульфата (табл.1), наблюдались с 40-й мин где, АД превышало контрольные (группа А) значения на 16,2%. ЧСС к концу эксперимента была значимо больше чем в контроле на 17,1%. ЦВД с 5-й мин снижалось по отношению к исходным величинам и к 60-й мин было меньше исходного значения, на 51,6%. При анализе динамики показателей УО и МОК (табл. 1) видно что, к 50-й мин, наблюдалось их повышение. Начиная с 30-й мин наблюдалось повышение ОПСС, которое на 60-й мин было больше показателей контрольной группы на 14,5%.

В группе животных, получавших норадреналин с лечебной целью, на 30-й мин отмечалось значимое повышение АД на 18% по сравнению с группой А. Так же, АД было больше по отношению к группе АТ на 12,8% (табл. 1). ЧСС превышала контрольные значения начиная с 40-й мин, а ЦВД на 30-й мин значимо повышалось по отношению к группе А и на 60-й мин было больше значения А группы и группы АТ на 65,7% и 21% соответственно. При анализе динамики показателей УО и МОК (табл. 1) видно что, к 60-й мин эксперимента УО оставался низким как к исходному, так и контрольному уровню, а МОК был стабилен с 30-й мин эксперимента. По сравнению с группой АТ в группе АН имела тенденция к более высоким значениям УО и МОК. Наблюдалось повышение ОПСС, которое на 60-й мин было больше показателей группы А на 15,7%.

Тиосульфат натрия и норадреналин (группа АТ,Н), вводимые на 20-й мин, значительно улучшали показатели центральной гемодинамики (табл. 1). Артериальное давление уже на 30-й мин наблюдения на 20% превышало показатели группы А. Стабилизировался МОК и УО, показатели которых на 30-й мин были больше группы А на 10,8% и 5,5% соответственно, а ОПСС стабилизировалось и на 60-й мин было значимо больше на 16,8%, но меньше исходных значений на 7,1%. ЦВД после введения медикаментов повышалось и к концу наблюдения было значимо выше контрольных значений на 67,5% (табл.1). Через 40 мин после введения тиосульфата натрия и норадреналина отмечалось учащение ЧСС

по отношению к группе А на 19,4%.

Таким образом, улучшение параметров центральной гемодинамики, в группах с введением тиосульфата натрия, норадреналина было наиболее значимо в группе с совместным введением тиосульфата натрия и норадреналина.

Вводимый тиосульфата натрия, в группе АТ, повлиял на метаболические параметры и активность ферментов (табл. 2). Так уровень лактата имел тенденцию к снижению, а пируват и мочевая кислота оказались ниже по отношению к группе А. Уровень глюкозы имел лишь тенденцию к повышению. Содержание ферментов (АсАТ, КК, КК-МВ, ЛДГ) в сыворотке крови было меньше контрольных значений.

Таблица 1

Изменение основных показателей, характеризующих системную гемодинамику при отравлении анаприлином (доза 2 мг/100 г) с введением тиосульфата натрия и норадреналина ($M \pm m$)

Этапы эксперимента	Группы животных	ЧСС, мин^{-1}	АД, мм рт. ст.	ЦВД, см вод. ст.
Исх	А	389±9,3	126±1,9	6,2±0,2
	АТ	390±6,3	127±1,8	6,2±0,2
	АН	389±4,2	125±1,2	6,3±0,2
	АТ,Н	390±9,6	126±1,5	6,3±0,1
Динамика острого отравления				
5 мин	А	353±11,5 [^]	70±3,3 [^]	2,8±0,2 [^]
	АТ	352±14,5 [^]	70±1,3 [^]	2,7±0,2 [^]
	АН	354±9,9 [^]	69±1,4 [^]	2,8±0,2 [^]
	АТ,Н	355±11,8 [^]	70±1,3 [^]	2,8±0,2 [^]
10 мин	А	317±14,0 [^]	68±2,4 [^]	2,6±0,1 [^]
	АТ	318±15,3 [^]	67±1,2 [^]	2,5±0,1 [^]
	АН	317±8,2 [^]	67±1,2 [^]	2,5±0,2 [^]
	АТ,Н	319±11,2 [^]	66±1,2 [^]	2,6±0,2 [^]
20 мин	А	301±13,7 [^]	64±1,8 [^]	2,2±0,1 [^]
	АТ	303±15,3 [^]	64±1,4 [^]	2,1±0,2 [^]
	АН	302±10,4 [^]	64±1,4 [^]	2,2±0,1 [^]
	АТ,Н	302±12,2 [^]	64±1,8 [^]	2,2±0,2 [^]
30 мин	А	294±14,7 [^]	64±1,6 [^]	2,0±0,1 [^]
	АТ	305±15,6 [^]	68±1,7 [^]	2,3±0,1 [^]
	АН	313±10,5 [^]	78±1,5 [^]	2,7±0,1 [^]
	АТ,Н	313±13,0 [^]	80±1,2 [^]	2,8±0,2 [^]
40 мин	А	287±15,0 [^]	62±1,6 [^]	1,8±0,1 [^]
	АТ	309±16,1 [^]	74±2,0 [^]	2,7±0,1 [^]
	АН	316±10,2 [^]	80±1,5 [^]	3,1±0,2 [^]
	АТ,Н	319±13,8 [^]	82±1,0 [^]	2,9±0,2 [^]
50 мин	А	278±13,6 [^]	61±1,5 [^]	1,4±0,1 [^]
	АТ	312±16,1 [^]	76±1,8 [^]	2,8±0,2 [^]
	АН	317±9,7 [^]	81±1,3 [^]	3,4±0,2 [^]
	АТ,Н	321±13,8 [^]	83±1,0 [^]	3,5±0,2 [^]
60 мин	А	261±13,4 [^]	59±1,5 [^]	1,3±0,1 [^]
	АТ	315±16,3 [^]	77±2,0 [^]	3,0±0,2 [^]
	АН	320±8,9 [^]	83±2,0 [^]	3,8±0,2 [^]
	АТ,Н	324±14,0 [^]	86±1,6 [^]	4,0±0,3 [^]

Примечание: группы животных: А — 2 мг (n=10), АТ анаприлин+тиосульфат натрия (n=10), АН — анаприлин+норадреналин (n=10), АТ,Н — анаприлин+тиосульфат натрия, норадреналин (n=10). [^] — значимость по отношению к исходным величинам (p<0,05); + — значимость по отношению к А группе (p<0,05); * — значимость различий по отношению к физраствору (p<0,05).

Вводимый на 20-й мин норадреналин уменьшал содержание метаболитов углеводного обмена в крови (табл. 2). Активность АсАТ, КК и КК-МВ по сравнению с одиночными показателями животных А группы были меньше.

Совместно вводимые препараты в группе АТ,Н снижали содержание лактата и пирувата — в 1,1 раза, мочевой кислоты — в 1,3 раза, а активность АсАТ, КК-МВ в 1,5, 1,2 раза и ЛДГ, КК 1,1 раза по сравнению с показателями А-группы. Уровень глюкозы повышался по отношению к группе А, что по-видимому связано с влиянием тиосульфата натрия на мембранные структуры — уменьшение поступления токсиканта в ткани, с одной стороны, а с другой, улучшение гемодинамической ситуации и как следствие этому улучшение процессов окислительного

форсорилоровагия. Полученная в эксперименте динамика изменения уровня глюкозы согласуется с гипогликемическим действием токсических доз анаприлина в клинике [2].

Анализируя полученные данные можно сказать, что, при введении анаприлина в дозе 2 мг/100гр. массы животного достаточно быстро развивается сердечно-сосудистая недостаточность.

При этом, введение препаратов изменяло анализируемые гемодинамические и биохимические показатели которые были наиболее значимы в группе с введением тиосульфата натрия и норадреналина, что может свидетельствовать об улучшении ионного, прежде всего кальциевого тока в миокардиоцитах и положительном влиянии тиосульфата натрия на липофильный состав мембран, путем изменения их проницаемости, тем самым влияя на дальнейший эндотелиальный транспорт анаприлина, с одной стороны, а с другой действие норадреналина направленное на стабилизацию кардиогемодинамических параметров. Полученные результаты предполагают возможную целесообразность применения тиосульфата натрия и норадреналина при отравлении анаприлином в клинике.

Таким образом, экспериментальные данные, оценивающие изменения системной гемодинамики, сократимости миокарда и метаболизма, позволяют утверждать, что при отравлении анаприлином тиосульфат натрия и норадреналин способны стабилизировать гемодинамические параметры и улучшить кровообращение организма в целом, и сердца в частности, тем самым влияя на энергетический метаболизм миокарда.

Таблица 2

Влияние тиосульфата натрия и норадреналина на динамику биохимических показателей в артериальной крови крыс при отравлении анаприлином (M±m)

Показатели	Группы животных	60-я мин наблюдения
Глюкоза, ммоль/л	А	3,7±0,2
	АТ	3,9±0,3
	АН	3,8±0,2
	АТ,Н	4,2±0,1*
Лактат, ммоль/л	А	3,8±0,1
	АТ	3,6±0,1
	АН	3,7±0,2
	АТ,Н	3,3±0,2*
Пируват, ммоль/л	А	0,25±0,007
	АТ	0,23±0,007*
	АН	0,24±0,01
	АТ,Н	0,22±0,001*
Мочевая кислота, мкмоль/л	А	108,4±2,5
	АТ	80,0±1,8*
	АН	84,0±1,6*
	АТ,Н	78,1±2,0*
АсАТ, мккат/л	А	0,18±0,005
	АТ	0,14±0,002*
	АН	0,16±0,002*
	АТ,Н	0,12±0,001*
ЛДГ, мккат/л	А	9,2±0,3
	АТ	8,7±0,1
	АН	8,9±0,2
	АТ,Н	8,4±0,2*
КК-общая, мккат/л	А	0,31±0,004
	АТ	0,28±0,006*
	АН	0,29±0,01*
	АТ,Н	0,27±0,02*
КК-МВ, МЕ/л	А	24,3±0,6
	АТ	22,4±0,5*
	АН	22,2±0,4*
	АТ,Н	20,4±0,2*

Примечание: группы животных: А — 2 мг (n=10), АТ анаприлин+тиосульфат натрия (n=10), АН — анаприлин+норадреналин (n=10) АТ,Н — анаприлин+тиосульфат натрия, норадреналин (n=10). * — значимость по отношению к А группе (p<0,05).

Таблица 1 (продолжение)

Изменение основных показателей, характеризующих системную гемодинамику при отравлении анаприлином (доза 2 мг/100 г) с введением тиосульфата натрия и норадреналина (M±m)

Этапы эксперимента	Группы животных	УО, мкл	МОК, мл/мин	ОПСС, 10 ³ дин ЧсСм ⁵
Исх	А	145,1±3,4	56,3±1,0	179,4±2,7
	АТ	144,8±2,0	56,5±0,8	180,6±3,3
	АН	141,7±1,8	55,1±0,7	181,4±3,3
	АТ,Н	144,5±3,8	56,2±1,5	180,0±3,5
Динамика острого отравления				
5 мин	А	121,6±2,1^	42,8±1,3^	131,4±7,0^
	АТ	121,6±2,0^	42,9±2,0^	132,8±6,2^
	АН	120,0±2,0^	42,5±1,3^	132,0±5,5^
	АТ,Н	121,5±2,8^	43,3±2,1^	131,4±6,3^
10 мин	А	120,0±1,2^	38,0±1,6^	145,0±7,4^
	АТ	120,8±1,7^	38,4±1,7^	143,6±7,8^
	АН	119,1±2,8^	37,6±0,7^	143,6±4,5^
	АТ,Н	119,4±3,8^	38,1±1,7^	142,2±6,6^
20 мин	А	120,1±0,8^	36,1±1,5^	143,1±7,2^
	АТ	121,3±1,3^	36,7±1,7^	143,7±7,1^
	АН	121,0±1,8^	36,5±1,4^	143,1±7,1^
	АТ,Н	121,7±3,3^	36,7±1,6^	142,2±8,3^+
30 мин	А	125,4±4,0^	37,1±2,7^	143,8±10,8^
	АТ	123,7±1,7^	37,7±1,8^	146,5±7,1^
	АН	129,6±1,4^	40,6±1,7*^	155,1±6,0^
	АТ,Н	132,8±4,2*^	41,6±2,1*^	158,1±9,1^
40 мин	А	126,2±3,6^	36,3±2,5^	141,7±10,0^
	АТ	124,7±2,1^	38,5±2,0^	156,0±7,0*^
	АН	128,0±1,8^	40,5±1,6*^	159,8±7,4*^
	АТ,Н	132,7±4,2^	42,3±2,3*^+	159,1±10,2^
50 мин	А	127,6±3,8^	35,1±1,1^	140,7±6,6^
	АТ	125,5±1,8^	39,2±2,0*^+	157,3±6,4*^+
	АН	127,7±1,8^	40,5±1,5*^+	162,2±7,5*^+
	АТ,Н	130,4±4,1^	41,9±2,3*^+	162,8±10,0*^+
60 мин	А	133,1±1,8^	34,7±1,5^	139,0±7,8^
	АТ	123,4±2,1*^+	39,0±2,1^+	162,6±8,0*^+
	АН	126,7±1,8*^+	40,7±1,5*^+	165,0±7,4*^+
	АТ,Н	129,6±3,8^	42,0±2,1*^+	167,2±9,4*^+

Примечание: группы животных: А — 2 мг (n=10), АТ анаприлин+тиосульфат натрия (n=10), АН — анаприлин+норадреналин (n=10), АТ,Н — анаприлин+тиосульфат натрия, норадреналин (n=10). ^ — значимость по отношению к исходным величинам (p<0,05); + — значимость по отношению к А группе (p<0,05); * — значимость различий по отношению к физраствору (p<0,05).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аматауни В.Г. Влияние однократного приема нифедипина, интала, тиосульфата натрия и эссенциале на содержание в крови Са, гидроперекисей, тиоловых соединений и простогландинов у больных бронхиальной астмой // *Терапевтический архив*. — 1992. — Т. 64, № 3. — С.61-64.
2. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 384 с.
3. Вавилин В.А., Филиппова С.Н., Панов А.В. Механизмы нарушения митохондриального транспорта адениннуклеотидов в динамике острой ишемии миокарда // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 1980. — № 4. — С. 424-426.
4. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. — М.: МДВ, 2008. — 196.
5. Долгих В.Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. — Омск, 2002. — 203 с.
6. Карпицкий В.В. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии // *Патолог. физиология и эксперим. терапия*. — 1986. — № 1. — С. 74-77.
7. Ливанов Г.А. Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями // *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 2. — С. 51-54.
8. Метелица В.И. Аритмогенное действие лекарственных средств // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2005. — № 2. — С. 68-77.
9. Стародубцев А.К., Архипова Д.Е., Сычев Д.А. Функциональные изменения β -адренорецепторов миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2005. — № 6. — С. 59-66.
10. Garbe T.R., Yukawa H. Common solvent toxicity: autoxidation of respiratory redox-cyclers enforced by membrane derangement // *Z Naturforsch [C]*. — 2001. — V. 56, № 7-8. — P. 483-91.
11. Goldfrank L.R. Goldfrank's toxicologic emergencies 5th. — 1994. — 1589 p.
12. Ito Y., Sato S., Son M. Bioelectric toxicity caused by chlorpromazine in human lung epithelial cells // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2002. Sep 15; — V. 183, № 3. — P.198-206.
13. Oe H. A case of severe verapamil overdose // *Jpn Circ J.* — 1998. — № 62 (1). — P. 72-76.
14. Traber M.G. Cellular and molecular mechanisms of oxidants and antioxidants // *Miner. and Electrolyte Metab.* — 1997. — V. 23, № 3-6. — P. 135-139.
15. Yuan T.M., Kerns W.P., Tomaszewski C.A. Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe calcium channel antagonist poisoning // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* — 1999. — V. 37, № 4. — P. 463-474.

Информация об авторах: 628007 Тюменская область, ХМАО-Югра, г. Ханты-Мансийск,

ул. Красноармейская, д. 25, кв. 67, тел. 89088822582 факс. 8(3467)324-588, e-mail: tocsboris@yandex.ru
 Яцинюк Борис Борисович — к.м.н., доцент, зав. курсом реанимации, интенсивной терапии и экстремальной медицины; 620219 г. Екатеринбург ул. Репина 3, тел. 89126550275, раб.тел. 224-98-57, раб. 261-99-96, e-mail: sencov-tox@yandex.ru.
 Сенцов Валентин Геннадьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой токсикологии и скорой медицинской помощи; 644070, Омск, ул. 10 лет Октября, д. 113 кв. 78, тел. 8(8312)23-03-78. e-mail: prof_dolgh@mail.ru
 Долгих Владимир Терентьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии;
 620030, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Сибирский тракт 8,
 раб.тел. 224-98-57, 261-99-96, e-mail: tox@planet-a.ru
 Брусин Константин Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий областным центром по лечению острых отравлений

© ХАКИМОВ З.З., МАХМУДОВ С.С. — 2010

ВЛИЯНИЕ ПК-43 НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

З.З. Хакимов, С.С. Махмудов

(Ташкетская медицинская академия, Республика Узбекистан, г.Ташкент, ректор — д.м.н., акад. Ш.И.Каримов, кафедра фармакологии — д.м.н., проф. З.З. Хакимов)

Резюме. В экспериментах на белых крысах было изучено влияние ПК-43 на желчевыделительную функцию печени при алкогольном гепатите. Было установлено что ПК-43 нормализует желчевыделительную функцию печени при алкогольном гепатите.

Ключевые слова: ПК-43, алкогольный гепатит, биохимические показатели желчи.

THE INFLUENCE OF PK-43 ON BILE SECRETORY FUNCTION OF THE LIVER IN ALCOHOLIC HEPATITIS.

Z.Z. Hakhimov, S.S. Makhmudov

(Tashkent Medical Academy Republic of Uzbekistan, Tashkent)

Summary. The influence of PK-43 on bile secretory function of liver in alcoholic hepatitis was studied during the experiments on white rats. It was established that PK-43 normalizes the bile secretory function of the liver in alcoholic hepatitis.

Key words: PK-43, alcoholic hepatitis, biochemical parameters of bile.

Алкоголизм является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Во всем мире по крайней мере 80-90% людей употребляют спиртные напитки в тех или иных количествах. Употребление алкоголя сопровождается широким спектром соматических осложнений, среди которых наиболее часто возникают алкогольное и токсическое поражение печени. [6,8] Действия алкоголя усугубляется вследствие нарушения питания и дефицит витаминов. Поражение печени — самое частое проявление алкогольной болезни [6]. Методы лечения включающие многие патогенетические средства не оказывают убедительного благоприятного влияния на течение

и исход этой патологии, что обуславливает дальнейший поиск и разработку эффективных средств лечения.

Ранее нами было показано эффективность полимерного комплекса госсипола ПК-43 в восстановлении функциональной активности гепатоцитов при их остром токсическом поражении тетрахлорметаном [12]. Как известно, в патогенезе повреждения данным токсикантом важная роль отводится усилению свободнорадикального процесса в клетках. Такой же механизм лежит в развитии гепатита при воздействии алкоголя [2]. Исходя из этого можно предполагать об эффективности ПК-43 в устранении нарушений функции печени вызванном ал-

Таблица № 1

Влияние ПК-43 на экскрецию желчи и её химический состав при алкогольном гепатите (за 4 часа опыта в пересчете на 100 г массы тела)

№	Группы животных	Желчь	Общие желчные кислоты	Холестерин	Билирубин
1	Здоровые	1,4±0,02	10,8±0,8	0,3±0,01	111,2±3,1
2	Контрольные	1,2±0,01*	6,7±0,5*	0,2±0,01*	87,5±2,8*
3	Леченные	1,4±0,04 ^a	10,0±0,9 ^a	0,3±0,01 ^a	106,0±2,4 ^a

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению со здоровыми, а — по сравнению с контролем.

когелем. Как известно желчеобразовательная функция печени наиболее точно отражает функциональное состояние печени [7,9].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ПК-43 на желчевыделительную функцию печени при её повреждении алкоголем.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на беспородных белых крысах самцах массой 190-210 г. Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания. Экспериментальные животные разделили на 3 группы, каждая группа состояла из 6-8 животных. В первую группу вошли здоровые животные которым внутривенно вводили питьевую воду в объеме 0,7 мл на 100 г массы тела. Алкогольный гепатит воспроизводили путем введения в желудок 40% этилового спирта по 0,7 мл на 100г массы тела один раз в сутки в течение 21 дней (вторая группа). Части животным после окончания введения этанола внутривенно вводили препарат ПК-43 в дозе 25 мг/кг в течение 6 дней (третья группа). Спустя 24 часа после последнего введения ПК-43 исследовали функциональное состояние печени. Для этих целей желчь у наркотизированных крыс (1% раствор этиламина натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно) собирали в течение 4 часов через полиэтиленовую канюлю вставленный в общий желчный проток. Учитывали скорость секреции желчи за каждый 2 часа опыта. В 4 часовых порциях желчи определяли концентрацию билирубина [10], холестерина и желчных кислот [5].

Все эксперименты выполнялись в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных» принятыми Международным Советом Медицинских Научных Обществ (СИОМС) в 1985 г.

Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики в программном пакете Statistica v. 6.0 (StatSopht, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При токсическом поражении печени вызванном этанолом у крыс отмечается угнетение желчевыделительной функции печени. В частности скорость секреции желчи у контрольных крыс по сравнению с здоровыми животными за 4 часа опыта статистически значимо снижалось в среднем на 14%. Одновременно отмечалось снижение содержания в желчи желчных кислот на 38%, холестерина — на 42% и билирубина — на 21% по сравнению с здоровыми животными.

Следовательно, при повторных воздействиях алкоголя функциональное состояние печени угнетается, что

выражается не только в уменьшении выделения желчи, но и в снижении содержания в ней её основных компонентов. Полученные результаты находятся в соответствии с данными других авторов [4,11]. Основной причиной нарушений функциональной активности гепатоцитов при воздействии алкоголя является усиление свободнорадикального механизма повреждения клеток, т.к. в результате окисления алкоголя образуется токсический метоболит — ацетальдегид высокие концентрации которой индуцируют фермент альдегидоксидазы приводящее к образованию активных форм кислорода и активации перекисного окисления липидов мембран [1]. И действительно, при воздействии этанола более чем два раза увеличивается содержание в печени МДА и снижается концентрация фосфолипидов [11]. Считается, что накопление продуктов перекисного окисления липидов оказывает лабильное влияние на лизосомы и тем самым приводит к высвобождению фосфолипазы A_2 [3]. Вероятно, этим объясняется развитие дисбаланса в содержании отдельных фосфолипидных фракций, характеризующее резким увеличением чрезвычайно токсического продукта-лизофосфолипидов-приводящее к деструкции мембран гепатоцитов и нарушения их функционального состояния [11]. Логично полагать, что в такой ситуации снижается образование желчных кислот из холестерина и их конъюгация с таурином, глицином, гликуронидация билирубина, в результате которого в экскретируемой желчи снижается их содержание. При этом уменьшение экскреции холестерина приводит к накоплению его в печени и развитию жировой инфильтрации печени.

Введение препарата ПК-43 в дозе 25 мг/кг крысам с алкогольным гепатитом способствовало восстановлению желчевыделительной функции печени. Так, у леченных препаратом ПК-43 крыс наблюдалось увеличение экскреции желчи на 14,0% по сравнению с не лечеными животными. Кроме того введение ПК-43 способствовало повышению выделения в составе желчи желчных кислот, холестерина и билирубина на 49,0%, 66,5%, и 21,2% соответственно.

Как видно из таблицы значения леченных и здоровых животных существенно не отличаются между собой.

Под влиянием ПК-43 при алкогольном гепатите возможно устраняется те нарушения биохимических процессов в гепатоцитах которые обуславливают снижение внешнесекреторной функции печени и содержание основных компонентов желчи. При этом следует иметь ввиду что полифенольные соединения, такие как госсипол, обладают антиоксидантным действием и препятствуют воздействию активных форм кислорода на фосфолипиды мембран клеток и их сгоранию. Исходя из этого можно полагать, что ПК-43 полимерный комплекс госсипола также обладает антиоксидантным свойством, которые лежит на основе восстанавливающего действия на функциональное состояние печени при его повреждении этанолом. Такое предположение подкрепляется и данными проведенного нами ранее исследований, в которых было установлено положительное фармакотерапевтическое действия ПК-43 при гепатите вызванном тетрахлорметаном [12], ибо повреждающее действие данного токсиканта обусловлено усилением свободнорадикального процесса в печени [3].

Обобщая результаты настоящей работы можно заключить, что ПК-43 оказывает отчетливое восстанавливающее влияние на функциональное состояние печени при его повреждении алкоголем и может быть рекомендован в качестве патогенетического средства лечения заболеваний гепато-билиарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — 784 с.
2. Бушма М.И., Зиматкин С.М., Амбрушкевич Ю.Г. и др. Роль антиоксидантной системы печени в предрасположенности крыс к гепатотоксическому действию этанола //

Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — №1. — С. 60-63.

3. Венгеровский А.И., Чучалин В.С., Саратиков А.С. Влияние гепатопротекторов на метаболизм липидов при тетрахлорметановом гепатите // Бюлл. эксперименталь-

ной биологии и медицины. — 1987. — №4. — С.430-432.

4. Гедулина Б.Р., Максимова Л.А. Изменение метаболизма желчных кислот у крыс при алкогольной интоксикации. // Клеточная и субклеточная экспериментальная патология печени. — Рига: Зинатие, 1982. — С.10-15.

5. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // Лабораторное дело. — 1978. — №3. — С.149-153.

6. Моисеев С.В. Поражения внутренних органов при алкогольной болезни // Врач. — 2004. — №9. — С. 15-18.

7. Молостова Л.В. Физиологические функции желчных кислот в организме // Биологические науки. — 1987. — №5. — С. 5-20.

8. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Наумова Т.А. и др. Иммунноклеточный статус и выраженность эндотоксинемии у больных алкоголизмом с различной степенью алкогольно-

го поражения печени // Клиническая наркология. — 2008. — №10. — С. 42-48.

9. Саратиков А.С., Скакун Н.П. Желчевыделение и желчегонные средства — Томск, 1991. — 260 с.

10. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Проблемы эндокринологии и гормонотерапии. — 1956. — №6. — С.75-80.

11. Сыров В.Н., Юсупова С.М., Турсунова Н.В. Сравнительное изучение влияния фланорина и танацехола на течения алкогольного гепатита // Фармацевтика журнал. — 2008. — №1. — С. 67-72.

12. Хакимов З.З., Махмудов. С.С. Эффективность полимерной модификации госсипола в коррекции нарушений желчевыделительной функции печени при экспериментальном гепатите // Фармацевтический вестник Узбекистана. — 2009. — №3. — С. 52-54.

Информация об авторах:

700002, г. Ташкент, ул. А.Фараби, 2, тел. (998712)150 78 32, E-mail: farmako_toxik@mail.ru., ttasaid-22@mail.ru.
Хакимов З.З. — профессор кафедры фармакологии.

© АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю.С., НУРМАГАМБЕТОВА Б.К., ПШЕНИСНОВ К.В., ПАРШИН Е.В. — 2010

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННИХ ИСХОДОВ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ю.С. Александрович¹, Б.К. Нурмагамбетова¹, К.В. Пшениснов^{1,2}, Е.В. Паршин^{1,2}

(¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.В. Леванович, кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Александрович; ²Ленинградская областная детская клиническая больница, гл. врач — к.м.н. Е.В. Паршин)

Резюме. Авторами выявлены основные факторы, определяющие тяжесть течения полиорганной недостаточности у новорожденных, на основе которых создана модель прогнозирования раннего исхода СПОН у детей первого месяца жизни, основанная на клинических признаках недостаточности органов и систем организма ребенка. Установлено, что решающими факторами, определяющими исход СПОН, являются поражение дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также время диагностики и начала терапии полиорганной недостаточности. Прогнозировано, что при своевременном начале и адекватном лечении проявления СПОН у новорожденных быстро регрессируют и происходит полное восстановление всех жизненно важных функций организма.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, новорожденные, прогноз, ранний исход, длительность пребывания в ОРИТ.

PROGNOSTICATION OF EARLY OUTCOMES OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN NEONATES

Yu.S. Aleksandrovich¹, B.K. Nurmagambetova¹, K.V. Pshenisnov^{1,2}, E.V. Parshin^{1,2}

(¹St. Petersburg State Pediatric Medical Academy; ²Leningrad Regional Children's Clinical Hospital)

Summary. Authors reveal the main factors determining severity of multiple organ dysfunction in newborns on the basis of which the forecasting model of early outcomes of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in children in the first month of life is created. It is based on clinical signs of failure of the major organ systems of a child. It is established that the dominant defining the outcome of multiple organ dysfunction syndrome is respiratory and cardiovascular systems insufficiency and onset time of diagnostics and the beginning of therapy of the multiple organ dysfunction. The rapid regress of MOD manifestation in newborns and the complete recovery of all vitally essential organism functions were shown in timely and adequate therapy.

Key words: multiple organ dysfunction, neonates, prognosis, early outcome, duration of staying in ICU.

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является одним из наиболее тяжелых осложнений критических состояний, определяющим исход заболевания и качество жизни пациента, как в раннем, так и в отдаленном периодах [5, 6, 7, 9, 13].

У новорожденных и детей первых месяцев жизни, помимо основного заболевания, явившегося причиной развития СПОН, имеется ряд анатомо-физиологических предпосылок, способствующих более быстрому развитию и тяжелому течению полиорганной недостаточности [2, 3, 4].

Ранее выполненные исследования, посвященные особенностям течения синдрома полиорганной недостаточности, установили, что у большинства новорожденных, находящихся в критическом состоянии, имеется поражение трех основных систем организма: центральной нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой. Кроме этого, нами было выявлено, что максимальные проявления органной недостаточности

были характерны для первых трех суток пребывания в ОРИТ, независимо от срока гестации и возраста ребенка на момент перевода в ОРИТ стационара III-го уровня [3, 4, 7].

Однако полученные результаты не позволяют прогнозировать исход СПОН, и, следовательно, исходя из этого, корректировать терапию, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: повысить качество диагностики и интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности путем создания модели, позволяющей прогнозировать ранний исход СПОН у новорожденных.

Материалы и методы

Выполнено ретроспективное обследование 355 новорожденных, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Ленинградской областной детской клинической больницы (ЛОГУЗ «ДКБ») в

период с 1999 по 2007 год с клиническими проявлениями синдрома полиорганной недостаточности.

Общая характеристика новорожденных, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Общая характеристика новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности

Характеристики	Описание	
	абс. число	%
Общее количество детей	355	100
Мальчики	139	39
Девочки	216	61
Недоношенные новорожденные	224	63
Доношенные новорожденные	131	37
Оценка по шкале Апгар на первой минуте, баллы	5,1±1,9	
Оценка по шкале Апгар на пятой минуте, баллы	6,6±1,4	
Масса тела при рождении, г	2376±930	
Возраст ребенка на момент перевода в ОРИТ, ч	63,3±53,0	

Наличие синдрома полиорганной недостаточности оценивали по критериям, предложенным G.D.V. Hankins и соавт. (2002); P. Shah и соавт. (2004) в нашей модификации [3, 11, 13]. Проявления СПОН анализировали на восьми этапах исследования: первые 12 часов после рождения, через 12-24 часа после рождения, на 1-3 сутки жизни, 4-5 сутки, 6-7 сутки, 8-10 сутки, 10-14 сутки и спустя 14 суток жизни.

Статистическую обработку материала производили при помощи программных средств пакета STATISTICA v.6.0. Изучение связей между признаками выполняли с помощью параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического критерия χ^2 -Пирсона. С целью создания математической модели прогнозирования исходов СПОН использовали метод множественной логистической регрессии [8, 9]. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С целью создания модели, позволяющей прогнозировать ранний исход СПОН у новорожденных, на этапе одномерного исследования нами были выделены факторы, достоверно связанные с развитием полиорганной недостаточности. Они включали в себя особенности течения беременности и родов, состояние ребенка при рождении и клиничко-лабораторные данные обследования пациента на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии ЛОГУЗ «ДКБ». Всего анализу подверглись 188 клинических и лабораторно-инструментальных признаков, причем большинство из них были дихотомическими, что и послужило основанием для использования логистического регрессионного анализа.

Кроме этого, были проанализированы временные интервалы проявления органной недостаточности со стороны трех основных систем организма: респираторной, кардиоваскулярной, и центральной нервной системы. Во вторые-третьи сутки пребывания в ОРИТ имеют место максимально выраженные проявления СПОН со стороны всех органов и систем, с последующей регрессией к концу первой недели после начала терапии (рис. 1).

Поэтому, в качестве суррогатной точки мы использовали улучшение состояния новорожденного (регрессирование симпто-

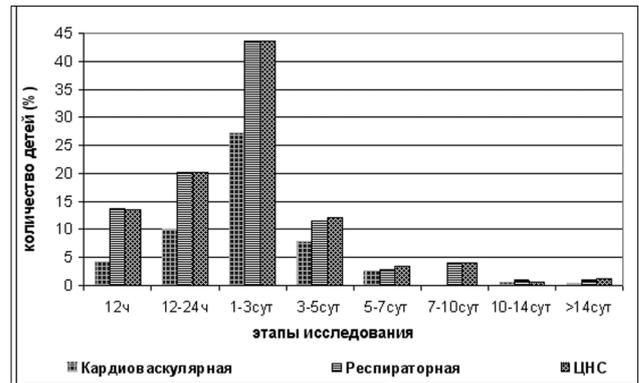


Рис. 1. Динамика вовлечения систем в синдром полиорганной недостаточности у новорожденных.

мов СПОН на фоне проводимой терапии) до семи суток пребывания в ОРИТ.

Из 188 изначально исследуемых клинических и лабораторно-инструментальных признаков для дальнейшего анализа оставлено только 34, поскольку другие 154 не были статистически значимыми ($p > 0,05$). В дальнейшем, с целью повышения качества прогноза исходов СПОН у новорожденных, был создан ряд моделей, однако только предлагаемая ниже имела высокую статистическую значимость, причем в нее вошло наибольшее количество новорожденных (346 детей).

В модели использованы такие клинические симптомы, как частота сердечных сокращений (нижняя граница — 115, верхняя — 190 ударов в минуту); фракция кислорода во вдыхаемой смеси (менее 99% или 100%); оценка по шкале Апгар на пятой минуте (6 и менее баллов); наличие недоношенности; ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни и необходимость инотропной поддержки при поступлении, обусловленная снижением сердечного выброса. Частота сердечных сокращений более 190 или менее 115 ударов в минуту на момент поступления была диагностирована у 48 (13,5%) новорожденных, фракция кислорода в дыхательной смеси, равная 100% — у 53 (14,9%) пациентов; оценка по шкале Апгар 6 и менее баллов — у 146 (41,1%); ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни — у 23 (6,5%) новорожденных, а необходимость инотропной поддержки имела место у 161 (45,4%) детей. Более 60% детей, участвующих в исследовании, были недоношенными.

Предложенная модель предназначена для прогнозирования ранних исходов СПОН у новорожденных на момент поступления в ОРИТ стационара III-го уровня, а также для изучения степени влияния факторов, вклю-

Таблица 2

Критерии прогнозирования раннего исхода синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных

Наименование признаков	Уровни признаков	Код признаков	B*	OR**	p***
ОРИТ 7	0 — свыше 7 суток 1 — до 7 суток	-	-	-	-
ЧСС	0 — 115-190 уд/мин 1 — >190 и <115 уд/мин	X1	1,04	2,8	0,008
FiO ₂	0 — 100% 1 — ≤ 99%	X2	1,6	5,0	0,0002
Срок гестации	0 — недоношенные 1 — доношенные	X3	1,03	2,8	0,0001
Апгар 5 минута	0 — до 6 баллов 1 — 7 и более баллов	X4	0,5	1,7	0,04
Ухудшение состояния 12 — 24 ч	0 — до 12 ч или свыше 24 ч 1 — 12 — 24 ч	X5	2,1	8,1	0,01
Инотропная поддержка	0 — проводится 1 — не проводится	X6	0,8	2,2	0,002
Константа			-2,7		

* — коэффициенты модели; ** — отношение шансов; *** — уровень значимости.

Таблица 3

Классификационная таблица обучающей информации по модели

Результат наблюдения	Результаты прогноза		Процент совпадения
	Более 7 суток	До 7 суток	
Более 7 суток	118	50	70,2
До 7 суток	47	131	73,6
Всего	165	181	72,0

ченных в модель, на вероятность развития одного из исходов лечения.

Признаки, включенные в модель, их коэффициенты, уровень значимости и отношение шансов (odds ratio), приведены в таблице 2.

Представленная модель прогнозирования ранних исходов СПОН у новорожденных описывается следующей формулой:

$$Y = \exp(-2,7 + X_1 \times 1,04 + X_2 \times 1,6 + X_3 \times 1,03 + X_4 \times 0,5 + X_5 \times 2,1 + X_6 \times 0,8) / (1 + \exp(-2,7 + X_1 \times 1,04 + X_2 \times 1,6 + X_3 \times 1,03 + X_4 \times 0,5 + X_5 \times 2,1 + X_6 \times 0,8))$$

Подставляя в уравнение значения признаков, выявленных у конкретного больного, рассчитывается «Y» — вероятность положительного исхода лечения новорожденного с полиорганной недостаточностью. Если рассчитанное значение «Y» больше 0,5, то вероятность благоприятного исхода СПОН достаточно высока и новорожденного следует отнести в группу больных, у которых явления синдрома полиорганной недостаточности регрессируют в течение семи суток. Если же значение «Y» равно или меньше 0,5, то это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе СПОН и вероятности более длительно сохраняющихся проявлений органной недостаточности. Статистическая значимость модели оказалась достаточной ($p < 0,001$). Классификационная способность модели определялась по данным обучающей выборки и составила 72,0% (табл. 3, рис. 2). При этом чувствительность модели равна 70,2%, специфичность модели — 73,6%, а безошибочность — 72,0%.

Более высокую прогностическую способность модель демонстрирует в отношении группы пациентов с благоприятным исходом, у которых продолжительность лечения в ОРИТ не превышает семи суток. В группе новорожденных с длительностью терапии в ОРИТ менее семи суток (181 новорожденный) вероятность лечения до семи суток составила 131 (73,6%) ребенок. У оставшихся 50 (26,4%) больных вероятность лечения до семи суток составила менее 50%, что свидетельствует о высокой чувствительности модели. Меньшей чувствительностью модель обладает по отношению к группе больных со сроком лечения более семи суток (70,2%).

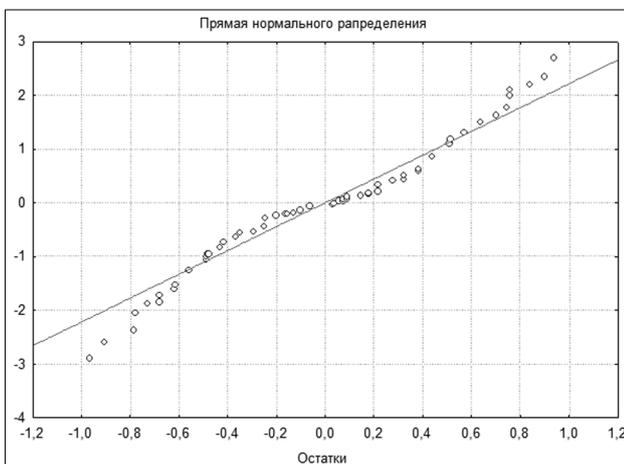


Рис. 2. Соответствие прогнозируемых и наблюдавшихся исходов лечения.

Большое значение при оценке адекватности модели данным исследования имеет характеристика разностей наблюдавшихся исходов лечения и прогнозируемых вероятностей ранних исходов лечения по данным обучающей матрицы (остатков) и, в частности, соответствие их распределения нормальному закону. **Остатки** — это разность между наблюдаемыми и предсказанными значениями зависимой переменной по модели.

На рисунке 2 представлен график соответствия распределения остатков нормальному закону. Так как распределение остатков симметрично рассеяно вокруг среднего и точно соответствует нормальному закону распределения, что подтверждает соответствие модели данным исследования.

В таблице 2, наряду с клиническими критериями исхода, приведено и отношение шансов (odds ratio), которое выражает соотношение вероятностей развития ранних исходов лечения новорожденных с СПОН в ОРИТ до семи суток и более семи суток при положительном и отрицательном значении изучаемого фактора. Под шансами (odds) понимается отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет.

Выявлено, что нормальные значения частоты сердечных сокращений повышают вероятность благоприятного исхода и регрессирования проявлений синдрома полиорганной недостаточности в течение семи суток в 2,8 раза, а FiO_2 менее 99% увеличивает шанс благоприятного исхода в пять раз.

У доношенных новорожденных вероятность развития благоприятного раннего исхода СПОН повышается в 1,03 раза, а при оценке по шкале Апгар на пятой минуте более 6 баллов она возрастает в 1,7 раза.

Отсутствие кардиоваскулярной дисфункции, а, следовательно, отсутствие необходимости в инотропной поддержке при поступлении, увеличивает шансы благоприятных исходов СПОН новорожденных в 2,2 раза, а ухудшение состояния в период с 12 по 24 часа от момента рождения повышают вероятность благоприятного исхода СПОН в 8,1 раз.

При сочетании всех неблагоприятных признаков, вошедших в модель, вероятность улучшения состояния (восстановления функций) в срок до семи суток составляет только 16,26%. Наличие в анамнезе хотя бы одного благоприятного признака существенно повышает вероятность улучшения состояния и раннего перевода новорожденного из ОРИТ.

Одновременное сочетание трех положительных признаков резко повышает вероятность благоприятного исхода лечения. В частности, у доношенного ребенка с оценкой по шкале Апгар 7 и более баллов, не имеющего сердечной недостаточности, требующей инотропной поддержки и без ухудшения состояния в первые 12-24 часа жизни, но с потребностью в дотации 100% кислорода вероятность благоприятного исхода СПОН составляет 67,12%.

При наличии всех положительных признаков (доношенный ребенок, оценка по шкале Апгар 7 и более баллов, ЧСС в пределах 115-190 уд/мин, отсутствие инотропной поддержки, FiO_2 менее 99%, ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни) вероятность благоприятного исхода равна 96,7%.

С целью иллюстрации эффективности модели нами было выполнено прогнозирование исхода СПОН у одного из новорожденных, участвующих в исследовании, которое представлено ниже.

Клинический пример: Ребенок И. (ж.), история болезни №34, родилась 7 января 2007 года в 10:40 на сроке гестации 42 недели. Масса тела при рождении составила 3680 г., оценка по шкале Апгар на первой минуте была равна 5 баллам, на пятой минуте 6 баллам.

Из анамнеза известно, что беременность протекала на фоне урогенитальной инфекции (хламидиоз, трихомонадный кольпит). В родах отмечалась прогрессирующая гипоксия плода, слабость потуг. Ребенок родился в

асфиксии, с синдромом меконияльной аспирации. Сразу после рождения ребенок переведен на ИВЛ. В родильном доме поставлен диагноз: Синдром аспирации мекония.

Через 6 ч. 30 мин. с момента рождения ребенок переведен в ОРИТ ЛОГУЗ «ДКБ» в сопровождении реанимационно-консультативной бригады. При поступлении проводилась искусственная вентиляция легких со следующими параметрами: FiO_2 — 0,7; PIP = 24 см H_2O ; PEEP = 3 см H_2O ; f = 46/min; T_{in} = 0,38 с; MAP = 9,1. На фоне проводимой респираторной терапии SpO_2 составила 99%.

Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски, отмечалась пастозность кожных покровов. Частота сердечных сокращений была равна 150/мин, среднее АД — 69 мм рт. ст.

На основании указанных признаков рассчитана вероятность исхода СПОН с использованием созданной модели для рассматриваемого пациента, которая представлена ниже:

$$Y = \exp(-2,7 + 0 \times 1,04 + 1 \times 1,6 + 1 \times 1,03 + 0 \times 0,5 + 0 \times 2,1 + 1 \times 0,8) / (1 + \exp(-2,7 + 0 \times 1,04 + 1 \times 1,6 + 1 \times 1,03 + 0 \times 0,5 + 0 \times 2,1 + 1 \times 0,8)) = 0,681.$$

Вероятность развития благоприятного исхода СПОН составила 68,1%.

Через двое суток после госпитализации в ОРИТ ребенок был экстубирован, а на 5 сутки (на 6 день жизни) переведен в палату интенсивной терапии отделения патологии новорожденных.

Существующие на сегодня шкалы оценки органной дисфункции у детей (PELOD, PEMOD, NEOMOD) в большинстве случаев используются только в научных целях, так как содержат большое количество клинико-лабораторных и инструментальных признаков синдрома полиорганной недостаточности, что затрудняет их использование в широкой клинической практике [1]. Особенно это характерно для стационаров I-го и II-го уровней, где возможности лабораторного и инструментального обследования крайне ограничены и диагностика патологического процесса основывается только на данных физикального обследования, что, в ряде случаев, и служит причиной прогрессирования полиорганной недостаточности. Недавно созданная шкала синдрома полиорганной недостаточности у детей хотя и является одной из наиболее достоверных шкал, позволяющих диагностировать СПОН у детей, также основана на лабораторном обследовании пациента и не позволяет прогнозировать исход полиорганной недостаточности на основе данных физикального обследования новорожденного [14]. Кроме этого, при диагностике СПОН у новорожденных проблемой является верификация острой церебральной недостаточности, поскольку оценка уровня сознания крайне затруднена.

Подтверждением трудностей, связанных с адекватным обследованием новорожденного ребенка, находящегося в критическом состоянии и своевременной диагностикой СПОН, является то, что ухудшение состоя-

ния ребенка в первые 12-24 часа от рождения является более благоприятным прогностическим признаком. В то же время диагностика прогрессирования основного патологического процесса в более поздние сроки свидетельствует о высоком риске неблагоприятного исхода полиорганной недостаточности. Следовательно, можно утверждать, что основным фактором, определяющим исход полиорганной недостаточности, является не возраст ребенка на момент ухудшения состояния, а временной интервал между появлением минимальных проявлений органной дисфункции и их диагностикой. Таким образом, необходимо еще раз подчеркнуть, что только своевременная диагностика начальных проявлений органной дисфункции лежит в основе профилактики и своевременной терапии СПОН.

Предложенная нами модель прогнозирования исходов критических состояний у новорожденных может быть использована в любом ОРИТ. В настоящее время в некоторых педиатрических ОРИТ широко используются электронные базы данных, которые, в большей степени выполняют функцию электронного архива, дублирующего традиционную историю болезни. Эти базы редко используются для оперативной динамической оценки состояния пациента, из-за чего терапевтические мероприятия отстают и реализуются только в момент резкого ухудшения состояния ребенка. Таким образом, можно утверждать, что математическое прогнозирование исхода СПОН является оптимальным решением указанной проблемы, так как позволяет установить ведущий синдром и определить вероятность наступления того или иного исхода СПОН у новорожденных. Следует еще раз подчеркнуть особую значимость этого утверждения, поскольку именно адекватная трактовка состояния ребенка в ближайшие часы после поступления в ОРИТ и определяет качество проводимой интенсивной терапии и исход заболевания в целом.

Таким образом, основными факторами, определяющими ранний исход синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных, являются срок гестации, наличие асфиксии в родах тяжелой степени, дыхательная и кардиоваскулярная недостаточность. Использование математической модели прогнозирования ранних исходов СПОН в клинической практике способствует не только более адекватной оценке состояния пациента на момент поступления в ОРИТ стационара III-го уровня, но и обеспечивает своевременное выявление группы новорожденных с высоким риском неблагоприятного исхода патологического процесса. Прогнозирование ранних исходов СПОН у новорожденных на момент поступления в ОРИТ стационаров III-го уровня является одним из основных инструментов, позволяющих проводить целенаправленную патогенетическую терапию, направленную на устранение ведущего жизнеугрожающего синдрома или его профилактики у детей группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний — СПб.: Сотис, 2007. — 140 с.
2. Александрович Ю.С., Пишенисов К.В., Череватенко Р.И. и др. Оценка тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке // Эфферентная терапия. — 2008. — Т. 14. №1-2. — С.50-59.
3. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пишенисов К.В. и др. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — №1. — С. 11-14.
4. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пишенисов К.В. и др. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных // Вопросы практической педиатрии. — 2009. — Т. 4. №1. — С. 19-21.
5. Бокерия Л.А., Лобачев Г.В., Ярустовский М.Б. и др.

- Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 62-65.
6. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б. и др. Новые возможности интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. — 2005. — №3 — С. 39-44.
7. Пишенисов К.В., Череватенко Р.И., Нурмагамбетова Б.К. Критерии диагностики полиорганной недостаточности у новорожденных // Четвертый Российский конгресс «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». — М., 2007. — С.188-189.
8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — Пер. с англ. — М.: Медиа-Сфера, 1998. — 352 с.
9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая

обработка данных медицинских исследований. — 2-е изд., доп. — СПб.: ВМедА, 2005. — 292с.

10. *Graciano A.L., Balko J.A., Rahn D.S., et al.* The pediatric multiple organ dysfunction score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children // *Crit. Care Med.* — 2005. — №33. — P. 1484-1491.

11. *Hankins G.D.V., Koen S., Gei A.F., et al.* Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy // *The American College of Obstetricians*

and Gynecologists. — 2002. — Vol. 99. — №5. — P.688-691.

12. *Proulx F., Joyal J.S., Mariscalco M.M., et al.* The pediatric multiple organ dysfunction syndrome // *Pediatr Crit Care Med.* — 2009. — Vol. 10. — №1. — P. 12-22.

13. *Shah P., Riphagen S., Beyene J., et al.* Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* — 2004. — № 89. — P.152-155.

14. *Wilkinson J.D., Pollack M.M., Ruttimann U.E., et al.* Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure // *Crit. Care Med.* — 1986. — №14. — P. 271-4.

Информация об авторах: 195220, Санкт-Петербург, ул. Фаворского, дом 15, корп.1, кв.131, раб. телефон: 8-(812)-591-79-19, e-mail: jalex1963@mail.ru

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

Нурмагамбетова Багила Куралбаевна — докторант, к.м.н.,

Пшениснов Константин Викторович — доцент, врач реанимационно-консультативного центра

Ленинградской областной детской клинической больницы, к.м.н.,

Паршин Евгений Владимирович — доцент, главный врач

Ленинградской областной детской клинической больницы, к.м.н.

© БЕРЕЗОВСКАЯ А.П., БЫКОВ Ю.Н. — 2010

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ

А.П. Березовская, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Изучена реабилитация больных с церебральным ишемическим инсультом, страдающих различными болевыми синдромами. Проведена работа по изучению реабилитационного эффекта метода внешней ритмической стимуляции в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта. В исследование вошли 120 больных, из них 60 — с различными болевыми синдромами, включая нейропатический болевой синдром. Полученные результаты свидетельствуют о более эффективном восстановлении двигательных функций и уменьшении выраженности болевого синдрома в группе, где в качестве дополнительного метода реабилитации использовали метод внешней ритмической стимуляции.

Ключевые слова: реабилитация, внешняя ритмическая стимуляция, невропатическая боль.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE ACCOMPANIED BY PAIN SYNDROMES

A.P. Berezovskaya, Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents a method of rehabilitation in patients with cerebral ischemic stroke and pain syndromes using external rhythmic light and sound stimulations. This method was proved to be effective for complex rehabilitation in patients with stroke.

Key words: rehabilitation, rhythmic stimulation, neuropathic pain.

Цереброваскулярные заболевания являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в России. Ежегодно более 450 тыс. человек переносят инсульт, у 30-35% из них наблюдается летальный исход. Полная профессиональная реабилитация наступает лишь в 3-8 % случаев. Успешность реабилитации больных, перенесших церебральный ишемический инсульт, остается одной из самых актуальных задач современной неврологии [6,7,8,10]. Нарушения мозгового кровообращения является одной из наиболее частых причин возникновения невропатического болевого синдрома в структуре повреждений нервной системы [9]. Эпидемиологические исследования, проведенные в последнее время в разных странах мира, в том числе в России, отмечают неуклонный рост числа пациентов, страдающих хроническими болевыми синдромами, в том числе, и невропатической болью (НБ), которая наблюдается у 6-8% населения [5,12,15]. Особенностью лечения НБ является неэффективность традиционных обезболивающих средств, к которым относятся наркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты. Эти препараты при НБ обладают симптоматическим действием, временно уменьшая болевое ощущение и не влияя на главную причину — эктопические разряды в периферических нервных волокнах и избыточную активность сенситизированных ноцицептивных нейронов в ЦНС.

Реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт сопровождающийся синдромом НБ, является непростой задачей и требует новых подходов в её решении [1,2,3,11,13,16,17,18,19]. Одним из таких подходов является современные технологии, построенные по принципу обратной связи. По такому принципу работает методика компьютерного анализа сенсомоторных процессов (КАСМП) в виде внешней ритмической стимуляции (ВРС). В настоящей работе изучены темпо-ритмические характеристики движения с целью объективизации выбора и использования параметров ритмизирующего воздействия, способствующего повышению эффективности лечения больных перенесших ишемический инсульт [4]. В основу исследования заложен компьютерный анализ сенсомоторных процессов и изучение когнитивных нарушений для последующего построения индивидуальных схем реабилитации с использованием внешних стимулирующих воздействий световыми, звуковыми, светозвуковыми референтами индивидуальной частоты.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 120 больных в восстановительном периоде ишемического инсульта: давность острого нарушения мозгового кровообращения была в интервале от 30 дней до 12 месяцев. Все больные нахо-

дидлись на стационарном лечении. Из них 82 (68%) женщин и 38 (32%) мужчин. Возраст исследуемых — от 48 до 81 года. Все больные были разделены на две основные группы. Сопоставимость групп достигалась использованием метода случайного распределения. Первая основная группа включала больных ишемическим инсультом без болевых синдромов (60 больных), вторая основная группа включала больных ишемическим инсультом с различными болевыми синдромами (60 больных). Вторая группа в свою очередь была поделена на две подгруппы. 1 подгруппа — больные ишемическим инсультом с синдромом невропатической боли (30 больных) и 2 подгруппа больные ишемическим инсультом сопровождающиеся локальными болями (30 больных). Всем больным проводили стандартизированный неврологический осмотр, клинические анализы, биохимический анализ крови, осмотр глазного дна, функциональные методы исследования: ЭКГ, ЭЭГ, УЗДГ, РЭГ, методы нейровизуализации: КТ, МРТ. Двигательные нарушения дополнительно оценивались по шкале Линдмарк, качество жизни больных оценивалось с помощью шкалы Bartel Index, использовались шкалы для выявления невропатического болевого синдрома DN-4 и pain DETECT и дополнительно использовалась визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Больные первой основной группы получали только базовое медикаментозное лечение (ноотропные, вазоактивные препараты, дезагреганты, витаминотерапию, гипотензивные средства). Наряду с лекарственной терапией проводились реабилитационные мероприятия с использованием массажа, ЛФК, физиотерапии. Больные второй основной группы помимо стандартного медикаментозного лечения ежедневно проходили курс стимулирующего лечения световыми импульсами в индивидуальных частотных режимах. Стимуляция и регистрация результатов проводилась с помощью персонального компьютера. В обработке информации использовались статистические методы: описательная статистика, t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для сравнительной оценки эффективности метода внешней ритмической стимуляции (ВРС) у постинсультных больных с неврологическим дефицитом и сопутствующими болевыми синдромами (включая синдром невропатической боли) реабилитационный процесс изучался у той же категории больных, но без болевых синдромов. У большинства обследуемых больных с синдромом невропатической боли наблюдалось несколько типов болевых ощущений, которые могли быть охарактеризованы как жгучие, ноющие, колющие, стреляющие, сжимающие, пульсирующие, иногда как плохо передаваемое чувство дискомфорта. Наиболее частыми качественными характеристиками чувствительных расстройств являлись ощущения жжения, покалывания, прострелов. Курс лечения пациентов составлял 21 день. Больные исследовались дважды (до и после курса лечения). Метод внешней ритмической стимуляции предусматривал ежедневную стимуляцию световыми, звуковыми и светозвуковыми референтами в индивидуально подобранных частотах. Выделялся определенный сохранявшийся модальностный и частотный режим выполнения циклически организованных движений конечностями и предъявлялся в качестве внешнего референта. Тренировка осуществлялась как паретичных, так и здоровых конечностей. Для определения степени выраженности очагового неврологического дефицита использовалась шкала Линдмарк Контроль эффективности лечения, проводимый по шкале Линдмарк, показал положитель-

ную динамику во всех представленных группах и подгруппах. Максимально возможного количества баллов (446 баллов) не набрали ни в одной из групп. Степень восстановления неврологического дефицита во второй основной группе, получавшей в качестве дополнительного метода реабилитации ВРС, была выше, чем в первой основной группе, где проводилось только медикаментозное лечение. Статистически значимое улучшение произошло во второй основной группе с $313,5 \pm 56,66$ до $394,37 \pm 57,69$ балла ($p < 0,001$), что соответствует уровню средних двигательных нарушений. В первой основной группе, где проводилось стандартное лечение без применения метода ВРС, имеется незначительное изменение функций с $318,3 \pm 27,42$ балла до $362,6 \pm 34,74$ балла ($p < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 1
Динамика состояния двигательных функций по шкале Линдмарк

Группы исследуемых больных	Показатель шкалы Линдмарк	
	До лечения	После лечения
I основная группа	318,3±27,49	362,6±34,74**
II основная группа	313,5±56,66	394,37±57,69**

Примечание: ** — достигнутый уровень значимости $p < 0,001$.

Для объективизации болевых синдромов и контроля эффективности лечения во второй основной группе использовались шкалы для их выявления, такие как визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Важным положительным объективным моментом в работе со шкалой ВАШ является принцип самооценки, когда исследуемый сам по своим ощущениям дает количественную оценку боли. ВАШ представляет собой отрезок прямой линии длиной 10 см, начальная точка отображает отсутствие боли, а конечная — невыносимые болевые ощущения. Кроме того ВАШ была дополнена цифровой и вербальной ранговыми шкалами, описывающими силу боли. С равными промежутками под линией располагались опорные числа от 0 до 10 и, соответственно им, опорные слова: боль отсутствует, слабая, умеренная, сильная, невыносимая боль. Пациенту предлагается изобразить интенсивность боли в момент обследования в виде отметки на данном отрезке. Первая подгруппа больных, имеющих невропатический болевой синдром, как и вторая подгруппа с локальными болевыми синдромами получали дополнительно лечение методом ВРС. После лечения выявилась значительная положительная динамика в обеих подгруппах: в первой подгруппе до лечения исходные значения $7,76 \pm 1,54$ после лечения — $5,16 \pm 2,12$ балла при уровне значимости $p < 0,001$, во второй подгруппе до лечения $6,2 \pm 1,32$ после лечения — $4,4 \pm 1,22$ балла при $p < 0,001$ (табл. 2).

Оценка исходной тяжести инсульта и динамики заболевания основывалась на результатах клинического осмотра и тестировании по международной шкале Barthel Index. При этом оценивалась их способность к самообслуживанию в повседневной жизни: прием пищи, функции кишечника, мочевого пузыря, гигиена и т.д. Можно утверждать, что восстановительные возможности были наиболее выражены в группе, где использовались совместно с классическими методами лечения метод внеш-

Таблица 2
Динамика состояния болевых синдромов до и после лечения методом ВРС

Вид опросника	Группа больных с синдромом невропатической боли		Группа больных с локальными болевыми синдромами	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Опросник ВАШ	7,76 ± 1,54	5,16 ± 2,12**	6,2 ± 1,32	4,4 ± 1,22**
Опросник Pain DETECT	31,63 ± 8,99	13,57 ± 15,67**	8,97 ± 2,46	5,13 ± 2,93*
Опросник DN-4	7,16 ± 2,67	2,97 ± 3,27**	0,87 ± 0,36	0,43 ± 0,24*

Примечание: * — достигнутый уровень значимости $p < 0,01$; ** — достигнутый уровень значимости $p < 0,001$.

ней ритмической стимуляции. У больных первой основной группы результаты обследования до проведенного курса лечения составили $32,42 \pm 14,76$, после курса лечения — $56,42 \pm 18,92$ ($p < 0,001$). Во второй основной группе до лечения $32,75 \pm 22,86$, после лечения — $72,33 \pm 32,31$ ($p < 0,001$). Изучая вышеприведенные данные, можно отметить лучший процент реабилитации во второй основной группе, где использовался в качестве дополнительного метод внешней ритмической стимуляции.

Чтобы наиболее полно отразить все возможные параметры боли и наглядно отследить картину болевого синдрома в динамике в ходе исследования нами была использован опросник Pain DETECT. Опросник предназначен для заполнения врачом и объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки со шкалой ВАШ и опросником, направленным на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. Так же, при помощи рисунка, оценивается характер течения боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и т.д. Вопросник наиболее полно отражает все возможные параметры боли и позволяет очень наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике. Его чувствительность равна 83% [14]. Данные результатов до и после лечения методом ВРС составили: в первой подгруппе: до лечения $31,63 \pm 8,99$, после лечения — $13,57 \pm 15,67$ балла ($p < 0,001$). Во второй подгруппе до лечения $8,97 \pm 2,46$, после лечения — $5,13 \pm 2,93$ балла ($p < 0,01$). Для диагностики и дифференциальной диагностики нейропатической боли использовался опросник DN-4. Опросник состоит из двух

блоков: первый заполняется на основании опроса пациента, второй блок на основании клинического осмотра. Первый блок позволяет оценить позитивные сенсорные симптомы, такие как спонтанную боль (ощущение жжения; болезненное ощущение холода; ощущение как от ударов током) и парестезии и дизестезии (ощущение ползания мурашек, покалывание, онемение, зуд). Второй блок позволяет врачу выявить аллодинию и негативные сенсорные симптомы. Валидность опросника DN4 подтверждена соответствующим исследованием. Он правильно идентифицирует нейропатическую боль у 86% пациентов, а также обладает высоким уровнем чувствительности — 82,9% и специфичности — 89,9% [14]. Результаты исследования в первой подгруппе до лечения составили $7,16 \pm 2,67$, после лечения — $2,97 \pm 3,27$ балла ($p < 0,001$). Во второй подгруппе до лечения $0,87 \pm 0,36$, после лечения — $0,43 \pm 0,24$ балла ($p < 0,01$).

Таким образом, можно достоверно отметить уменьшение болевого синдрома, как нейропатического, так и локального, у больных второй основной группы после лечения методом ВРС. Использование метода ВРС в комплексной реабилитации больных, перенесших церебральный ишемический инсульт с различными болевыми синдромами, способствует скорейшему и эффективному восстановлению сенсомоторных функций, улучшению качества жизни и уменьшению болевого синдрома (включая невропатический болевой синдром). Что позволяет рекомендовать его в качестве дополнительного в систему комплексной реабилитации данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баринов А.Н., Яхно Н.Н.* Лечение нейропатической боли // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 25. — С.1419-1422.
2. *Баринов А.Н., Новосадова М.В., Строков И.А.* Периферические невропатии: практический подход к диагностике и лечению // Неврологический журнал. — 2002. — №4. — С. 53-56.
3. *Баринов А.Н.* Современные достижения в понимании механизмов формирования и лечения хронической боли // Неврологический журнал. — 2003. — №56. — С.57-61.
4. *Быков Ю.Н.* Церебральная дезинтеграция: диагностика и коррекция. — Иркутск, 2002. — С. 47.
5. *Вейн А.М., Авруцкий М.Я.* Боль и обезболивание. — М., 1997. — 280 с.
6. *Гехт А.Б.* Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium medicum. — 2001. — Т.3. №5. — С 1-10.
7. *Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г.* Основы реабилитации неврологических больных. — СПб.: Фолиант, 2004. — С. 304.
8. *Инсульт: практ. Руководство для ведения больных / Под ред. Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. Ванн Гейн, и др. — СПб., 1998. — 632 с.*
9. *Методические рекомендации по диагностике и лечению нейропатической боли / Под. ред. Н.Н. Яхно. — М., 2008. — 26 с.*
10. *Скворцова В.И., Евзельман М.А.* Ишемический инсульт. — Орел, 2006. — С. 360.
11. *Строков И.А., Баринов А.Н.* Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврологический Журнал. — 2001. — №6. — С. 47-55.
12. *Штрибель Х.В.* Терапия хронической боли (Практическое руководство) — М., 2005. — 26 с.
13. *Ellison N., Loprinzi C.L., Kugler J., et al.* Phase III placebo-controlled trial of capsaicin in the management of surgical neuropathic pain in cancer patients // Clin Oncol — 1997. — №15. — P. 2974-80.
14. *Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T.* Pain DETECT: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. // Curr Med Res Opin. — 2006. — № 22. — P. 20.
15. *Menkes D.L.* Neuropathic pain: a literature based, cost-effective treatment method // Peripheral Neuropathy, Ed: Didier Cros. — 2001. — P. 403-422.
16. *Somers D.L., Somers M.F.* Treatment of neuropathic pain in a patient with diabetic neuropathy using transcutaneous electrical nerve stimulation applied to the skin of lumbar region // Phys Ther. — 1999. — №79. — P. 767-775.
17. *Hojsted J., Sjogren P.* Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review // European Journal of Pain. — 2007. — №5. — P. 490-505.
18. *Schlaier J.R., Eichhammer P., Langguth B., et al.* Effects of spinal cord stimulation on cortical excitability in patients with chronic neuropathic pain: A pilot study // European Journal of Pain. — 2007. — №8. — P. 863-869.
19. *Thomas P.K.* Mechanisms and treatment of pain // Philadelphia. — 1999. — P. 387-395.

Информация об авторах: 664078, г. Иркутск, м-н Зелёный д.23, кв. 53,

Березовская Анна Петровна — аспирант кафедры нервных болезней ИГМУ, E-mail: carissima83@mail.ru;
 Быков Юрий Николаевич — проректор ИГМУ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИГМУ.

© МИРОНОВ А.Н., БУШМЕНКОВ Д.С., КУПИНА Н.В., РОМАНОВА А.А., ЦААН А.А., МЕРКУЛОВ В.А., СТЕПАНОВ Н.Н., БРЫЗГАЛОВА С.И. — 2010

ИММУНОГЕННЫЕ И ПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЖИВОЙ ГРИППОЗНОЙ ПАНДЕМИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ «ИНФЛЮВИР»

А.Н. Миронов¹, Д.С. Бушменков¹, Н.В. Купина¹, А.А. Романова¹, А.А. Цаан¹,
 В.А. Меркулов², Н.Н. Степанов², С.И. Брызгалова³

¹ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, Москва, и.о. генерального директора — Л.В. Григорьев;

²Филиал ФГУ «48 ЦНИИ МО РФ — ВЦ», Сергиев Посад, начальник филиала — д.м.н., проф., В.П. Бондарев;

³Иркутское предприятие по производству бактериальных препаратов, директор — С.И. Брызгалова)

Резюме. Проведены доклинические исследования вакцины «ИНФЛЮВИР», включающие оценку иммуногенных и протективных свойств на хорьках. Показано, что применение вакцины «ИНФЛЮВИР» интраназально двукратно с интервалом 10 суток у хорьков вызывает формирование стойкого иммунитета и защищает от заражения «диким» штаммом пандемического гриппа 100% иммунизированных животных.

Ключевые слова: пандемия гриппа, вирус гриппа А/Н1N1, живая гриппозная вакцина, безопасность, иммуногенность, протективность.

THE IMMUNOGENIC AND PROTECTIVE PROPERTIES OF LIVE INFLUENZA PANDEMIC VACCINE «INFLUVIR»

A.N. Mironov¹, D.S. Bushmenkov¹, N.V. Kupina¹, A.A. Romanova¹, A.A. Tsaan¹,
V.A. Merkulov², N.N. Stepanov², S.I. Bryzgalova³

(¹MICROGEN Federal State Scientific-Industrial Company for Immunobiological Medicines of the Ministry of Health of Russia (MICROGEN Federal State Company), Moscow, ²48 Central Research Institute of Ministry of Defence of Russian Federation — “Virologist Center”, Sergiev Posad, ³Enterprise for Manufacturing of Bacterial Preparations, Irkutsk)

Summary. The nonclinical studies of vaccine “INFLUVIR” including assessment of immunogenic and protective properties have been conducted on ferrets. It is shown, what vaccine “INFLUVIR” during intranasal application two times a day with 10 days interval in ferrets causes forming of stable immunity and protects from infected «wild» strain of pandemic influenza in 100 % of immunized animals.

Key words: flu pandemic, virus A/H1N1, live influenza vaccine, safety, immunogeneity, protectivity.

Появление и циркуляция в человеческой популяции нового вируса гриппа типа А/Н1N1swine, вызвавшее массовые заболевания людей на многих континентах Земного шара, привели к объявлению 11.06.2009 г. ВОЗ 6 фазы, означающей начало глобальной пандемии гриппа [10]. Основной причиной столь быстрого распространения вируса гриппа серотипа А/Н1N1swine по различным регионам мира явился тот факт, что основная масса населения Земного шара не имела антител к данному варианту вируса гриппа (население «наивно» в отношении А/Н1N1swine). В первую очередь это связано со структурной особенностью природной «химеры», в состав которой входят структурные компоненты различного видового происхождения: HA и NA от свиного гриппа, PA и PB2 от птичьего, PB1 от человеческого [11].

В связи с возникшей угрозой распространения вируса гриппа А/Н1N1swine на территории РФ, в целях обеспечения защиты населения от инфекции, на филиале ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ в г. Иркутске «Иркутское предприятие по производству бактериальных препаратов», была разработана пандемическая вакцина «ИНФЛЮВИР» — вакцина гриппозная живая моновалентная, штамм А/17/Калифорния/2009/38 (H1N1).

Штамм А/17/Калифорния/2009/38 (H1N1) (проф. Л.Г. Руденко), использованный для создания вакцины, получен методом классической реассортации «дикого» штамма гриппа А/California/7/2009(H1N1) и холодадаптированного донора аттенуации А/ Leningrad/134/17/57(H2N2), который успешно применяется при создании безопасных и иммунологически эффективных сезонных (H1N1 и H3N2) и препандемической (H5N1) гриппозных вакцин.

Изучение иммуногенных и протективных свойств вакцины «ИНФЛЮВИР» продиктовано необходимостью оценки эффективности вакцины на лабораторных животных в отношении пандемического гриппа типа А/Н1N1. Данное исследование проведено на лабораторной базе Федерального государственного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации» — «Вирусологический центр».

Целью исследования являлось проведение доклинического изучения иммуногенных и протективных свойств вакцины «ИНФЛЮВИР».

Материалы и методы

Исследования были проведены на беспородных хорьках обоего пола, серонегативных к циркулирующим вирусам гриппа и к исследуемому штамму (А/17/Калифорния/2009/38 (H1N1)). Исследование было проведено на 10 хорьках, рандомизированно по массе распределенных на 4 группы: 2 опытные группы (группы №№1 и 2, по 4 животных в каждой) и 2 контрольные группы (группы №№3 и 4, по одному хорьку в каждой).

Животным опытных групп вводили вакцину «ИНФЛЮВИР» интраназально двукратно с интервалом в 10 (группа №1) и 21 (группа №2) сут. по одной прививочной дозе (по ½ дозы в каждый носовой ход). Животным контрольных групп вводили интраназально двукратно с интервалом в 10 (группа №3) и 21 (группа №4) сут. воду для инъекций по 0,25 мл в каждый носовой ход.

Безопасность вакцины «ИНФЛЮВИР» изучали по данным клинического осмотра каждого животного один раз в сутки до начала введения препаратов и ежедневно в последующем. При этом регистрировали гибель, измеряли массу тела животных, а также возможные клинические симптомы интоксикации.

Для оценки иммуногенных свойств вакцины «ИНФЛЮВИР» сыворотки крови лабораторных животных забирали до первой иммунизации, перед второй иммунизацией и на 14 сут. после второй иммунизации. Титр антител определяли в РМН и РТГА с куриными эритроцитами, обработанными RDE.

Для определения протективных свойств животных инфицировали на 14 сутки после второй иммунизации вирулентным штаммом вируса гриппа А/California/7/2009(H1N1) с активностью не менее 7,0 Ig ЭИД₅₀. За животными наблюдали в течение 14 дней после заражения. Затем животных усыпляли и проводили макроскопическое исследование всех органов и гистопатологические исследования основных тканей и органов организма (легкие, печень, почки, надпочечники, селезенка, сердце и тимус).

Опыты проводились с учетом требований обращения с экспериментальными животными и «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных» принятыми Международным Советом Медицинских Научных Обществ (СИОМС) в 1985 г.

Изменение массы тела хорьков

№ группы	Масса тела животного на ... сутки наблюдения, кг,			
	1-24	25-35	35-39	40-49
Группа №1	1,00±0,03	0,95±0,03	0,94±0,03	-
	0,95±0,02	0,91±0,02	0,89±0,02	-
	1,05±0,02	1,03±0,02	1,01±0,02	-
	0,90±0,01	0,88±0,01	0,87±0,03	-
Группа №2	0,95±0,01	0,93±0,01	0,87±0,02	0,82±0,03
	0,85±0,02	0,84±0,03	0,79±0,02	0,73±0,02
	1,05±0,02	0,89±0,02	0,87±0,02	0,89±0,03
	0,95±0,02	0,88±0,03	0,86±0,03	0,91±0,02
Группа №3	0,70±0,03	0,67±0,03	0,61±0,03	-
Группа №4	0,85±0,03	0,83±0,03	0,80±0,03	0,74±0,03

Таблица 1

Изменение температуры тела хорьков

№ группы	Температура тела животного на ... сутки наблюдения, °С,				
	1-24	25-30	31-35	36-39	40-49
Группа №1	38,76±0,24	38,84±0,32	38,66±0,24	38,71±0,24	-
	38,65±0,32	38,77±0,31	38,72±0,32	38,68±0,32	-
	38,81±0,32	38,85±0,22	38,79±0,32	38,80±0,32	-
	38,79±0,27	38,97±0,21	38,81±0,27	38,78±0,27	-
Группа №2	38,77±0,24	38,81±0,22	38,76±0,24	38,72±0,24	38,81±0,32
	38,78±0,31	38,82±0,12	38,65±0,32	38,67±0,32	38,79±0,27
	38,83±0,33	38,82±0,22	38,81±0,32	38,80±0,32	38,81±0,32
	38,82±0,26	38,80±0,24	38,79±0,27	38,77±0,27	38,79±0,27
Группа №3	38,81±0,32	39,63±0,24	38,82±0,29	38,82±0,29	-
Группа №4	38,79±0,27	38,78±0,26	38,82±0,12	39,95±0,27	38,79±0,28

Для проведения статистических исследований были использованы как классические методы, так и программы: Statistica, SPSS. Для создания базы данных была использована программа MS Excel. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

За время наблюдения за животными опытных групп каких-либо отклонений в соматическом и неврологическом статусе не выявлено. В контрольных группах после инфицирования диким штаммом вируса гриппа А/Н1N1 отмечалась незначительная адинамия, вялость и клинические проявления заболевания животных гриппом (чихание, снижение аппетита и истечение из носа).

Всех животных взвешивали до начала исследования и в последний день периода наблюдения непосредственно перед эвтаназией. Данные, полученные при взвешивании, свидетельствовали о положительной динамике увеличения массы тела животных, привитых вакциной «ИНФЛЮВИР», и о некотором снижении массы тела у хорьков контрольных групп после инфицирования диким штаммом вируса гриппа А/Н1N1 (табл. 1).

Ежедневное измерение температуры тела у хорьков опытных и контрольных групп в течение срока наблюдения не выявило каких-либо отклонений от нормы. Однако, в контрольных группах, у хорьков была отмечена повышенная температура в период с 25 до 39 сут (интервал введения плацебо 10 сут), и с 35 по 49 сут (интервал введения плацебо 21 сут) после инфицирования. Отмеченное повышение температуры у животных, сопровождавшееся клинической картиной, характерной для гриппа, свидетельствовало о манифестном проявлении инфекционного процесса у хорьков (табл. 2).

Данные некропсии показали, что состояние органов и тканей животных из опытных групп достоверно не отличалось по массе от состояния аналогичных органов и тканей животных из контрольных групп после инфицирования вирулентным штаммом гриппа А (Н1N1) (табл. 3).

При инфицировании лабораторных животных однократно интраназально диким штаммом А/California/7/2009(Н1N1) (по ½ дозы в каждый носовой ход) с активностью не менее 7,0 lg ЭИД₅₀, установлено, что у лабораторных животных из групп контроля в

Таблица 2

исследуемых органах отмечены морфологические изменения. У животных опытных групп в исследованных образцах органов патологических изменений не обнаружено (табл. 4).

Оценка иммуногенности вакцины «ИНФЛЮВИР» включала в себя определение гуморального иммунного ответа. Забор сывороток крови лабораторных животных проводили до первой иммунизации, перед второй иммунизацией и на 14 сут. после второй иммунизации. Результаты определения титра вирусспецифических антител у лабораторных животных представлены (табл. 5).

Как видно из результатов, представленных в таблице 5, введение хорькам вакцины «ИНФЛЮВИР» двукратно интраназально по одной прививочной дозе (по ½ в каждый носовой ход) с интервалом в 10 сут вызывает формирование гуморального иммунитета. Величина титра вирусспецифических антител в РТГА/РМН составила от 1:40 до 1:160 и от 1:80 до 1:160, соответственно; в свою очередь, введение вакцины двукратно интраназально по одной прививочной дозе (по ½ в каждый носовой ход) с интервалом в 21 сут также вызывает формирование стойкого иммунитета (величина титра вирусспецифических антител в РТГА/РМН — от 1:20 до 1:80 и от 1:40 до 1:80, соответственно).

В результате проведенных исследований было установлено, что инфицирование интактных животных вирулентным штаммом вируса гриппа А А/California/7/2009(Н1N1) с активностью не менее 7,0 lg ЭИД₅₀ гибели хорьков не вызывает. Однако, принимая во внимание биологические свойства штамма вируса гриппа А А/California/7/2009(Н1N1), была проведена оценка его репродукции в органах и тканях инфицированных животных.

При инфицировании хорьков из числа опытных групп штаммом А/California/7/2009(Н1N1) и последующим гистологическим изучением органов животных патологических изменений не обнаружено. Репродукции вируса в органах не выявлено. Однако, в контрольных группах при инфицировании животных штаммом А/California/7/2009(Н1N1) были выявлены патологические изменения в следующих органах: селезенке, легких, головном мозгу, обонятельных луковицах и носовых раковинах; при этом наблюдалась вирусемия в крови у животных (табл. 4, 6).

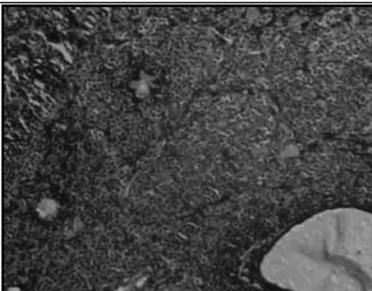
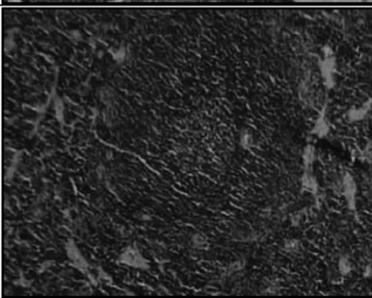
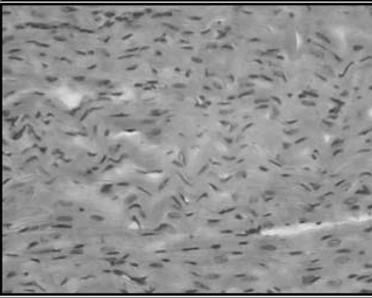
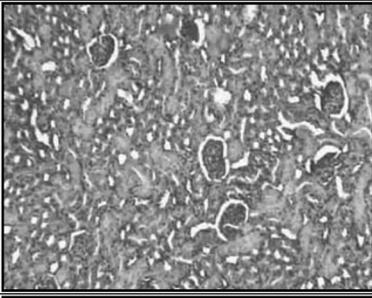
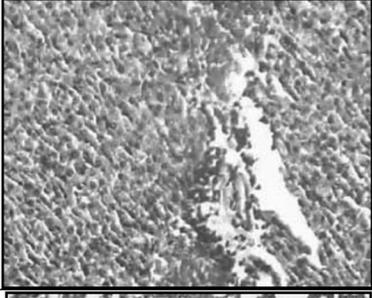
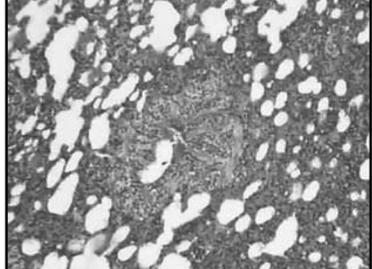
За время наблюдения за животными в опытных группах каких-либо отклонений в соматическом и неврологическом статусе не выявлено. У хорьков контрольных групп после инфицирования диким штаммом вируса гриппа А отмечалась незначительная адинамия,

Таблица 3

Оценка состояния внутренних органов и тканей хорьков, подвергнутых эвтаназии

№ группы	Название органа (ткани), масса органа (соотношение массы органа к массе тела, %)					
	Печень	Почки и надпочечники	Тимус и жировая клетчатка средостения	Сердце	Легкое	Селезенка
Группа №1	38,97 (3,5)	6,67 (0,61)	1,71 (0,15)	6,22 (0,57)	6,58 (0,59)	5,80 (0,52)
	38,99 (3,5)	6,26 (0,61)	1,76 (0,15)	6,22 (0,57)	6,53 (0,59)	5,82 (0,52)
	39,02 (3,5)	6,31 (0,61)	1,72 (0,15)	6,23 (0,57)	6,59 (0,59)	5,81 (0,52)
	39,02 (3,5)	6,31 (0,61)	1,72 (0,15)	6,23 (0,57)	6,59 (0,59)	5,81 (0,52)
Группа №2	38,98 (3,5)	6,22 (0,61)	1,75 (0,15)	6,26 (0,57)	6,54 (0,59)	5,83 (0,52)
	38,96 (3,5)	6,24 (0,61)	1,73 (0,15)	6,21 (0,57)	6,59 (0,59)	5,80 (0,52)
	38,98 (3,5)	6,28 (0,61)	1,78 (0,15)	6,21 (0,57)	6,53 (0,59)	5,80 (0,52)
	38,98 (3,5)	6,28 (0,61)	1,78 (0,15)	6,21 (0,57)	6,53 (0,59)	5,80 (0,52)
Группа №3	38,97 (3,5)	6,24 (0,61)	1,79 (0,15)	6,27 (0,57)	6,55 (0,59)	5,92 (0,57)
Группа №4	38,99 (3,5)	6,27 (0,61)	1,75 (0,15)	6,23 (0,57)	6,57 (0,59)	5,96 (0,56)

Результаты гистологических исследований внутренних органов хорьков контрольных групп

№ п/п	Фото	Наименование органа и характеристика поражения
1.		Надпочечники - сосуды резко полнокровны, местами с мелкими периваскулярными кровоизлияниями, корковый и мозговой слои различимы
2.		Селезенка – строма с умеренными явлениями фиброза. Фолликулы редки, просматриваются не в каждом поле зрения, различных размеров. Зародышевые центры в некоторых фолликулах просматриваются, в некоторых нет, занимают от 1/3 до половины объема фолликула
3.		Миокард – сосуды расширены, полнокровные, умеренный межмышечный отек
4.		Почки – капсула Шумлянскогo – Боумена различима, сосуды полнокровные, эпителий канальцев сохранен, без особенностей
5.		Печень – резко полнокровная, с эктазированными сосудами. Перипортальные тракты умеренно отечные, мелкие с неярко выраженной лимфоцитарной инфильтрацией. Умеренная зернистая дистрофия гепатоцитов
6.		Легкие – сосуды полнокровные, умеренный интерстициальный отек, эпителий с подушкообразной деформацией

Результаты оценки уровня антител в крови хорьков иммунизированных Вакциной «ИНФЛЮВИР»

№ группы	Препарат, интервал введения	Титр вирусспецифических антител в РТГА/РМН _{геометр}		
		До первой иммунизации	Перед второй иммунизацией	14 суток после второй иммунизации
Группа №1	Вакцина «ИНФЛЮВИР», 10 сут	<1:10/<1:10	1:24/1:34 (1:10-1:40/1:20-1:80)	1:80/1:95 (1:40-1:160/1:80-1:160)
Группа №2	Вакцина «ИНФЛЮВИР», 21 сут	<1:10/<1:10	1:24/1:28 (1:10-1:40/1:20-1:40)	1:40/1:48 (1:20-1:80/1:40-1:80)
Группа №3	Вода для инъекций, 10 сут	<1:10/<1:10	<1:10/<1:10	<1:10/<1:10
Группа №4	Вода для инъекций, 21 сут	<1:10/<1:10	<1:10/<1:10	<1:10/<1:10

а также некоторая вялость и клинические проявления заболевания, характерные для гриппа (чихание, снижение аппетита, истечение из носа, повышение температуры).

Гистопатологический анализ выявил, что масса органов хорьков опытных групп достоверно не отличалась по массе от состояния аналогичных органов и тканей животных из контрольных групп после инфицирования вирулентным штаммом гриппа А (H1N1). При этом, в контрольных группах при инфицировании животных штаммом A/California/7/2009(H1N1) были выявлены патологические изменения в следующих органах: селезенке, легких, головном мозгу, обонятельных луковицах и носовых раковинах; наблюдалась вирусемия в крови у животных.

Изучение иммуногенных свойств показало, что введение хорькам вакцины «ИНФЛЮВИР» двукратно интраназально по одной прививочной дозе (по ½ в каждый носовой ход) с интервалом в 10 сут. вызывает формирование стойкого иммунитета. При этом, величина титра вирусспецифических антител в РТГА/РМН составила от 1:40 до 1:160 и от 1:80 до 1:160, соответственно; в свою очередь, введение вакцины двукратно интраназально по одной прививочной дозе (по ½

Таблица 5 в каждый носовой ход) с интервалом в 21 сут. также вызывает формирование стойкого иммунитета (величина титра вирусспецифических антител в РТГА/РМН — от 1:20 до 1:80 и от 1:40 до 1:80, соответственно). Проведенные исследования свидетельствуют о положительном влиянии вакцины «ИНФЛЮВИР» на иммунную систему и о том, что она вызывает полноценное формирование гуморального звена иммунного ответа.

Результаты изучения иммуногенных свойств вакцины «ИНФЛЮВИР» позволили определить оптимальный интервал введения вакцины — 10 сут.

Проведенные исследования показали, что двукратная иммунизация хорьков вакциной «ИНФЛЮВИР» не вызывает гибели животных, индуцирует развитие стойкого иммунного ответа и защищает 100 % лабораторных животных от заражения диким вирулентным штаммом вируса гриппа А A/California/7/2009(H1N1).

Таким образом, проведенные доклинические исследования показали, что вакцина «ИНФЛЮВИР» безопасна, обладает выраженными иммуногенными и протективными свойствами, что позволило запланировать и провести клинические исследования на добровольцах.

Таблица 6

Изучение протективных свойств вакцины «ИНФЛЮВИР»

Вид животного	Интервал введения вакцины, сутки	Количество животных	Количество животных ...			Показатель защиты, %
			Инфицированных	Не заболевших (вирус не выделен из органов, органы не содержали патоморфологических изменений)	Заболевших (выделен вирус из органов, органы содержали патоморфологические изменения)	
Хорек	10	4	4	4	0	100
	21	4	4	4	0	
	контроль	1	1	0	1	0
	контроль	1	1	0	1	

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусология в 3-х т. / Под ред. Б. Филдса, Д. Найпа. — Т. 1. — М.: Мир, 1989. — 492 с., ил.
2. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. — М.: Медицина, 1999. — 464 с., ил.
3. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. — 4-е изд., испр. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 767 с.
4. Медицинская вирусология. Часть вторая / Под ред. А.М. Королюка, В.Б. Сбойчакова. — СПб., 2002. — 163 с.
5. Пшеничнинов В.А., Семенов Б.Ф., Зезеров Е.Г. Стандартизация методов вирусологических исследований. — М., 1974. — 123-128 с.
6. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: Фолиант, 2000. — 506 с.
7. Урбах В.Ю. Биологические методы. — М., 1964. — 415 с.
8. Экология вирусов // Медицинская вирусология / Под ред. Д. К. Львова. — М., 2008. — С. 101-118.
9. Юшук Н.Д., Венгер Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2007. — 1032 с.
10. Chan M. World now at the start of 2009 influenza pandemic // Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan. — WHO. — 11 June 2009.
11. Garten R.J., Davis C.T., Russell C.A., et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans // Science. — 2009. — Vol. 325. — P. 197-201.

Информация об авторах: 115088, г. Москва, ул. Дубровская, д. 15, ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, тел.: (495) 790-77-73 (доб. 20-98), e-mail: d.s.bushmenkov@microgen.ru.

Миронов Александр Николаевич — д.м.н., начальник Управления регистрации и медицинских исследований «НПО «Микроген» МЗ РФ,

Бушменков Дмитрий Сергеевич — начальник отдела доклинических исследований,

Купина Наталья Викторовна — начальник отдела клинических исследований,

Романова Анна Александровна — начальник отдела Фармаконадзора,

Цаан Андрей Александрович — главный специалист отдела клинических исследований,

Меркулов Вадим Анатольевич — д.м.н., проф, заместитель начальника филиала по научной работе,

Степанов Николай Николаевич — к.б.н., начальник научно-исследовательского отдела,

Брызгалова Светлана Ивановна — директор филиала.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АЛЕКСЕЕВА Н.Ю., ГАЙДАРОВ Г.М., ЛАТЫШЕВА Е.А. — 2010

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К УЧЕТУ СРЕДСТВ ПО СТАТЬЕ «МЕДИКАМЕНТЫ» И РАЦИОНАЛЬНОМУ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Н.Ю.Алексеева, Г.М. Гайдаров, Е.А. Латышева

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье представлен новый порядок учета поступления и расходования медикаментов в лечебно-профилактическом учреждении. Данный порядок предполагает предметно-количественный учет препаратов общего списка и отдельный учет всех медикаментов по источникам финансирования.

Ключевые слова: медикаменты, порядок учета, лечебно-профилактическое учреждение.

NEW APPROACHES TO THE CALCULATION OF MEANS ON THE ITEM «MEDICAMENTS» AND THEIR RATIONAL USE IN MULTIPROFILE TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC ESTABLISHMENT

N. Y. Alekseeva, G. M. Gaydarov, E. A. Latysheva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In article the new order of the calculation of receipt and an expenditure of medicines in treatment-and-prophylactic establishment is presented. The given order assumes object-quantitative calculation of preparations of the general list and the separate calculation of all medicines on financing sources.

Key words: medicines, calculation order, treatment-and-prophylactic establishment.

Здравоохранение является особенной сферой деятельности государственной системы, так как связана с обеспечением прав граждан на жизнь и здоровье. Однако функционирование здравоохранения невозможно в отрыве от политической, экономической и социальной жизни государства и общества. В связи с этим, в условиях сложной экономической ситуации необходимо рационально использовать экономические ресурсы в соответствии с уровнем финансового обеспечения деятельности системы здравоохранения и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) в частности. По роду своей деятельности для осуществления лечебно-диагностического процесса ЛПУ используют лекарственные препараты, перевязочные средства и изделия медицинского назначения (далее — медикаменты).

Цели исследования: В связи с этим одной из важнейших задач ЛПУ является повышение эффективности использования медикаментов в ЛПУ [1].

Актуальность рационализации использования медикаментов связана со множеством факторов:

— медикаменты являются одним из основных и наиболее затратных материальных ресурсов, используемых при оказании медицинской помощи;

— финансовые ресурсы бюджетных ЛПУ при своей многоканальности весьма ограничены. Это, в свою очередь, при обязательном требовании к отдельному учету используемых ресурсов в разрезе источников финансирования затрудняет учет медикаментов;

— фармацевтический рынок характеризуется огромным многообразием, как самих лекарственных препаратов, так и широким разбросом цен на одни и те же медикаменты.

Порядок и организация учета медикаментов в учреждениях здравоохранения на сегодняшний день регламентируется Инструкцией по учету медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения, состоящих на государственном бюджете (далее — **Инструкция №747**), которая была утверждена более 20 лет назад Приказом Минздрава СССР от 2 июня 1987 г. №747.

Порядок учета медикаментов, представленный в Инструкции и созданный еще при одноканальном бюд-

жетном финансировании до введения в РФ системы обязательного медицинского страхования (далее — ОМС) и роста предпринимательской деятельности ЛПУ, отлажен и достаточно прост. Однако в современных условиях многоканальности финансирования учреждений здравоохранения (ОМС, бюджет, предпринимательская деятельность) данный порядок не предусматривает ряд важных разделов, таких как:

1) **раздельный учет медикаментов по источникам финансирования**, за счет которых были приобретены данные медикаменты для оказания медицинской помощи;

2) **предметно-количественный учет препаратов общего списка**. В соответствии с утвержденной Инструкцией №747 в медицинском учреждении предметно-количественному учету подлежат только ядовитые лекарственные средства, наркотические лекарственные средства, этиловый спирт, новые препараты для клинических испытаний, дефицитные и дорогостоящие препараты и перевязочные средства по утвержденному списку.

В связи с этим возникает затруднение при оценке уровня реальных затрат на медикаменты, используемые для оказания медицинской помощи пациентам различных категорий: ОМС, бюджет, добровольное медицинское страхование (ДМС), личные средства.

Кроме того, современные требования к ведению бухгалтерского учета предполагают обязательную организацию раздельного учета медикаментов по видам деятельности, так как оплата медикаментов, которые будут использованы в предпринимательской деятельности, за счет бюджетных средств или средств ОМС не допускается, и поэтому будет расценена проверяющими органами как нецелевое использование финансовых средств.

Материалы и методы

Вследствие выше сказанного, с учетом дальнейшего перехода на одноканальное финансирование системы здравоохранения, в Клиниках ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава (далее — Клиники) с января 2009 года был разработан и введен новый порядок учета поступления и расходования медикаментов (далее — Порядок),

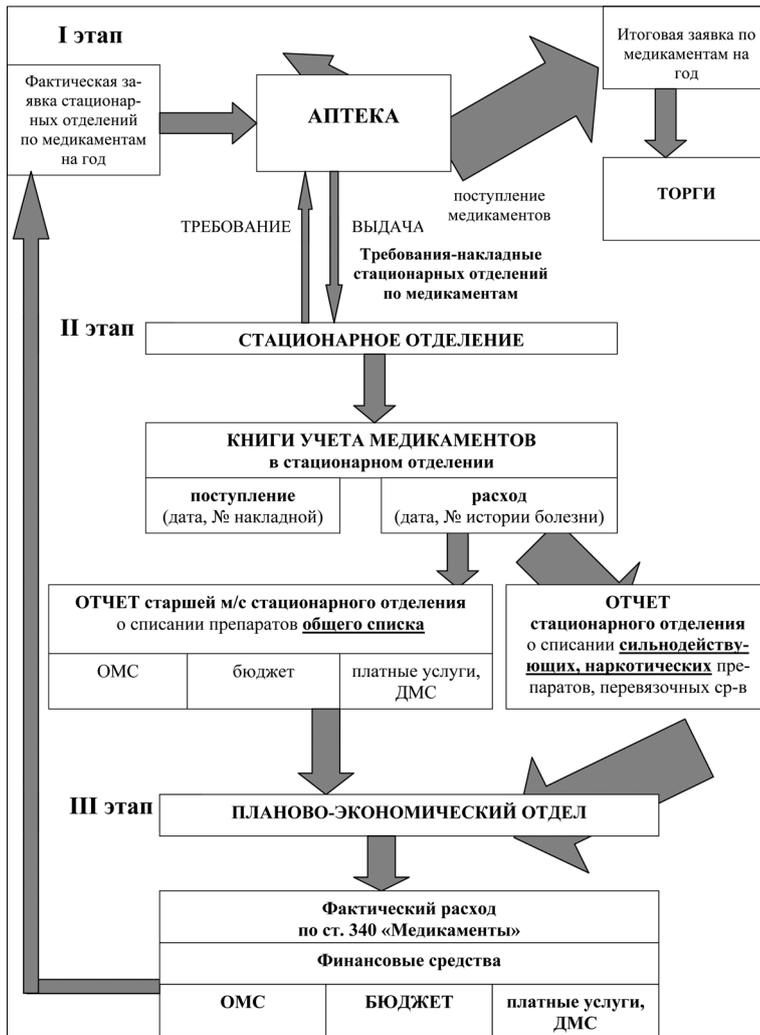


Рис. 1. Новый порядок учета поступления и расходования медикаментов в Клиниках.

предусматривающий предметно-количественный учет абсолютно всех медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения, используемых при оказании медицинской помощи (рис.1).

Согласно утвержденному Порядку в каждом стационарном отделении (подразделении) Клиник старшими медицинскими сестрами заведены книги учета медикаментов по группам лекарственных препаратов. В них ведется ежедневное оприходование из аптеки по дате и номеру накладной (требования) и списание медикаментов по номеру медицинской карты стационарного больного (форма 003/у), которому был назначен данный препарат. Ежемесячно до 10 числа месяца, следующего за отчетным, старшими медицинскими сестрами отделений по книгам учета составляется отчет о фактическом списании медикаментов. Данный отчет содержит следующую информацию о каждом медикаменте как общего списка, так и списка сильнодействующих, наркотических препаратов:

- остаток на начало отчетного периода,
- количество прихода за отчетный период,
- расход с разделением на пациентов, получающим медицинскую помощь по разным источникам финансирования (бюджет, ОМС, ДМС, личные средства),
- остаток на конец отчетного периода.

Отчет отделения о фактическом списании медикаментов подается в планово-экономический отдел, где проводится экономический анализ расходования средств по ст. 340 «Медикаменты» по источникам финансирования. Для подтверждения достоверности отчетов, предоставляемых из отделений, врачом-статистиком ежемесячно проводится выборочная проверка соответ-

ствия данных, указанных в предоставляемых отчетах о фактическом списании медикаментов в отделении с книгами учета медикаментов и листами назначения.

Вся информация, касающаяся трехэтапного учета поступления и расходования медикаментов в Клиниках (рис. 1), содержится в специально разработанной нами компьютерной программе — **автоматизированная информационная система «Учета поступления и расходования медикаментов»** (далее — Программа).

Данная Программа позволяет:

- вести учет поступления медикаментов в аптеку в разрезе поставщиков медикаментов
- оформлять требования на выдачу медикаментов подразделениям;
- вести учет выдачи медикаментов по стационарным отделениям (подразделениям);
- получать сведения о наличии медикаментов в аптеке за любой период времени;
- выдавать автоматическое предупреждение о необходимости приобретения (выдачи) жизненно важных медикаментов;
- получать сведения о сроках годности медикаментов.

Благодаря разработанной на основе нового порядка учета медикаментов Программе возможно получение следующей информации на текущий момент времени за любой период:

- реестр поступления медикаментов и сведения о них;
- реестр расхода медикаментов в целом и по группам,
- реестр расхода жизненно важных медикаментов,
- остатки медикаментов,
- остатки жизненно важных медикаментов,
- сведения о сроках годности медикаментов.

- конкретное требование на получение медикаментов и требования за любой период,
- статистика выдачи медикаментов отделениям (подразделениям),
- статистика выдачи медикаментов и расходов по статье «Медикаменты» в разрезе источников финансирования за период.

Таким образом, благодаря возможности получения выше указанных данных в Клиниках проводится постоянный текущий мониторинг движения медикаментов и расходования финансовых средств на их приобретение. Анализ полученной информации является основой для принятия со стороны администрации необходимых управленческих решений, направленных на совершенствование системы медикаментозного обеспечения учреждения и повышение эффективности использования финансовых ресурсов.

Результаты и обсуждение

Предложенный порядок учета медикаментов при минимальных затратах на его осуществление (даже без разработки специальной компьютерной программы) по итогам работы за год свидетельствует о возможности решения в ЛПУ следующих задач:

- 1) приведение в соответствие количество медикаментов, выписываемых отделениями по требованиям в течение месяца, и реальную потребность отделений в медикаментах. Следствием является уменьшение количества накладных (требований) из отделений в аптеку, а также сокращение перечня наименований медикаментов, выписываемых по требованию в течение месяца, что свидетельствует о рациональном использовании меди-

каментов и приводит к **снижению финансовых затрат по статье «Расходы на медикаменты»**. Так, в Клиниках с началом внедрения Порядка за 2009 г. затраты снизились на 4 %, несмотря на то, что цены на медикаменты за анализируемый период повысились на 15%;

2) четкое представление администрации ЛПУ об **объеме лекарственных запасов** в каждом отделении (перечень и количество всех медикаментов, в том числе жизненно важных, составляющих лекарственный запас). Это в свою очередь, позволяет избежать случаи неиспользования и списания закупленных лекарственных препаратов в связи с окончанием срока их годности, а также своевременно корректировать объемы и перечень приобретаемых медикаментов при формировании заявки по статье «Медикаменты» на следующий год;

3) **исключение неучтенных запасов** медикаментов в отделении;

4) **формирование годовой заявки на приобретение медикаментов** на основе фактических потребностей в них;

5) **исключение «хищения»** медикаментов сотрудниками ЛПУ [1];

6) достижение **высокой социальной удовлетворенности пациентов лекарственным обеспечением** при пребывании на стационарном лечении, что является

важной составляющей качества медицинской помощи. По результатам ежемесячного социологического опроса пациентов в Клиниках не было отмечено ни одного замечания и отрицательного высказывания о лекарственном обеспечении, тогда как в 2008 году (до введения Порядка) эта проблема была одной из основных. Данные социологического опроса врачебного персонала отделений также свидетельствуют о повышении уровня обеспечения пациентов всеми необходимыми медикаментами;

7) значительное **уменьшение числа случаев соплатежей** со стороны пациентов. Так, при проведении выборочного фармакоэкономического анализа законченных случаев лечения пациентов в Клиниках за 2008 год соплатежи были выявлены в 26,4% от общего числа случаев, а за 2009 год — всего в 13% случаев.

Раздельный учет затрат по статье «Расходы на приобретение медикаментов» в разрезе источников финансирования с одновременным предметно-количественным учетом всех применяемых в медицинском учреждении лекарственных препаратов имеет также немаловажное значение для оценки финансового состояния ЛПУ в целом и мониторинга эффективности расходования имеющихся денежных средств в разрезе источников финансирования на медикаменты.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кадыров Ф.Н.* Оптимизация использования медикаментов и расходных материалов. // Менеджер здравоохранения. — 2009. — № 4. — С. 10-15.

2. Инструкция по учету медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения в лечебно-

профилактических учреждениях здравоохранения, состоящих на Государственном бюджете СССР (утв. приказом Минздрава СССР от 2 июня 1987 г. № 747 с изменениями от 30 декабря 1987 г.).

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, бул. Гагарина, 18, «Клиники ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава», тел. (3952) 24-34-73, 20-39-42, e-mail: fkstat@yandex.ru

Гайдаров Гайдар Мамедович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.;
Алексеева Наталья Юрьевна — доцент кафедры к.м.н., заместитель главного врача;
Латышева Елена Алексеевна — ассистент, врач-статистик.

© КОЛЕСНИКОВА Е.Б., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2010

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПОПУЛЯЦИИ Г. ИРКУТСКА

Е.Б. Колесникова, Л.В. Меньшикова

(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. Дана клинико-демографическая характеристика больных ХСН в популяции г. Иркутска. Определена структура этиологических причин, частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, проведен анализ медикаментозной терапии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клиника, Иркутск.

CLINICAL CHARACTER OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE IN POPULATION OF IRKUTSK

E.B. Kolesnikova, L.V. Menshirova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Clinical and demographic description of patients with chronic heart failure in population of Irkutsk has been presented. The structure of aetiological reasons and the rate of risk factor of cardiovascular diseases have been defined. The analysis of medicamentous therapy has also been conducted.

Key words: Chronic heart failure, clinical picture (of a disease), Irkutsk.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является финалом различных сердечно-сосудистых заболеваний, определяющих основную причину смертности населения РФ. Данные о распространенности ХСН получены из различных международных, клинических исследований и отличаются по полученным результатам, обусловленных различной методологией исследований. Поэтому изучение распространенности ХСН, факторов

риска, эффективности терапии продолжает оставаться актуальной темой и позволяет более глубоко оценить проблему заболевания, что необходимо для определения стратегических задач, направленных на оптимизацию профилактики и лечения ХСН [3].

Представленные результаты являются фрагментом впервые проведенного клинико-эпидемиологического исследования по изучению распространенности ХСН в популяции г. Иркутска.

Материалы и методы

Методология проведения работы соответствовала завершившемуся в 2003 году по изучению распространенности ХСН в европейской части РФ исследованию ЭПОХА-ХСН. Распространенность ХСН в репрезентативной выборке взрослого населения города Иркутска (3510 чел.) старше 18 лет составила 9,7% (339 чел.). Диагноз ХСН устанавливался на основании наличия критериев, согласно рекомендациям ОССН (Общество специалистов по сердечной недостаточности) 2006 г. Изучалось наличие симптомов ХСН, данные объективного и инструментальных методов обследования. Для объективизации функционального состояния проводился тест 6-минутной ходьбы. На каждого пациента заполнялась Форма 2, используемая в исследовании ЭПОХА-ХСН, целью которой являлось подтверждение диагноза ХСН. Статистическая обработка производилась с помощью пакета статистических программ «Statistica for Windows» (версия 6.0) и редактора электронных таблиц MS Excel 7.0. Проверка распределения признака на соответствие закону нормального распределения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Для сравнения групп применялся непараметрический метод с использованием критерия Манна-Уитни (достоверность считалась статистически значимой при $p < 0,05$). Средние количественные показатели представлены в виде медианы и 95 % ДИ.

Результаты и обсуждение

Обследовано 339 больных ХСН в возрасте от 22 до 91 года, средний возраст составил 69 лет (66,6-69,9). Средний возраст женщин был значимо старше, чем средний возраст мужчин и составил 70 лет (67,6-70,1) и 66,5 лет (62,6-67,6) соответственно ($p=0,01$). Полученные данные сопоставимы с результатами исследования ЭПОХА-ХСН, в котором средний возраст больных ХСН составил 60 лет, причем мужчины были значимо моложе женщин — 58,7 лет и 61,6 лет соответственно ($p < 0,001$). В то же время, по данным зарубежных авторов средний возраст больных ХСН составляет 71 год. Таким образом, по данным российских исследований больные ХСН оказались значительно моложе пациентов в западных популяциях [2].

Таблица 1

Структура сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХСН, чел (%)

Заболевание	Всего (n = 339)	Мужчины (n = 94)	Женщины (n = 245)	p
АГ	301 (88,8)	76 (80,9)	225 (91,8)	0,009
ИБС	292 (86,1)	85 (90,4)	207 (84,5)	0,4
Фибрилляция предсердий	81 (23,9)	24 (25,5)	57 (23,3)	0,75
ОНМК	37 (10,9)	18 (19,1)	19 (7,8)	0,004
Пороки сердца	16 (4,7)	5 (5,3)	11 (4,5)	0,9
Миокардит	1 (0,3)	-	1 (0,4)	-
ГКМП	1 (0,3)	1 (1,1)	-	-

Анализ этиологических причин ХСН показал, что, лидирующую позицию занимает артериальная гипертензия (АГ), которая была выявлена у 88,8% больных. Частота встречаемости АГ у больных ХСН была достоверно больше у женщин (91,8%), чем у мужчин (80,9%) и сочеталась с ИБС (ишемическая болезнь сердца), нарушениями ритма, пороками сердца. В качестве самостоятельного диагноза АГ (или в сочетании с СД) встречалась лишь у 28 больных, что составило 8,3%, чаще в группе женщин, чем в группе мужчин — 10,2% и 3,2% соответственно ($p=0,03$) (табл.1).

ИБС встречалась у 86,4% больных, перенесенный ИМ (инфаркт миокарда) установлен у 81

(28,9%), стенокардия напряжения — у 251 чел (74%). ИБС, как причина развития ХСН, была одинаково высокой в группе мужчин и женщин — 90,4% и 84,5% ($p=0,4$). Стенокардия напряжения наблюдалась с одинаковой частотой у мужчин и женщин — 74,5% и 73,9% ($p=0,96$). Перенесенный ИМ в группе больных ХСН составила 23,9%. Однако частота перенесенных ИМ была в 2 раза больше у мужчин, чем у женщин — 36,1% против 19,2% соответственно ($p=0,013$).

Наличие различных видов аритмий было выявлено у 39,5% (134 больных), фибрилляция предсердий (документированная) имела у 23,9%. По литературным данным, фибрилляция предсердий (ФП) выявляется приблизительно у 25% больных ХСН и зависит от тяжести ХСН, чем тяжелее функциональный класс, тем выше частота встречаемости ФП.

Пороки сердца выявлены у 4,7% (16 чел.) больных с одинаковой частотой у мужчин и женщин — 5,3% и 4,5% соответственно. Среди пороков преобладали ревматические пороки сердца.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) встречались у 10,9% больных, что согласуется с данными других регионов. Так, среди больных ХСН в Республике Чувашии ОНМК в анамнезе установлены у 12,1% больных [3], в Нижегородской области у 11,8% больных. Частота инсультов увеличивается с тяжестью ХСН, что было показано в ряде зарубежных исследований (SOLVD, V-HeFT, PROMISE, CONSENSUS) и может составлять от 1,2 до 12% в год [8,9,11,12].

Сочетание ХСН и сахарного диабета (СД) выявлено у 18% больных (14,9% у мужчин и 19,2% у женщин, но разница была статистически значима).

Развитие ХСН на фоне перенесенного миокардита наблюдалось у одной женщины, и у одного мужчины на фоне гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП).

Полученные данные согласуются с результатами анализа этиологических причин в исследовании ЭПОХА-ХСН [5]. Основными заболеваниями, приводящих к развитию ХСН, являются АГ, ИБС и СД [6]. Так в исследовании ЭПОХА — ХСН артериальная гипертензия выявлена у 87,7% больных, ишемическая болезнь сердца у 78% больных, сахарный диабет — 11%, пороки сердца — у 4,1%.

У больных ХСН анализировалась частота традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая ожирение, курение, злоупотребление алкоголем и досаливание пищи (табл. 2).

Средний индекс массы тела (ИМТ) в группе больных ХСН составила 28 кг/м² (26,2-28,3), причем у женщин ИМТ был статистически значимо больше, чем у мужчин — 29,3 кг (26,6-30,2) и 26,3 кг (23,9-27,6) соответственно ($p=0,0004$).

Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м²) выявлено у 67,3% больных ХСН с преобладанием у женщин (71,4% против 56,4% у мужчин; $p=0,008$). Среди них ожирение выявлено у 38,3% больных ХСН, причем практически в два раза больше у женщин, чем у мужчин — 44,1% и 23,4% соответственно ($p=0,008$).

Также оценивалась распространенность ожирения в различных возрастных группах у мужчин и женщин среди больных ХСН. Наибольшая распространенность

Таблица 2

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХСН, чел (%)

Факторы риска	Всего (n = 339)	Мужчины (n = 94)	Женщины (n = 245)	p
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	228 (67,3)	53 (56,4)	175 (71,4)	0,0008
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	130 (38,3)	22 (23,4)	108 (44,1)	0,0008
Курение	35 (10,3)	25 (26,6)	10 (4,1)	0,001
Употребление алкоголя — ежедневное	3 (0,9)	3 (3,2)	-	-
— раз в неделю	12 (3,5)	10 (10,6)	2 (0,8)	1,0
Злоупотребление солью	130 (38,3)	40 (42,6)	90 (36,7)	0,41
Употребление жирной пищи	146 (43,1)	48 (51,1)	98 (40)	0,1

ожирения наблюдалось в возрастной группе 60-69 лет (46,8%). Среди женщин ожирение встречалось наиболее часто в возрастных группах 60-69 и 70-79 лет, (15,1% и 15,9%), а среди мужчин в возрастной группе 60-69 лет (7,5%).

Число курящих больных ХСН составило 10,3%, что было в три раза меньше, чем количество респондентов (указавших наличие курения при заполнении скринирующей анкеты) в популяции г. Иркутска в целом. Среди курящих преобладали мужчины (26,6% против 4,1% у женщин соответственно, $p=0,001$). Количество выкуриваемых сигарет оценивалось по индексу курения (ИК), выраженного в «пачка/лет». Средний ИК среди больных ХСН составил 25 (19,6-32,8), причем он был значительно больше у мужчин, чем у женщин и составил 35, а у женщин — 5 (25,8-40,6) пачка/лет (2,8-14,8).

Досаливают пищу 38,3% больных ХСН, среди них злоупотребление солью отметили 42,6% мужчин и 36,7% женщин, значимых различий в частоте присутствия этого фактора риска выявлено не было.

Предпочтение жирной пищи отдали — 43,1% больных, из которых 40% женщины и 51,1% мужчин ($p=0,1$).

Регулярное, ежедневное употребление алкоголя отметили 3 мужчин, что составляет 0,9% в группе больных ХСН, еще 12 (3,5%) больных указали, что принимают алкоголь с частотой раз в неделю. Полученные результаты сложно считать соответствующими действительности (даже по регулярности употребления), так как нередко пиво не считают алкогольным напитком. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, больные ХСН злоупотребляют алкоголем в 63,9% случаях, притом, что в качестве «границы» была взята норма в 50 мл алкоголя в сутки [5].

В исследовании была изучена частота встречаемости основных клинических симптомов ХСН (табл. 3).

Таблица 3

Клинические симптомы ХСН, чел (%)

Симптом	Всего (n=339)	Мужчины (n=94)	Женщины (n=245)	p
Одышка	339 (100)	94 (100)	245 (100)	-
Утомляемость	339 (100)	73 (100)	213 (100)	-
Сердцебиение	272 (80,2)	71 (75,5)	201 (82)	0,35
Отеки	96 (28,3)	20 (21,3)	76 (31)	0,42
Сердечная астма	45 (13,3)	14 (14,9)	31 (12,7)	0,2
Гепатомегалия	23 (6,8)	8 (8,5)	15 (6,1)	0,56
Набухшие шейные вены	25 (7,3)	8 (8,5)	17 (6,9)	0,6
Влажные хрипы в легких	12 (3,5)	6 (6,4)	6 (2,4)	0,32

Жалобы на одышку и утомляемость предъявляли все больные ХСН, не зависимо от тяжести заболевания.

Сердцебиение (ЧСС более 80 уд/мин) наблюдалось у 80,2% больных (75,5% мужчин и 82% женщин), но разница была статистически недостоверна. Периферические отеки выявлялись у 28,3% больных, приступы сердечной астмы встречались у 13,3% больных, значительно реже выявлялись набухшие шейные вены и хрипы в легких — 7,3% и 3,5% соответственно.

Таким образом, наиболее часто у больных ХСН встречаются одышка, утомляемость и сердцебиение. Полученные данные сопоставимы с результатами исследований IMPROVEMENT HF [1] и ЭПОХА-О-ХСН [2], в которых изучались частота клинических симптомов ХСН.

Анализировалась медикаментозная терапия, принимаемая больными ХСН. Среди 339 больных ХСН не было выявлено ни одного пациента, не принимавшего лекарственных препаратов. По данным исследования ЭПОХА-ХСН 3,18% больных ХСН не получали вообще никакого лечения [5]. При анализе лекарственной терапии выявлена недостаточная частота приема препаратов из основной группы для лечения ХСН. Вопреки современным рекомендациям по лечению ХСН (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН, второго пересмотра, 2006 г.) на первом месте по частоте приема находились диуретики, их принимает 300 (88,5%) чел. На втором месте из основной группы препаратов находятся ингибиторы АПФ, которые принимают 278 (82%) чел. На третьем месте по частоте приема находятся β -блокаторы — 109 (32,3%) чел., причем большая часть больных ХСН (88 чел.) принимала короткодействующий препарат метопролола тартрат, не являющийся рекомендованным β -блокатором для лечения ХСН. Сердечные гликозиды (постоянно или периодически) получали 72 (21,2%), и лишь 14 (4,2%) чел. принимали антагонист альдостерона препарат спиронолактон. Несмотря на то, что ситуация по лечению больных ХСН в нашем регионе не является идеальной, она в целом отличается в лучшую сторону от данных, полученных в исследовании ЭПОХА-ХСН по оценке реального лечения ХСН, где лечение ингибиторами АПФ получали только 37,2% больных, β -блокаторами — 14%, диуретики — 14%, сердечные гликозиды — 7%, спиронолактон получали 0,8% больных.

В большинстве случаев — у 287 чел. (84,7%) использовалась комбинированная терапия: в 60,5% с включением 2 препаратов основной группы, и в 24,2% — с включением 3 и более препаратов. Только 12 (3,5%) больных ХСН принимали препараты, не входящие в основную группу — нитраты и антагонисты кальция, причем использовали в качестве монотерапии 5 чел. (1,8%) и 7 чел. (2,1%) соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF // *Consilium medicum*. — 2001. — №2. — С. 65-72.
- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН // *Сердечная недостаточность*. — 2003. — № 3. — С. 116-120.
- Калягин А.Н. Ведение больных с хронической сердечной недостаточностью в клинической практике: Учебное пособие. / Под ред. Ю.А. Горяева. — Иркутск, 2010. — 152 с.
- Маленкова В.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты хронической сердечной недостаточности в Чувашской республике: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — СПб., 2008. — 22 с.
- Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН // *Сердечная недостаточность*. — 2003. — №4. — С. 17-18.
- Мареев В.Ю. Основные достижения в области профилактики, диагностики и лечения ХСН в 2003 году (часть 1) // *Сердечная недостаточность*. — 2003. — №1. — С.25-31.
- Щербинина Е.В. Распространенность сердечной недостаточности в Нижегородской области и эффективность ее терапии (2000 год): Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2005. — 26 с.
- Britow M., Bohlmeier T., Gilbert E. In Hearst' The Heart// Chap. 73, 9th ed. McGraw Hill. — New York, 1998.
- Cleland J.G.F. Anticoagulant and antiplatelet therapy in heart failure// *Curr. Opin. Cardiol.* — 1997. — №12. — P.276-287.
- Cleland J., Chattopadhyay S., Khand A., et al. Prevalence and incidence of arrhythmias and sudden death in heart failure// *Heart Fail. Rev.*, 2002. — №7. — P.229-242.
- Dries D.L., Rosenberg Y.D., Waclawiw M.A., Domanski M.J. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials// *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — № 29. — P. 1074-80.
- Loh E., Sutton M.S., Wun C.C., et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction// *N. Engl. J. Med.* — 1997. — № 336 — P. 251-57.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ. E-mail: hoart-forst@ya.ru
 Меньшикова Лариса Васильевна — зав. кафедрой, д.м.н., профессор;
 Колесникова Евгения Борисовна — ассистент.

© ЯКУБОВИЧ А.И., САЛДАМАЕВА Л.С., НОВИЦКАЯ Н.Н. — 2010

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В УСТЬ-ОРДЫНСКОМ БУРЯТСКОМ ОКРУГЕ

А.И. Якубович, Л.С. Салдамаева, Н.Н. Новицкая

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
 кафедра дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Впервые изучены клинико-эпидемиологические особенности псориатического артрита среди коренных жителей Усть-Ордынского Бурятского округа на основе ретроспективного анализа 115 стационарных больных в возрасте от 25 до 66 лет с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. Также проведен анализ больных с учетом наличия сопутствующих заболеваний, наследственной отягощенности, вредных привычек, лекарственной аллергии, степени нетрудоспособности.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, клиника, эпидемиология, Усть-Ордынский Бурятский округ.

THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF PSORIATIC ARTHRITIS IN UST-ORDYNSKY BURYAT AREA

A.I. Yakubovich, L.S. Saldamayeva, N.N. Novitskaya
 (Irkutsk State Medical University)

Summary. For the first time the clinical and epidemiological features of psoriatic arthritis were researched among the native people in the Ust-Ordynsky Buryat area, based on the retrospective analysis of 115 in-patients at the age of 25-66. They have been ill for a long time from 1 to 10 years. The patients were also analyzed taking into account accompanying diseases, hereditary severity, bad habits, drug allergy, degrees of disability.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, clinic, epidemiology, the Ust-Ordynsky Buryat area.

Псориаз один из наиболее распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 3% населения планеты [3,6,8]. Удельный вес больных псориазом в общей структуре заболеваемости кожными заболеваниями составляет в среднем от 2 до 10%, а среди стационарных больных в кожных отделениях от 6, 5% до 22% [2]. Псориаз может начаться в любом возрасте, но чаще появляется в подростковом периоде, у молодых людей (от 18 до 25 лет), либо у людей пожилого возраста (от 45 до 60 лет), у 10-20% больных развивается псориатический артрит (ПА) [4].

Ученые всех стран уделяют большое внимание этому дерматозу, но хроническое и тяжелое течение, недостаточность сведений об этиологии и патогенезе, а также несовершенство методов лечения обуславливают актуальность этой дерматологической проблемы. В связи с этим представляет интерес изучение распространенности псориаза и ПА среди коренных жителей Усть-Ордынского Бурятского округа, выявление факторов риска развития заболевания, особенностей клинического течения.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей псориаза и ПА среди коренных жителей Усть-Ордынского Бурятского округа.

Материалы и методы

Клинико-эпидемиологические особенности заболевания изучены на основании ретроспективного анализа 115 историй болезней больных ПА бурятской национальности в возрасте от 25 до 66 лет, находившихся на стационарном лечении в Усть-Ордынском кожно-венерологическом диспансере с 2004 по 2008 годы. Также анализировались наличие сопутствующих заболеваний, наследственная отягощенность, вредные привычки, лекарственная аллергия, степень нетрудоспособности.

Результаты и обсуждение

Всего под нашим наблюдением было 115 больных ПА, из них 60 мужчин и 55 женщин. Возраст больных варьировал от 25 до 66 лет, длительность заболевания составляло от 1 года до 10 лет. Средний возраст больных составил 48 лет. Впервые заболели незадолго до поступления в стационар 12 человек (10%). Слабо выраженный зуд отмечался у 34 человек (30%), умеренный зуд у 54 человек (50%), интенсивный зуд у 23 человек (20%). У всех больных суставной синдром сочетался с псориазом кожи.

Наследственная отягощенность отмечена у 37 больных (32%), причем большая отягощенность прослеживалась по материнской линии у 25 больных (29%). Негативные эмоции наблюдались у 62 человек (54%). Вредные привычки наблюдались у 93 пациентов (81%), причем курящих было 48 человек (42%), злоупотребляли алкоголем — 45 (39%). Лекарственная аллергия отмечалась у 12 больных (10%) ПА. Аллергия к пенициллину и препаратам пенициллинового ряда выявлена у 3 человек (2,6%), повышенная чувствительность к препаратам дегтя у 1 больного (0,9%). Инвалидность была зарегистрирована у 35 человек (30%). Преобладали сельские жители 92 пациента (80%), городские — 23 (20%). Избыточная масса тела отмечалась у 56 человек (49%). Большинство больных заболели в возрасте до 45 лет.

Причиной начала псориаза стали нервно-психические травмы у 62 человек (54%), переохлаждение у 18 человек (16%), остальные 35 человек (30%) начало заболевания ни с чем не связывали.

Причиной рецидивов заболевания преимущественно явились: осенне-зимний период — 58 (50%), нервно-психическая травма у 23 (20%), простудные заболевания у 17 (15%), обострение хронических сопутствующих заболеваний у 12 (10%), прием антибиотиков пенициллинового ряда у 2 (1,7%), 4 (3,5%) пациента ни с чем не связывали. Сезонность псориаза проявлялась осенне-зимней формой у 75 (65%) больных, весенне-летней у 17 (15%), смешанной формой — у 23 (20%). Сопутствующие

заболевания выявлены у 72 (62%) больных. Наиболее часто наблюдался хронический тонзиллит у 35 (30%) больных. Также наблюдались пиелонефрит у 10 (8,5%), сахарный диабет у — 15 (13%), гепатит у — 12 (10,5%) человек.

У 92 человек (80%) выявлялся артрит дистальных межфаланговых суставов пальцев кистей. Псориазический спондилит и сакроилеит имел место у 23 пациентов (20%), асимметричный олигоартрит у 80 (70%). Псориаз ногтей наблюдался у 92 (80%) человек. Изучение показателей периферической крови выявило умеренный лейкоцитоз у 29 (25%) больных, лимфоцитоз у 12 (10%), умеренное повышение СОЭ у 92 (80%) человек.

Таким образом, проведенный анализ заболеваемости ПА у коренных жителей Усть-Ордынского Бурятского округа на основании ретроспективного анализа заболеваемости стационарных больных в Усть-Ордынском Бурятском округе за 5 лет с 2004-2008гг. показал, что заболеваемость псориазом в среднем составила 2,2%, заболеваемость псориазическим артритом — 10% среди всех больных псориазом, что не превышает среднестатистическую заболеваемость по данным отечественной и зарубежной литературы. У всех больных ПА наряду с поражением суставов одновременно наблюдалась псориазическая сыпь на коже. Довольно часто имело место сочетание нескольких видов артритов: артрит дистальных межфаланговых суставов пальцев кистей (80%), асимметричный олигоартрит (70%), сакроилеит и спондилит (20%). Псориаз ногтей отмечен у 80% больных. У

62 % больных наблюдались сопутствующие заболевания, наиболее часто — хронический тонзиллит (30%), реже — пиелонефрит, гепатит, сахарный диабет. В анамнезе у 54% больных отмечались негативные эмоции. Вредные привычки наблюдались у 81%, причем курящих было 42%, злоупотребляли алкоголем 39%. Избыточная масса наблюдалась у 49% больных, на инвалидности находились 30% больных, что очевидно связано с тяжелым торпидным течением заболевания, причем у большинства из них наблюдалась наследственная отягощенность больше по материнской линии. Преобладание сельских жителей (80%) объясняется социальными условиями труда и быта.

Увеличение распространенности весенне-летней (фотозависимой) формы заболевания до 15 % связано, по-видимому, с тем, что в условиях резкоконтинентального климата Восточной Сибири за продолжительный зимний период происходит дезадаптация кожи больных к солнечным лучам, а приход весны с усиленной инсоляцией провоцирует обострение псориаза. Согласно данным отечественных авторов, выявлена закономерность, согласно которой продолжительное пребывание в условиях ультрафиолетового дефицита вызывает развитие повышенной чувствительности кожи к УФ-лучам [1].

Лейкоцитоз в периферической крови можно объяснить отражением адаптивных процессов, а также тем фактом, что даже у здоровых жителей резкоконтинентального климата более высокое число лейкоцитов в крови (больше чем в Европейской части страны на 500 в 1мм) [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенников В.А., Тарнуева С.Д. Дерматозы в Сибири и на Дальнем Востоке. — Улан-Удэ, 1992. — 134 с.
2. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2006. — №1. — С. 14-19.
3. Молочков В.А., Бадокин В.В. и соавт. Псориаз и псориазический артрит. — М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия. 2007. — 300 с.
4. Мордовцев В.Н. Псориаз. — Кишинёв, 1991. — 184 с.
5. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Псориазический артрит. // Ревматические болезни: Руководство по внутренним болезням. / Под ред. Е.И. Чазова. — М.: Медицина, 1997. — С. 314-323.
6. Elberg E. Psoriasis vulgaris. — Tartu, 1997. — P. 5-43.
7. Klippel J.H., Dieppel P.A. Spondyloarthropathies. // Rheumatology (Tokyo, New York). — 1998. — Vol. 6 (21). — P. 1-8.
8. Christophers E., Sterry W. Psoriatic arthritis // Dermatology in General Medicine/ Eds T. Fitzpatrick et al. — New York, 1993. — Vol.1. — P. 489-527.

Информация об авторах: 664025 г. Иркутск, ул. Российская, 16, кафедра дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии, тел.: (3952) 242239, (39541) 31833, e-mail: divanand@mail.ru; saldamaeva@mail.ru; e-mail: novits78@mail.ru

Якубович Андрей Игоревич — заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;
Салдамаева Людмила Сергеевна — аспирант, врач-дерматовенеролог ОГУЗ «Усть-Ордынский ОКВД».
Новицкая Наталья Николаевна — ассистент,

© ДОНИРОВА О.С., ДОНИРОВ Б.А., ШПАК И.А., ДАНЗАНОВА С.Н. — 2010

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

О.С. Донирова¹, Б.А. Дониров², И.А. Шпак³, С.Н. Данзанова⁴

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпак, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров; ²Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Плеханов, ³Республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова; ⁴отделение кардиологии, зав. — С.Н. Данзанова)

Резюме. Целью исследования являлся сравнительный анализ частоты встречаемости и взаимосвязь с факторами сердечно-сосудистого риска хронической болезни почек у 205 больных монголоидной и европеоидной рас, страдающих гипертонической болезнью. Показано, что среди больных монголоидной расы реже встречались повышенный уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин/1,73м². Получена межэтническая разница во взаимосвязях хронической болезни почек и факторов сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, факторы сердечно-сосудистого риска, этнические особенности.

FREQUENCY OF REVEALING OF CHRONIC RENAL DISEASE AND FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK ASSOCIATED WITH ITS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE IN BURYAT REPUBLIC

O.S. Donirova¹, B.A. Donirov², I.A. Shpak³, S.N. Dansanova³
¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Buryat State University;
³Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude)

Summary. The purpose of research was the comparative analysis of spreading renal disease and its association with factors of cardiovascular risk in 205 patients of mongoloid and european races, suffering from hypertonic disease. It has been shown that among patients of mongoloid race increased level of creatinine and rate of glomerular filtration 30-59 ml / min/1,73m² were noted more rarely. The interethnic difference in correlation of chronic renal disease and factors of cardiovascular risk has been obtained.

Key words: chronic renal disease, factors of cardiovascular risk, ethnic features.

Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [4]. Поскольку артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, оценка почечной функции у этих пациентов может служить признаком поражения органов-мишеней [2]. Известно, что на фоне артериальной гипертензии почечное поражение обнаруживается в 63,2% случаев [3]. Кроме того, хорошо известно существование межэтнических различий в частоте хронической болезни почек (ХБП). Так, риск развития ХБП максимален у афроамериканцев, лати-

лоидной расы составил 56 (52-68,5) лет, средний возраст больных европеоидной расы — 60 (53-69) лет (p=0,26). Среди больных монголоидной расы было 40 (55,5%) мужчин и 32 (44,4%) женщины, среди больных европеоидной расы — 64 (48,1%) мужчины и 69 (51,8%) женщин. Существенных различий по соотношению мужчин и женщин в этнических группах не было (p=0,3). Проживали в городе 16 (22,2%) пациентов монголоидной расы и 45 (33,8%) — европеоидной расы, в селе — 56 (77,7%) пациентов монголоидной расы и 88 (66,1%) — европеоидной расы (p=0,08).

У всех больных измерялись артериальное давление (АД) и антропометрические показатели с вычислением индекса массы тела (ИМТ), определялись общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ) и креатинин крови. Всем больным были выполнены электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ). За критерий гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) принимали значения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин. Для вычисления скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовалась формула MDRD. Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали при СКФ < 60 мл/мин/1,73м².

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Средние значения отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий в независимых выборках определяли по Манну-Уитни. Составляли двумерные таблицы сопряженности. Мету сопряженности признаков оценивали с помощью критерия χ^2 по Пирсону. Для установления наличия и силы двух признаков осуществляли корреляционный анализ по Спирмену с вычислением коэффициента корреляции r. Значимые различия при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов европеоидной расы чаще регистрировалась ГБ I степени (p=0,01), в то время как по частоте

Таблица 2

Показатели функции почек в зависимости от этнической принадлежности

Фактор риска	Монголоиды (n=72)		Европеоиды (n=133)		p по Манну-Уитни
	Me	ИИ	Me	ИИ	
Функциональные показатели					
Креатинин, мкмоль/л	91,5	83,5-102,5	95	80-113	0,36
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77	68,3-88,8	75	62,6-89,3	0,32
Частота обнаружения почечной дисфункции					
	n	%	n	%	по χ^2
Гиперкреатининемия*	10	13,8	36	27	0,04
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ²	22	30,5	58	43,6	0,06

Примечание: *гиперкреатининемия — повышение уровня креатинина ≥ 115 мкмоль/л у мужчин и ≥ 107 мкмоль/л у женщин; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 1

Классификационная характеристика больных с ГБ в зависимости от этнической принадлежности (n=205)

Градация	Монголоиды (n=72)		Европеоиды (n=133)		p
	n	%	n	%	
Распределение больных по степени ГБ					
ГБ I степени	2	2,7	18	13,5	0,01
ГБ II степени	14	19,4	26	19,5	0,98
ГБ III степени	56	77,7	89	66,9	0,1
Распределение больных по стадии ГБ					
ГБ I стадии	1	1,3	1	0,7	0,24
ГБ II стадии	22	30,5	51	38,3	0,26
ГБ III стадии	49	68	81	60,9	0,31
Распределение больных по степени риска сердечно-сосудистых осложнений					
Риск II	2	2,7	1	0,7	0,06
Риск III	7	9,7	6	4,5	0,14
Риск IV	63	87,5	126	94,7	0,06

ноамериканцев и монголоидов. По данным Г.М. Орловой (2002), частота хронической почечной недостаточности среди бурят в Прибайкалье значительно превышает таковую среди русских [1]. Таким образом, изучение частоты ХБП в различных этнических группах больных с АГ позволит установить региональные особенности и улучшить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Цель: изучить частоту встречаемости хронической болезни почек и ее взаимосвязи с факторами сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью монголоидной и европеоидной рас в Республике Бурятия.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 205 пациентов с гипертонической болезнью, проходивших обследование и лечение на базе кардиологического отделения Республиканской клинической больницы г. Улан-Удэ. Больных монголоидной расы было 72 (35,2%), больных европеоидной расы — 133 (64,8%) человека. Средний возраст больных монго-

Таблица 3

Градации СКФ у больных с ГБ в зависимости от этнической принадлежности (n=205)

Градации СКФ	Монголоиды (n=72)		Европеоиды (n=133)		p
	n	%	n	%	
СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м ²	12	16,6	20	15	0,75
СКФ 60-89 мл/мин/1,73м ²	38	52,7	55	41,3	0,11
СКФ 30-59 мл/мин/1,73м ²	17	23,6	54	40,6	0,01
СКФ 15-29 мл/мин/1,73м ²	4	5,5	2	1,5	0,1
СКФ < 15 мл/мин/1,73м ²	1	1,3	2	1,5	0,94

остальных характеристик ГБ статистически значимых различий выявлено не было. Максимальное количество пациентов в обеих этнических группах имели ГБ III стадии, ГБ III степени, риск IV (табл. 1).

Значимые межэтнические различия показателей функции почек были зарегистрированы лишь по частоте гиперкреатининемии, которая преобладала среди пациентов европеоидной расы. По остальным показателям почечной функции различий среди пациентов с ГБ выявлено не было (табл. 2).

Статистически значимые межэтнические различия скорости клубочковой фильтрации имели место лишь в группе больных с СКФ 30-59 мл/мин/1,73м², где вышеуказанная СКФ преобладала у лиц европеоидной расы (табл. 3).

Таблица 5

Взаимосвязи ХБП с факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов монголоидной расы, n=72

Фактор риска	Коэффициент корреляции, r	p
Мужской пол	-0,371	0,001
Возраст (годы)	0,398	0,001
Курение	-0,315	0,007
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ²	-0,607	0,001
ГБ I степени	0,254	0,03
Длительность ГБ	0,283	0,01
Креатинин (мкмоль/л)	0,582	0,001

Примечание: в таблице указаны только значимые коэффициенты корреляции.

Таким образом, из 205 больных с ГБ были выявлены 80 (39%) пациентов с ХБП. Средний возраст больных монголоидной расы с ХБП составил 68 (55-73) лет, средний возраст больных европеоидной расы с ХБП — 68 (59-74) лет. Этнических различий по возрастным показателям больных с ХБП зарегистрировано не было (p=0,55). Отсутствие различий в частоте ХБП между больными монголоидной и европеоидной рас можно

Таблица 6

Взаимосвязи ХБП с факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов европеоидной расы, n=133

Фактор риска	Коэффициент корреляции, r	p
Мужской пол	-0,331	0,001
Возраст (годы)	0,424	0,001
Курение	-0,173	0,04
Место проживания	0,172	0,04
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ²	-0,741	0,001
САД при поступлении	0,174	0,04
ДАД при поступлении	0,180	0,03
Пульсовое давление	0,173	0,04
ГБ III степени	0,231	0,007
ГБ II степени	-0,242	0,004
ГБ III стадии	0,300	0,0004
ГБ II стадии	-0,288	0,0007
Длительность АГ	0,373	0,0001
Гипертрофия ЛЖ	0,185	0,03
Креатинин (мкмоль/л)	0,708	0,001

Примечание: в таблице указаны только значимые коэффициенты корреляции.

объяснить преимущественно пожилым возрастом и длительно существующей ГБ II-III стадии у больных обеих этнических групп.

Среди пациентов монголоидной расы с ХБП было 5 (22,7%) мужчин и 17 (77,2%) женщин, среди пациентов европеоидной расы — 17 (29,3%) мужчин и 41 (70,6%) женщины. В обеих этнических группах значимо чаще преобладали женщины (p=0,0001).

У лиц монголоидной расы имели место умеренные коэффициенты корреляции между вышеуказанными факторами риска и ХБП (табл. 5).

У лиц европеоидной расы умеренная корреляция между факторами риска и ХБП получена в отношении возраста, СКФ < 60 мл/мин/1,73м², ГБ II и III стадии, длительности ГБ и уровня креатинина. В отношении остальных факторов риска коэффициенты корреляции получены слабые (табл. 6).

Таким образом, частота выявления ХБП у больных монголоидной расы с ГБ составила 30,5%, у лиц европеоидной расы — 43,6% и не имела статистически значимых межэтнических различий. ХБП у больных монголоидной расы была взаимосвязана с женским полом, возрастом, курением, СКФ < 60 мл/мин/1,73м², длительностью АГ, наличием АГ I степени и уровнем креатинина; у больных европеоидной расы ХБП дополнительно была взаимосвязана с уровнем систолического и диастолического АД, пульсовым давлением, наличием ГБ II-III стадии и гипертрофией ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова Г.М. Хроническая почечная недостаточность в Прибайкалье: распространенность, клинико-эпидемиологическая характеристика, факторы риска ускоренного прогрессирования: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — Иркутск, 2002. — 41 с.
2. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска (российские рекомендации). — М.: Москва, 2008. — 24 с.
3. Шеметова В.Г., Орлова Г.М., Сасина М.С. Хроническая

болезнь почек у амбулаторных больных с артериальной гипертонией // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2007. — Т. 69, №2. — С. 36-38.

4. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // Hypertension. — 2003. — Vol. 42. — P. 1050-1065.

Информация об авторах: 670045, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Семашко, д.7.

тел.: (3012) 63-43-36; 41-66-70, e-mail: donirova@mail.ru

Донирова Оюна Сергеевна — ассистент,

Дониров Батор Ауржанаевич — к.м.н., доцент.

Шпак Игорь Александрович — заместитель главного врача по лечебной работе

Данзанова Светлана Найдановна — заведующая отделением кардиологии

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К В-ЛИМФОЦИТАМ (РИТУКСИМАБ)

Л.Н. Геллер¹, В.С. Осипов¹, А.Н. Калягин^{1,2}, О.В. Антипова²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. — д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. С целью оценки фармакоэкономической эффективности применения инновационных методов терапии ревматоидного артрита изучено применение моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) и традиционных базисных противовоспалительных препаратов. Установлено, что показатель стоимости болезни (СОИ) в группе больных, получавших ритуксимаб (n=23) составил 18301485,26, а в группе больных получавших традиционную терапию (n=150) — 1676644,6 руб. В то же время на фоне использования ритуксимаба отмечено существенное более высокое качество жизни, снижение значения индексов DAS28, ВАШ и HAQ и СОЭ. Результаты проведенного исследования позволили разработать организационно-методический подход, доказывающий целесообразность использования в фармакотерапии ревматоидного артрита препарата ритуксимаб.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ритуксимаб, фармакоэкономический анализ.

PHARMACOECONOMICAL ESTIMATE OF MEDICAL THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES TO B-LYMPHOCYTES (RITUCSIMAB)

L.N. Geller¹, V.S. Osipov¹, A.N. Kalyagin^{1,2}, O.V. Antipova²

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1)

Summary. With the purpose to estimate pharmacoeconomic efficacy of use of innovative methods of the therapy of rheumatoid arthritis the use of monoclonal antibodies to β -lymphocytes (rituximab) and traditional basic antiinflammatory preparations has been studied. It has been established that index of cost of disease in the group of patients taking rituximab (n=23) amounted to 18301485,26, but in the group, taking traditional therapy (n=150) — 1676644,6 rubls. At the same time it was established that on the background of taking rituximab more higher level of life quality, decrease of significance of indexes DAS28, VAS, HAQ and ESR were noted. The results of investigation conducted allowed to develop organizational methodical approach, proving expedience of use of preparation rituximab in pharmacotherapy of rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid arthritis, rituximab, pharmacoeconomical analysis.

Ревматоидный артрит относится к наиболее распространенным и наиболее тяжелым из воспалительных заболеваний суставов. К кардинальным признакам ревматоидного артрита относится неуклонно прогрессирующее эрозивное поражение суставов, приводящее к инвалидности и снижению качества и продолжительности жизни. Учитывая тот факт, что на данном этапе ревматоидный артрит несёт очень тяжелые социальные последствия, ведётся поиск путей замедления прогрессирования патологических процессов в организме и улучшение качества жизни таких пациентов. К сожалению, классическая терапия в большинстве случаев не оказывает должного эффекта. Поэтому поиск более эффективных, инновационных методов лечения стоит очень остро. Одним из перспективных направлений является разработка и внедрение в клиническую практику лекарственных средств (ЛС) группы биологических агентов. Полученные с помощью биотехнологии такие ЛС обладают способностью избирательно действовать на отдельные звенья патологического процесса ревматоидного артрита. Одним из подобных ЛС является химерное анти CD20 моноклональное антитело, получившее название ритуксимаб (МабТера).

Цель нашего исследования заключалась в том, чтобы на примере моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб), изучить возможность использования и провести фармакоэкономическую оценку инновационных методов лекарственной терапии ревматоидного артрита.

Материалы и методы

Методами исследования послужили: анализ первичной медицинской документации (историй болезни), фармакоэкономический анализ, статистическая обработка полученных результатов, параметрическими и непараметрическими методами.

На первом этапе исследования нами был произведен анализ существующей тактики фармакотерапии ревматоидного артрита. Для решения поставленной

задачи нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, проходивших лечение в Иркутском городском ревматологическом центре МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» с 2006 по 2008 гг. В ходе исследования методом случайной выборки было обработано 150 историй болезней пациентов с диагнозами: ревматоидный артрит. Эти пациенты составили группу А, в которую вошли 138 (92%) женщин и 12 (8%) мужчин, средний возраст составил 57,48 года.

В ходе изучения была выявлена номенклатура ЛС, применяемых для лечения ревматоидного артрита, установлена ценовая составляющая фармакотерапии с использованием АВС-анализ.

Результаты и обсуждение

Региональная номенклатура ЛС, применяемых для лечения ревматоидного артрита, включает 19 наименований. Из них 6 имеют общее генерическое название. При этом под общим генерическим именем значится два торговых наименования. Как показали полученные результаты, наиболее часто назначаемыми ЛС в этой схеме лечения являются дипроспан (120 назначений), а так же диклофенак в различных формах (181 назначение) и метотрексат (109 назначений). Анализ ценовой доступности показал, что наиболее дорогим ЛС применяемым для лечения является арава (4431,26 руб.), а наиболее дешевым — фолиевая кислота (35,08 руб.). В результате наибольшая стоимость курса фармакотерапии наблюдается при использовании аравы (2363-34 руб.), а наименьшая — азатиоприна (7-26 руб.). В целом комплексная фармакотерапия достигает наибольшей величин при использовании дипроспан (29661,6 руб.), а наименьшая — азатиоприн (72-62 руб.). Полученные результаты подтверждены данными проведенного АВС-анализа. В группу А вошли такие дорогостоящие ЛС как дипроспан, на долю которого приходится 28%, диклофенак на долю которого приходится 15,67% и арава на долю которой приходится 13,42%.

Повышение качества жизни больных ревматоидным артритом требует инновационных подходов. В этой связи нами осуществлён анализ инновационной фармакотерапии ревматоидного артрита с применением ритуксимаба. В ходе исследования нами было обработано 23 индивидуальные регистрационные карты пациентов, получавших ритуксимаб. Эти пациенты составили группу Б, в которую вошли 21 женщин (91,3%) и двое мужчин (8,7%), средний возраст пациентов составил 49,96 года. Товарная номенклатура ЛС, применяемых для лечения больных группы Б включает 12 наименований. Из них 6 имеют общее генерическое название. При этом под общим генерическим именем значатся 2 торговых наименования. Наиболее назначаемым ЛС в данной схеме лечения является мабтера (60 назначений), а так же метотрексат (18 назначений) и диклофенак (15 назначений). Проведение АВС-анализа подтвердило, что в данной схеме лечения подавляющий процент прямых затрат на осуществление фармакотерапии связано с ЛС ритуксимаб (99,3%). Данное обстоятельство обусловлено высокой стоимостью инновационного ЛС. Остальные ЛС, входящие в схему лечения, являются менее дорогостоящими. Среди них на первом месте по затратам стоит ЛС арава (0,33% от общих затрат), затем мелоксикам и мовалис у которых соответственно доля затрат составляет 0,07% и 0,06%.

После анализа отдельных схем терапии ревматоидного артрита в целом, нами был произведён их сравнительный фармакоэкономический анализ.

Расчёт экономического эффекта при лечении ритуксимабом производился по формуле:

$$E_f = \frac{T_f}{T_A}, \text{ (ф.1), или } E_f \% = 100\% - \frac{1}{E_f} \times 100\%, \text{ (ф.2)}$$

где:

E_f — показатель экономического эффекта

T — тариф.

Тариф рассчитывался по формуле (1):

$$T = \frac{COI_1 + COI_2 + \dots + COI_n}{N}, \text{ (ф.3)}$$

где:

COI — показатели стоимости болезни у 1, 2 ... n пациента,

N — число пациентов, принятых в расчёт

COI рассчитывается по формуле:

$$COI = DC + IC + Sk.d., \text{ (ф.4)}$$

где:

COI — показатель стоимости болезни

DC — прямые затраты, связанные с покрытием расходов на ЛС

IC — косвенные затраты, связанные с введением ЛС больному

S к.д. — затраты, связанные с проживанием больного в клинике

COI для пациентов в группе А составил 1676644,6, тариф 11177,6.

COI для пациентов в группе Б составил 18301485,26, тариф 795716,75

E_f составил 0,014

Значение экономического эффекта составило: —7018,85%

Казалось бы, что экономическая эффективность инновационной тактики низкая. Вместе с тем отдалённые результаты лечения свидетельствуют о повышении качества жизни этих пациентов. Об этом красноречиво свидетельствует такой показатель как HAQ . Этот показатель характеризует улучшение функциональных способностей пациентов, а следовательно и увеличение их социального статуса. Представляет собой опросник состояния здоровья, в котором представлено 20 показателей, отражающих необходимые ежедневные манипуляции.

Для обоснования целесообразности назначения ритуксимаба на следующем этапе исследования было проведено сравнение клинической эффективности схем лечения с использованием и без использования ритуксимаба.

Одним из показателей, характеризующих активность ревматоидного артрита, является скорость оседания эритроцитов ($COЭ$). Динамику этого показателя удалось отследить в обоих исследуемых группах пациентов.

Так, средняя $COЭ$ в первой группе пациентов (схема лечения без использования ритуксимаба) в начале лечения составила 36,17 мм/ч, в конце лечения — 26,6 мм/ч. Средняя продолжительность лечения 16,43 суток.

Среднее значение $COЭ$ у пациентов 2-ой группы (схема лечения с использованием ритуксимаба) до лечения составило 41,52 мм/ч. После 14 дней лечения этот показатель составил 32,78 мм/ч, а после 16 недель лечения — 21,74 мм/ч.

Далее нами рассчитана модель величины эффекта терапии по $COЭ$. Расчёт производился по формуле [2]:

$$BЭ = \frac{M_1 - M_0}{\delta_0}, \text{ (ф.5)}$$

где:

M_1 и M_0 — разность средних показателей КЖ до и после лечения;

σ_0 — стандартное отклонение до лечения.

Интерпретация результатов полученных по этой формуле:

- Менее 0,2 баллов — нет эффекта,
- от 0,2 до 0,5 баллов — минимальный эффект,
- от 0,5 до 0,8 баллов — умеренный эффект
- выше 0,8 баллов — выраженный эффект

В группе А показатель эффективности терапии по $COЭ$ составил 0,57, что соответствует умеренному эффекту, ближе к минимальному.

В группе Б после 14 дней лечения — 0,76, после 16 недель лечения — 1,73. При этом наблюдается выраженный терапевтический эффект.

Следует учитывать, однако, что по данному показателю ($COЭ$), невозможно оценить улучшение самочувствия пациентов страдающих ревматоидным артритом. Объективными показателями по которым можно оценить улучшение самочувствия пациентов являются индексы ВАШ (визуальная аналоговая шкала), индекс активности DAS28, функциональный показатель (HAQ).

При оценки параметров, характеризующих качество жизни пациентов группы Б, были использованы данные экспертной оценки (14 врачей).

После проведения анализа установлено значительное снижение значения индексов DAS28, ВАШ и HAQ на фоне применения ритуксимаба.

Снижение индекса DAS28 составило 47,77% (значение до введения составило 5,974±1,33, после введения — 3,12±0,7896), при $p=0,05$

Снижение индекса ВАШ при использовании терапии с использованием ритуксимаба составило 57,15% (среднее значение до введения составило 59,35±10,47772, после — 25,43±12,51481 (24 неделя лечения)), при $p=0,05$.

Снижение индекса HAQ при использовании терапии с использованием ритуксимаба составило 43,45% (среднее значение до введения составило 16,04±4,80, после — 9,09±3,92 (24 неделя лечения)), при $p=0,05$

Наиболее объективно качество жизни у пациентов с ревматоидным артритом отражает индекс HAQ . Таким образом, как свидетельствуют результаты проведённых нами расчётов на фоне применения ритуксимаба наблюдалось значительное снижение индекса HAQ , а, следовательно, и улучшение качества жизни.

На заключительном этапе исследования для обоснования более широкого применения ритуксимаба в клинической практике ревматоидного артрита нами был проведён расчёт фармакоэкономического показателя — «затраты-эффективность».

Расчетная формула метода:

$$CEA = \frac{Cost}{Eff}, (ф.6)$$

где:

СЕА — соотношение затраты — эффективность (показывает затраты, приходящие на единицу эффективности);

Cost — суммарные затраты на лечение;

Eff — эффективность лечения (в выбранных единицах).

В качестве показателя эффективности терапии был выбран средний показатель индекса НАQ. Этот показатель характеризует улучшение функциональных способностей пациентов, а, следовательно, и увеличение их социального функционирования.

Ввиду того, что получить данные НАQ у пациентов первой группы не представлялось возможным, эти данные были взяты из анализа других исследований, связанных с классической терапией ревматоидного артрита [5].

Среднее значение НАQ до лечения составило $16,04 \pm 4,8$ ($p=0,05$), а среднее значение НАQ на 16 неделе лечения составило $8,87 \pm 3,7$ ($p=0,05$). При этом среднее значение НАQ на 24 неделе лечения составило $9,09 \pm 3,92$ ($p=0,05$), падение значения индекса НАQ на 24 неделе

составило $6,9565 \pm 4,3$ ($56,49\%$) ($p=0,05$).

В качестве критерия эффективности был взят процент падения значения НАQ от исходного уровня.

СЕА пациентов получивших терапию ритуксимабом составил — 14086,85 руб.:

СЕА пациентов на получивших терапию ритуксимабом составил 13972 руб.:

Как следует из проведенных нами расчетов, СЕА у пациентов получивших и не получивших терапию ритуксимабом примерно равно. Однако следует принять во внимание значительное улучшение качества жизни у пациентов получивших терапию ритуксимабом, что свидетельствует о целесообразности более широкого использования данного ЛС в фармакотерапии ревматоидного артрита.

Проведенный фармакоэкономический анализ позволил ценовую составляющую прямых затрат на проведение курсового лечения, которая варьирует от 29661,6 до 72,6 рубля.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили разработать организационно-методический подход, доказывающий целесообразность использования в фармакотерапии инновационного ЛС — ритуксимаб на основании использования современных методов оценки качества жизни пациентов: индексов DAS28, НАQ, SF-36.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова О.В., Злобина Т.И., Меньшикова Л.В., Калягин А.Н., Трескова М.С. Опыт применения ритуксимаба в лечении ревматоидного артрита по данным Иркутского городского ревматологического центра // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 78. №3. — С. 106-108.

2. Дремова Н.Б. Проведение фармакоэкономических исследований. — Курск, 2004. — 330 с.

3. Кобзарь Л.В., Алещенко Е.Г. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономических исследований // Экономический вестник фармации. — 2001. — №4. — С. 87-89.

4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2003. — 300 с.

5. Солоденкова К.С. Фармакодинамика препаратов антицитокинового действия «артрофон» и «анаферон» при их комбинированном применении у больных ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2007. — 24 с.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru

Геллер Лев Николаевич — заведующий кафедрой, профессор, д.ф.н.,

Осипов Владимир Сергеевич — интерн,

Калягин Алексей Николаевич — доцент, к.м.н.,

Антипова Ольга Валентиновна — врач-ревматолог.

© МУНХБАТ С., ЦЭРЭНЛХАГВА Р., ДУНГЭРДОРЖ Д. — 2010

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПО МЕТОДУ «СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

С. Мунхбат, Р. Цэрэнлхагва, Д. Дунгэрдорж

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, Фармацевтический институт, директор — к.ф.н., проф. С. Цэцэгмаа, кафедра управления и экономики фармации и технологии лекарств, зав. — д.ф.н., проф. Д. Дунгэрдорж)

Резюме. Артериальная гипертония часто встречается среди населения Монголии и является одной из основных причин развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них. Фармакоэкономические исследования лечения артериальной гипертонии проводились по методу «Стоимость-эффективность», рекомендованному ВОЗ (разработанному Tan, Torres Edejer, R. Baltussen, T. Adam, R. Hutubessy, A. Acharya, D.B. Evans, C.J.L. Murray и др.). Показано, что комбинированное лечение (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента + диуретики + β-адреноблокаторы) являлось самым эффективным по показателю «Стоимость — эффективность».

Ключевые слова: Артериальная гипертония, индекс «Стоимость — эффективность», систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление.

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

S. Munkhbat, R. Tserenkhagva, D. Dungerdorzh

(Mongolian state Medical University, Pharmaceutical Institute)

Summary. The arterial hypertension often meets among the population of Mongolia and is one of principal causes of development of cardiovascular complications and death rates from them. The pharmacoeconomical analysis of treatment for arterioli hypertensive disease is done by method of «Cost-Effectiveness» according to, WHO (developed by Tan.

Torres Edejer, R.Baltussen, T.Adam, R.Hutubessy, A.Acharya, D.B.Evans, C.J.L.Murray etc.). It is shown, that the combined treatment (inhibitors of Angiotensin converting enzyme + diuretic + β -adrenoreceptor antagonist) was the most effective on a parameter «Cost-efficiency».

Key words: Arterial hypertension, «Cost-effectiveness analysis», Systolic arterial pressure, Diastolic arterial pressure

В современных условиях рыночной системы экономики, исходя из ограниченности финансовых возможностей для оказания медицинской помощи и обслуживания, имеется настоятельная необходимость в правильном распределении финансовых ресурсов. Для решения этой проблемы особенно важно эффективно расходовать финансовые ресурсы бюджета путем выделения рациональных и путей методов использования лекарств для лечения болезней на основе оценки эффективности лечения и результатов фармакоэкономического анализа.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности населения в мире и стали приоритетной проблемой оказания медицинской помощи во всех странах мира. Как отмечено в статистических публикациях мира, 45% сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений занимает артериальная гипертензия [2, 3, 9]. Почти миллиард или 20-30% взрослого населения развитых стран мира страдает артериальной гипертензией и 7 млн. человек умирает из-за артериальной гипертензии [9]. В Монголии ежегодно увеличивается уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Так, по данным статистики, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляла в 1950 г. 7,1%, в 1985 г. — 23,4%, в 1995 г. — 30,8% и в 2000 г. — 35,3-38,0% [1, 4]. Среди причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений артериальная гипертензия и мозговой инсульт составляют 52% [4, 5, 7].

Заболеваемость является одним из главных факторов влияющих на спрос и потребность в лекарственных средствах [6, 8]. В Монголии заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы занимает ведущее место и часто встречается среди населения в возрасте более 45 лет. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы артериальная гипертензия составляла в 2008 г. 32,1% [2].

Артериальная гипертензия является одной из основных причин ранней инвалидности и смертности, поэтому для ее лечения требуются большие финансовые затраты.

В сегодняшних условиях дефицита бюджетных средств для оказания медицинской помощи, крайне необходимо рассчитать экономические показатели эффективных комбинаций лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии, на основании которых определить пути достижения высоких результатов лечения, при минимальных расходах.

Исходя из вышеизложенной ситуации и малоизу-

ченности данной тематики в нашей стране, целью представленного исследования явилось изучение экономической эффективности и результативности различных вариантов фармакотерапии артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Фармакоэкономические исследования лечения артериальной гипертензии проводились по методу «Стоимость-эффективность», рекомендованному ВОЗ (разработанному Tan.Torres Edejer, R. Baltussen, T. Adam, R. Hutubessy, A. Acharya, D.B. Evans, C.J.L. Murray др.) [1,7].

Материалом для исследования явились результаты фармакотерапии в стационарных условиях 450 больных с артериальной гипертензией. Возрастная структура пациентов, охваченных нашим исследованием выглядела следующим образом: больные от 25 до 34 лет (2%), от 35 до 44 лет (6%), от 45 до 54 лет (28%), от 55 до 64 лет (34%), старше 65 лет (30%). Средний возраст — 57,2 лет, стандартное отклонение — 8,58, самый молодой пациент — 23 года, самый старший — 84 года. В большинстве встречались больные 56 (мода — 56) лет. Среди обследованных пациентов большую часть (57,6%) составляли женщины. Пациенты лечились в объединенных аймачных (Орхон, Дорногоби) и городских (Центральная Республиканская Клиническая больница, Центральная больница имени Шастина, больница района Сонгинохайрхан г.Улаанбаатара) больницах и региональных диагностических и лечебных центрах (Ховд, Убурхангай, Дорнод аймаков).

Для определения систолического артериального давления (САД) диастолического артериального давления (ДАД) использовали тонометр-анероид. Артериальное давление измеряли у больных до начала и после завершения лечения.

Статистическую обработку результатов проводили путём вычисления коэффициента корреляции и критерия Стьюдента (t) с использованием компьютерных программ «Excel», «SPSS-11.5». Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средние показатели артериального давления САД и ДАД, полученные в результате двух измерений сфигмоманометром, у больных до госпитализации показаны на рисунке 1.

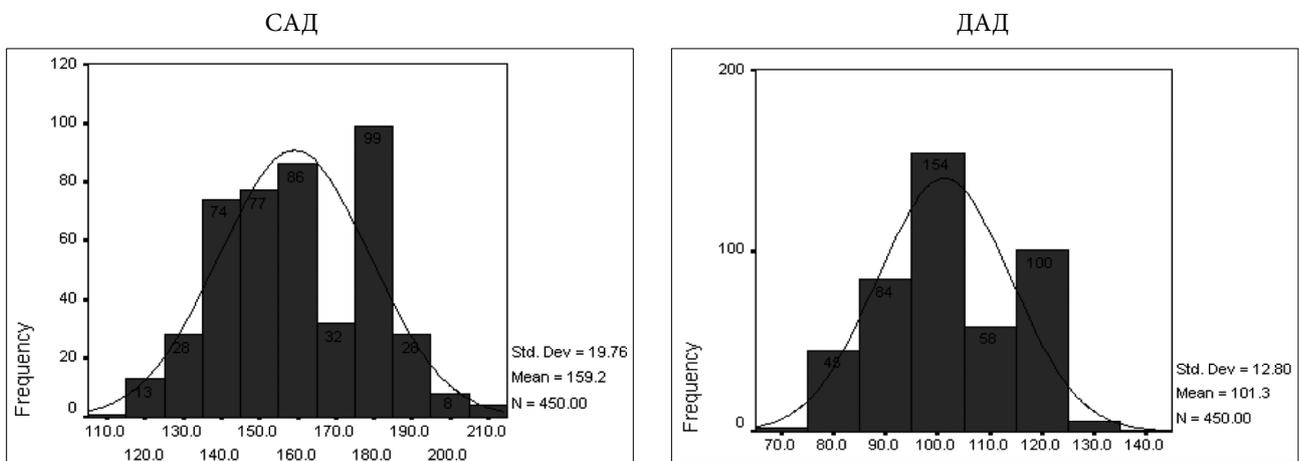


Рис. 1. Средние показатели САД и ДАД

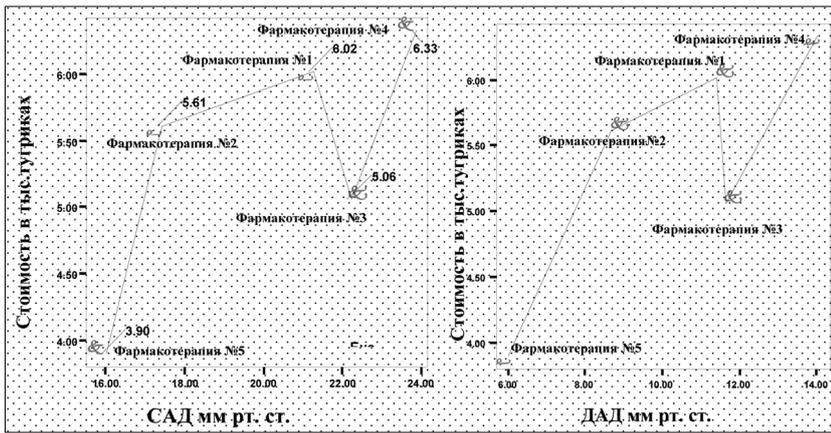


Рис. 2. Соотношение средней стоимости вариантов комбинированной фармакотерапии и степени понижения САД и ДАД

На представленных диаграммах видно, что средние показатели САД 159,2 (стандартное отклонение — 19,8 мм рт.ст.) и ДАД 101,3 (стандартное отклонение — 12,8 мм рт. ст.) между мужчинами и женщинами почти не имеют статистически значимых различий ($p < 0,147$) у 450 пациентов, привлеченных к исследованию (на рисунке показаны общие средние показатели САД и ДАД, потому что средние показатели артериального давления

тонию, до и после завершения лечения, а также расчёт стоимости разового лечения показаны в таблице 1.

Комбинированное лечение №1 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + антагонисты кальция + диуретики) проводилось 83 больным, из которых 54,2% женщин были в возрасте (median) от 55 до 64 года. Средний возраст 87 больных артериальной гипертонией, лечившихся комбинированным лечением №2 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + β -адреноблокаторы) был $62,3 \pm 6,35$ года (мужчин — 43,1%, женщин — 56,9%). Средний возраст 95 больных артериальной гипертонией, лечившихся комбинированным лечением №3 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики) был $59,5 \pm 5,27$ года (мужчин — 36,3%, женщин — 63,7%). Средний возраст 90 больных артериальной гипертонией, лечившихся комбинированным лечением №4 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) был $59,8 \pm 4,23$ года (мужчин — 43,7%, женщин — 56,3%).

Таблица 1

Результаты комбинированной фармакотерапии гипотензивных лекарственных средств

Показатели		Количество пролеченных больных (абс. и отн.)				
		Фармакотерапия №1	Фармакотерапия №2	Фармакотерапия №3	Фармакотерапия №4	Фармакотерапия №5
Пол (%)	Мужчины	45,8	43,1	36,3	43,7	51,3
	Женщины	54,2	56,9	63,7	56,3	48,7
Возраст (median)		≤65	55-64	55-64	55-64	55-64
До лечения	ДАД (мм рт. ст.)	158,95	154,75	160,43	157,82	155,7
	САД (мм рт. ст.)	101,72	101,77	101,21	100,92	100,8
После лечения	ДАД (мм рт. ст.)	137,80	137,43	138,31	134,06	139,8
	САД (мм рт. ст.)	90,42	93,08	89,56	86,90	94,78
Стоимость лечения (в тыс. тугриков)		$6,02 \pm 2,73$	$5,609 \pm 1,84$	$5,059 \pm 2,33$	$6,332 \pm 1,91$	$3,90 \pm 1,03$

Средний возраст 95 больных артериальной гипертонией, лечившихся комбинированным лечением №5 (антигипертензивные средства, влияющие на сосудодвигательные центры головного мозга + диуретики, спазмолитические средства, расслабляющие гладкие мышцы кровеносных сосудов + диуретики, β -адреноблокаторы + антагонисты кальция) был $56,72 \pm 4,25$ года (мужчин — 51,3%, женщин — 48,7%).

Результаты сравнительного изучения средней стоимости вариантов фармакотерапии для понижения артериального давления и количественные показатели понижения САД и ДАД показаны на рисунке 2.

В результате сравнительного изучения средней стоимости различных вариантов гипотензивной фармакотерапии и количественных показателей степени понижения САД и ДАД получены следующие данные:

у мужчин и женщин не имели значительной разницы). Полученные показатели соответствуют второй степени по классификации ВОЗ (рекомендации по диагностике и лечению артериального давления и Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) повышения артериального давления и показывают, что САД и ДАД увеличиваются с возрастом у мужчин и женщин (у мужчин ≥ 55 лет — $162,8 \pm 3,5$ мм рт. ст., у женщин — $158,0 \pm 4,6$ мм рт. ст.)

Результаты измерения САД и ДАД у больных различного возраста и пола, лечившихся разными вариантами комбинированной терапии артериальной гипер-

1. Комбинированная фармакотерапия №1 (стоимость — 6,02 тыс. тугриков, понижение САД — $21,15 \pm 3,22$ ($p < 0,002$) мм рт.ст., ДАД — $11,40 \pm 1,56$ ($p < 0,008$) мм рт. ст.).

2. Комбинированная фармакотерапия №2 (стоимость — 5,61 тыс. тугриков, понижение САД — $17,32 \pm 2,19$ ($p < 0,003$) мм рт.ст., ДАД — $8,69 \pm 2,61$ ($p < 0,01$) мм рт. ст.).

3. Комбинированная фармакотерапия №3 (стоимость — 5,06 тыс. тугриков, понижение САД — $22,12 \pm 3,87$ ($p < 0,001$) мм рт.ст., ДАД — $11,65 \pm 2,06$ ($p < 0,005$) мм рт. ст.).

4. Комбинированная фармакотерапия №4 (стоимость — 6,33 тыс. тугриков, понижение САД — $23,76 \pm 4,02$ ($p < 0,001$) мм рт.ст., ДАД — $14,02 \pm 3,16$ ($p < 0,004$) мм рт. ст.).

5. Комбинированная фармакотерапия №5 (стоимость — 3,9 тыс. тугриков, понижение САД — $15,9 \pm 5,16$ ($p < 0,013$) мм рт.ст., ДАД — $6,02 \pm 3,19$ ($p < 0,026$) мм рт. ст.).

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что комбинированные фармакотерапии №1-5 стати-



Рис. 3. Результаты ранжирования комбинированных фармакотерапий по потреблению и индексу «Стоимость-эффективность»

стически значимо понижают артериальное давление, по сравнению с фармакотерапией одним лекарственным средством.

Комбинированная фармакотерапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) дает наиболее выраженный гипотензивный эффект.

На основе определения индексов стоимости и эффективности различных вариантов фармакотерапии мы ранжировали результаты по потреблению и индексу «Стоимость-эффективность» (рис. 3).

На рис. 3 видно, что комбинированная фармакотерапия №1 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + антагонисты кальция + диуретики) использовалась чаще всего для лечения, но в отношении индекса «Стоимость-эффективность» занимала 3-е место.

Комбинированная фармакотерапия №4 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) была самой результативной в отношении индекса «Стоимость-эффективность» и в отношении частоты применения занимала 3-е место.

Комбинированная фармакотерапия №5 применя-

лась в основном в аймачных больницах и региональных диагностических и лечебных центрах и являлась менее результативной в отношении индекса «Стоимость-эффективность».

Таким образом, установлено, что комбинированная фармакотерапия №4 (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) требует самого высокого расхода средств (6.332 ± 1.91 тыс. тугриков).

Лечение (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) понижало артериальное давление (понижение САД- $23,8 \pm 4,0$ ($p < 0,001$) мм рт.ст. ДАД- $14,0 \pm 3,2$ ($p < 0,004$) мм рт. ст.)

Комбинированная фармакотерапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + антагонисты кальция + диуретики) использовалась наиболее часто и она занимала среднее место по индексу «Стоимость-эффективность».

Лечение (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента + диуретики + β -адреноблокаторы) являлось самым результативным в отношении индекса «Стоимость-эффективность».

ЛИТЕРАТУРА

1. Дэжээхуу Г. Эффективность длительного лечения больных с гипертонической болезнью. — Улаанбаатар, 1985. — С.12-15.
2. Петров В.И., Недогода С.В., Сабанов А.В. Фармакоэкономический анализ лечения артериальной гипертензии. — Волгоград, 2003. — С.10-45.
3. Улзийхутаг А., Нарантуяа Д., Сэржээ Д. и др. Кардиология. — Улаанбаатар, 2002. — С. 32-58.
4. Халдварт бус увчийн эрсдэлт хучин зүйлсийн тархалтын тувшин тогтоох судалгаа. — ЭМЯ, Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Хурээлэн, ДЭМБ. 2006. — С.14-28.
5. Цэрэнлхагва Р. Эмийн эдийн засгийн шинжилгээ. — Улаанбаатар, 2006. — С.10-64.
6. Эрүүл мэндийн узуулэлт-2008. — Улаанбаатар, 2008. — С.35-38.
7. Cardiovascular Diseases-Prevention and Control, WHO, 2001-2002. <http://www.who.int/research/>
8. Drummond F, Sculper J, Torrance W, O'Brien J, Stoddart L. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. — New York: Oxford University press, 2005. — P. 7-9.
9. Hypertension and elevated blood pressure among 20 years of age and over, by sex, age, race. <http://www.cdc.gov/>
10. Tan-Torre Edeje T, Baltussen R, Adam T, et al. WHO guide to cost-effectiveness analysis. — 2003. — P. 18-270.

Информация об авторах: Улаанбаатар, Чойдогийн гудамж-4

Монгольский Государственный Медицинский Университет, Фармацевтический Институт,

кафедра управления и экономики фармацевтического дела и технология лекарств

С.Мунхбат — ассистент, тел (моб.). 96669806, e-mail: sumunkh@yahoo.com

П.Цэрэнлхагва — старший преподаватель, доцент, к.фарм.н., тел. (моб.) 99862067, e-mail: tslkha@yahoo.com

Д.Дунгэрдорж — зав.кафедрой, профессор, д.фарм.н., тел. (моб.) 99191556, e-mail: dungerdorj@yahoo.com

© КАЛЯГИН А.Н., ЗЛОБИНА Т.И., АСНЕР Т.В. — 2010

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ В ИРКУТСКЕ

А.Н. Калягин^{1,2}, Т.И. Злобина², Т.В. Аснер¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев;

²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Изучены статистические отчёты амбулаторно-поликлинических и стационарных муниципальных учреждений здравоохранения г. Иркутска за 17 лет (с 1992 по 2009 год), занимающихся вопросами диагностики и лечения больных ревматологического профиля. В 1992 году общая заболеваемость реактивными артритами составила 53,0 на 100 тыс. населения, своего пока она достигла в 2001 году и составила 163,0, в настоящее время этот показатель составляет — 28,9, аналогично первичная заболеваемость в 1992 году составляла 22,0 на 100 тыс. населения, наибольшая первичная заболеваемость зарегистрирована в 1999 году — 40,0, а в настоящее время — 14,1. Наиболее высокие показатели общей и первичной заболеваемости реактивными артритами наблюдались с середины 1990-х до 2005 года, стоит подчеркнуть, что в последнее время увеличилась доля впервые зарегистрированных случаев среди всех больных с реактивными артритами с 20,7% в 2001 году до 50% в 2009 году. На диспансерном учёте в поликлиниках по поводу реактивных артритов в 1999 году находилось 545 больных, в настоящее время — всего 61. В 1999-2003 годах было 18-19 инвалидов, в основном лиц с тяжело протекающими формами болезни Рейтера, с 2007 года число инвалидов не превышает 1-2 человек. Значительно уменьшилось число госпитализаций с 90 случаев в 1999 году до 13 в 2009 году, а также случаев временной нетрудоспособности с 138 до 18.

Ключевые слова: реактивные артриты, заболеваемость, диспансеризация, организация медицинской помощи, Иркутск.

THE ANALYSIS OF MORBIDITY WITH REACTIVE ARTHRITISES IN IRKUTSK

A.N. Kalyagin^{1,2}, T.I. Zlobina², T.V. Asner¹(Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1)

Summary. Statistical reports of out-patient-polyclinic and stationary municipal establishments of public health of Irkutsk for 17 years (with 1992 to 2009), engaging in diagnostics and treatment of patients of rheumatological profile have been studied. In 1992 the general morbidity with reactive arthritises amounted to 53,0 per 100 thousand population, while in 2001 it was 163,0, at present this indicator amounts to 28,9, similarly primary morbidity in 1992 amounted to 22,0 per 100 thousand of population, the highest primary morbidity was registered in 1999 — 40,0, and now it amounts to 14,1. The highest indicators of the general and primary morbidity with reactive arthritises were observed from the middle of 1990 to 2005, it is necessary to underline that the share of the cases of reactive arthritises, registered for the first time, increased from 20,7% in 2001 to 50% in 2009. At polyclinics in 1999 545 patients with reactive arthritises were registered, at present — only 61. In 1999-2003 there were 18-19 invalids, basically patients with severe forms of Reuter's disease, since 2007 the number of invalids does not exceed — 1-2 persons. The number of patients, required hospitalization considerably decreased from 90 cases in 1999 to 13 ones in 2009, and cases of temporary disability decreased from 138 to 18.

Key words: reactive arthritises, the organization of medical care, Irkutsk.

Первое десятилетие XXI века было объявлено Всемирной организацией здравоохранения «Декадой костей и суставов». Это свидетельство того, что группа болезней опорно-двигательного аппарата занимает лидирующие позиции по распространённости среди всех слоёв населения, ведёт к высокой инвалидизации и значимому снижению качества жизни [10,11,16,17].

В частности, по данным изучения распространённости болезней костно-мышечной системы (БКМС) в США (эпидемиологическое исследование CDC's arthritis program, 2002) установлено, что она является чрезвычайно высокой. С возрастом происходит рост встречаемости БКМС: в 18-44 г. — у 19%, в 45-64 г. — у 45%, после 65 лет — у 59% жителей соответствующей возрастной группы. Отмечается некоторое преобладание данной патологии у лиц женского пола (М:Ж=1:1,3). Имеется ассоциация БКМС с этнической принадлежностью, у афроамериканцев (32%) и светлокожих американцев (35%) встречаемость выше, чем у латиноамериканцев (23%). Существенной зависимостью встречаемости от уровня образования не отмечалось: лица, закончившие до 8 классов школы — 44%, окончившие 9-11 классов — 41%, имеющие высшее образование — 36% [2].

Одной из значимых проблем современной ревматологии являются реактивные артриты (РеА), ассоциированные с урогенной или кишечной инфекцией. По современному определению, РеА — это иммуноспалительные заболевания суставов, инициированные очагом инфекции в кишечнике или урогенитальном тракте, имеющие характерную клиническую картину с поражением периферических суставов, позвоночного столба, и нередко принимающие хроническое течение.

Благодаря этиопатогенетической связи РеА с урогенитальными и кишечными инфекциями они имеют огромную социальную значимость. Особенно подчеркнутую ассоциативную связь с негонококковыми уретритами (НГУ).

Объективным свидетельством динамики ревматологической заболеваемости являются ежегодные статистические отчёты, которые позволяют судить об основных направлениях изменения состояния здоровья населения. С 2000 года российская медицинская статистика перешла на «Международную статистическую классификацию болезней и проблем связанных со здоровьем десятого пересмотра» (МКБ-10) [9], а это, безусловно, отразилось и на отчётах.

Цель работы заболеваемость РеА в г. Иркутске за период с 1992 по 2009 годы.

Материалы и методы

Проанализированы статистические отчёты по ревматологической службе Департамента здравоохранения и социальной помощи населению Администрации г. Иркутска и истории болезни пациентов ревматологического отделения МУЗ

«Клинической больницы №1» г. Иркутска за 1996-2008 гг. В статистических отчётах оценивались общая и первичная заболеваемость, временная и стойкая утрата трудоспособности больных с РеА. В изученных историях болезни анализировалось соответствие выставленного диагноза МКБ-10.

Результаты и обсуждение

В Иркутске в 1999 году зарегистрировано 79229 больных ревматологического профиля, из них 1,8% — это больные с острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца, 97,9% больных с БКМС, 0,3% с диффузными болезнями соединительной ткани, в 2009 году таких больных стало 82747, из них 1,0% — это больные с хронической ревматической болезнью сердца, 98,6% — БКМС, 0,4% — с диффузными болезнями соединительной ткани. Частота встречаемости РеА среди всех ревматических заболеваний суставов составила в 1999 году 2,5%, в 2009 году — 0,4% (темп снижения — 525%), в то время как в Российской Федерации РеА это показатель составляют в настоящее время 2% [14].

Наибольший уровень первичной заболеваемости РеА пришёлся на 1999-2000 годы (38,0-40,0 на 100 тыс. населения). Рост этого показателя стал наблюдаться с 1992 года и продолжался до 2004 года. Фактически в этот период социальных катаклизмов в российском обществе произошёл и существенный подъём первичной заболеваемости заболеваниями, передающимися половым путём (ЗППП). В частности, эти даты очень близки с данными по высокой заболеваемости сифилисом в Российской Федерации, которая особенно интенсивно регистрировалась в последней пятилетке XX века. Максимальный уровень общей заболеваемости РеА по обращаемости был зарегистрирован в г. Иркутске в 2001 году (163,0 на 100 тыс. населения), высокий уровень общей заболеваемости регистрировался в течение практически десятилетия с середины 1990-х до середины 2000-х годов (табл. 1).

Факторами, которые позволили снизить уровень общей и первичной заболеваемости РеА стали многочисленные программы по пропаганде «безопасного» секса, семинары и мероприятия для врачей и других медицинских работников по проблемам ЗППП и РеА, организуемые в Иркутской области и Республике Бурятия сотрудниками Иркутского государственного медицинского университета и Иркутского городского ревматологического центра. В частности в 2003 году под эгидой Главного управления здравоохранения Иркутской об-

Таблица 1

Динамика заболеваемости РеА в г. Иркутске (на 100000 населения)

Показатели	1992	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Общая заболеваемость	53,0	131,0	149,4	163,0	120,1	81,2	52,8	43,1	25,8	40,4	33,3	28,9
Первичная заболеваемость	22,0	40,0	38,0	33,8	27,4	24,2	17,2	11,5	6,1	13,5	11,9	14,1

ласти вышли методические рекомендации по проблеме диагностики и лечения РеА [2].

В настоящее время отмечено существенное снижение общей и первичной заболеваемости РеА. Темп снижения первичной заболеваемости в 2009 году по сравнению с данными 2000 года составил —170%, а общей заболеваемости —417%. По данным российской отчетности показатели общей и первичной заболеваемости РеА остаются стабильными на протяжении 2001-2008 годов и составляет 50,0 (больше г. Иркутска в 1,7 раза) и 19,0 (больше г. Иркутска в 1,3 раза) на 100 тыс. населения, соответственно [14]. Это показывает эффективность мероприятий по широкой пропаганде знаний о методах диагностики и лечения ЗППП и РеА, которые проводились в г. Иркутске в соседних регионах.

При изучении динамики временной нетрудоспособности у больных РеА отмечается планомерное уменьшение числа её случаев со 138 в 1999 году до 18 в 2009 году (темп снижения — 667%), что соответствует тенденции по снижению общей и первичной заболеваемости. Продолжительность временной нетрудоспособности год от года меняется, но в целом сократилась незначительно (табл. 2).

Существенно снизилась частота госпитализаций с 90 случаев в 1999 году до 13 — в 2009 году (темп снижения — 592%). При этом средний койко-день в последние 5 лет находится на уровне 14,5, в то время как в 1999 году был в 1,2 раза больше (табл. 2).

Планомерно снижается стойкая нетрудоспособность у больных РеА. В 1999-2003 годах было 18-19 инвалидов, в основном лиц с тяжело протекающими формами болезни Рейтера, с 2007 года число инвалидов не превышает 1-2 человек. Группы инвалидности сохраняются у пациентов со сформировавшейся выраженной функциональной недостаточностью на фоне хронического торпидного течения РеА. Первичного выхода на инвалидность в настоящее время не регистрируется (табл. 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. Критерии диагноза реактивных артритов (проект) // Научно-практическая ревматология. — 2003. — №3. — С. 82-83.
2. Артриты и хроническая суставная боль. // Medicus armicus. — 2003. — №1. — С. 15.
3. Аснер Т.В. Реактивные артриты: Методические рекомендации. / Под ред. Ю.А. Горяева. — Иркутск, 2003. — 43 с.
4. Аснер Т.В., Калягин А.Н. Современные аспекты урогенных реактивных артритов (эпидемиология, патогенез и клиника). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 92. №1. — С. 133-136.
5. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических заболеваний. — М.: Медицина, 1988. — С. 151-192.
6. Комаров В.Т. Ревматологическая служба в Пензенской области: состояние и перспективы. // Научно-практическая ревматология. — 2002. — №3. — С. 69-71.
7. Кормильцева Е.А., Кузнецова Н.А., Хонина О.Ф. и др. Структура заболеваний опорно-двигательного аппарата в Екатеринбурге. // II Всероссийский съезд ревматологов, Тула, 16-18 июня 1997 года: Тезисы докладов. — Тула, 1997. — С. 92.
8. Лобарева Л.С., Ушакова М.А., Затис Ю.Д. и др. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями в г. Москве. // Тезисы Всероссийской конференции с международным участием «Медико-социальные проблемы костно-мышечных заболеваний в XXI веке», Москва, 24-27 октября 2000. // Научно-практическая ревматология. — 2000. — №4. — С. 66.
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Т.1 (часть 1). — Женева: ВОЗ, 1995. — С. 479-484.
10. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др.

Таблица 2
Показатели временной и стойкой утраты трудоспособности, госпитализации у больных РеА в Иркутске.

Показатели	1999	2004	2009
Временная нетрудоспособность:			
• Случаи	138	64	18
• Дни	2577	915	307
• на 1 случай, дни	18,7	14,3	17,1
Госпитализация:			
• дни	1576	341	184
• случаи	90	23	13
• на 1 случай, дни	17,5	14,8	14,2
Инвалидность:			
• всего на 10 тыс.	0,30	0,2	0,1
• первичный выход на 10 тыс.	0,04	0,00	0,00

По данным 2000 года в Москве регистрировалось 1,4% случаев инвалидности, связанной с РеА [8] среди всех ревматических заболеваний. В Иркутске в тот период на долю РеА приходилось 16 (0,60%) инвалидностей, в 2009 году — 2 (0,06%), т.е. темп снижения по Иркутску составил —900%.

Диспансерным наблюдением в 2009 году время охвачен 61 больной РеА (54% от всех больных РеА или 0,6% от всех ревматологических больных). По данным Е.А. Кормильцевой и соавт., в Екатеринбурге в 1997 году среди всех диспансерных ревматологических больных 11,5% приходилось на РеА [7], а, по данным И.А. Онущенко, в Санкт-Петербурге таких больных было 4,2% [12].

Таким образом, в Иркутске отмечается снижение удельного веса реактивных артритов в структуре ревматических болезней, а также общей и первичной заболеваемости, инвалидности и показателей временной утраты трудоспособности больных с этой нозологической формой.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994-1998 гг.). // Научно-практическая ревматология. — 2000. — №2. — С. 4-12.

11. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. Ревматические болезни и ревматологическая служба в России (по данным 1992-1994 гг.). // Клиническая ревматология. — 1996. — №1. — С.7-12.

12. Онущенко И.А., Мазуров В.И., Смутьская О.А. Состояние службы ревматологии поликлиник Санкт-Петербурга в 1995 году (по данным аккредитации). // II Всероссийский съезд ревматологов, Тула, 16-18 июня 1997 года: Тезисы докладов. — Тула, 1997. — С. 140.

13. Сороккая В.Н., Лукичев О.Д. Заболеваемость ревматическими болезнями в Тульской области. // Научно-практическая ревматология. — 2000. — №3. — С. 65-70.

14. Фоломеева О.М. Ревматические болезни в России в начале XXI века с позиции государственной статистики. // V съезд ревматологов России: Сборник материалов съезда (тезисы), Москва, 22-27 марта 2009 года. — М., 2009. — С. 118.

15. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. и др. Ревматологические болезни в России (10-летний анализ). // Научно-практическая ревматология, 2001. — №3. — С. 124.

16. Фоломеева О.М., Дубинина Т.В., Якушева Е.О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового века. // Тезисы конгресса ревматологов России, 20-23 мая 2003 г., Саратов. // Научно-практическая ревматология. — 2003. — №2 (прил.). — С. 102.

17. Steven M.M. Prevalence of chronic arthritis in four geographical areas of the Scottish Highlands. // Ann. Rheum. Dis. — 1992. — N.2. — P. 186-192.

Информация об авторах:

664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru

Злобина Тамара Исаевна — заведующая ревматологическим центром, заслуженный врач РФ,

Калягин Алексей Николаевич — заместитель главного врача, доцент, к.м.н.,

Аснер Татьяна Викторовна — доцент, к.м.н.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© НАПРАСНИКОВА Е.В., ВОРОБЬЕВА И.Б., ВЛАСОВА Н.В. — 2010

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЗОН САНИТАРНОЙ ОХРАНЫ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ

Е.В. Напрасникова, И.Б. Воробьева, Н.В. Власова
(Институт географии им. В.Б. Сочавы СО РАН, и.о. директора — д.г.н., проф. В.М. Плюснин,
лаборатория геохимии ландшафтов, зав. — д.г.н. Е.Г. Нечаева)

Резюме. Рассмотрены результаты изучения санитарно-экологического состояния зоны санитарной охраны источников водоснабжения на территории угольного разреза «Азейский» в Иркутской области. Приведены данные санитарно-микробиологических исследований и химических особенностей почвы и воды.

Ключевые слова: почва, вода, источники водоснабжения, санитарная и экологическая оценка, химические элементы, микроорганизмы.

ECOLOGICAL STATE OF SANITARY PROTECTION ZONES OF WATER-SUPPLY SOURCES

E.V. Naprasnikova, I.B. Vorobieva, N.V. Vlasova
(Institute of Geography SB RAS named after V.B. Sochava, Irkutsk)

Summary. The study results of the sanitary-ecological state of the sanitary protection zone of water-supply sources within the territory of the Azeisky coal strip mine in the Irkutsk region have been considered. The data on sanitary-microbiological research and chemical characteristics of soil and water has been presented.

Key words: soil, water, water-supply sources, sanitary and ecological assessment, chemical elements, microorganisms.

В настоящее время человечество начинает осознать, что для нормального существования и элементарного выживания главным условием является сохранение качества среды обитания. Человек связывает надежды на выживание с чистой атмосферой, качеством воды, с состоянием почвенно-растительного покрова, так как понимает, что его здоровье и благополучие зависит от состояния окружающей среды как ресурса жизнеобеспечения.

Охрана источников питьевого водоснабжения от загрязнения остается актуальной проблемой. Это объясняется как увеличением числа потенциальных источников загрязнения, так и появлением новых видов загрязнителей. Для хозяйственно-питьевого назначения используются поверхностные и подземные воды, причем приоритетным источником являются подземные, обладающие более высоким качеством и стабильностью. Охрана подземных вод от загрязнителей представляет собой сложную задачу, что связано с необходимостью заранее обнаружить и своевременно предупредить возможность поступления загрязнителя в водоносный горизонт. Все это предусматривает разнообразные профилактические и защитные мероприятия.

Организация зон санитарной охраны водозаборов — залог не только экологической, но и эпидемиологической безопасности территории и населения.

В этой связи основной целью настоящей работы явилась экологическая оценка, включающая определение санитарно-эпидемиологических характеристик зон санитарной охраны водозабора и определение качества подземной питьевой воды.

Материалы и методы

Объектом исследования явился участок на территории филиала угольного разреза «Азейский», расположенный в Тулунском районе Иркутской области.

Основное питание водоносных горизонтов, мощностью 30м, атмосферные осадки. Скважины водозабора закачаны единым трубопроводом, работают попарно и образуют единый групповой водозабор («большой колодец»). Скважины эксплуатируются в автоматическом режиме при помощи насосов.

Отбор и подготовка образцов почв к анализу выполнялись в соответствии с нормами, которые установлены государственными стандартами [6]. Для выявления техногенной нагрузки на почвенный покров, образцы

отбирались с глубины 0-10см, массой не менее 500 г. Свежие образцы почв подвергались паразитологическому и микробиологическому анализу, определялась фитотоксичность [7] и биологическая активность [2]. После пробоподготовки определялись физико-химические свойства и химический состав по общепринятым методикам [1].

На всей территории водозабора и ее окрестностей были заложены 24 точки отбора почвогрунтов для химико-аналитических работ и 6 — для санитарно-гигиенического анализа. Следует отметить, что площадки водозабора, где расположены скважины, представлены почвогрунтами, поскольку с началом освоения, природные почвы были изъятые с поверхности.

Отбор и транспортировка проб воды проводились согласно общим требованиям, приведенным в ГОСТ [5]. Определение физико-химических свойств проводилось по общепринятым методикам в соответствии с нормативными документами. Перечень контролируемых параметров принят по правилам контроля качества воды водоемов и водотоков СанПиН [8].

Результаты и обсуждение

Почвенный покров. Результаты физико-химического анализа почвенного покрова участка водозабора представлены в таблице 1. Почвогрунты характеризуются большим разбросом значений реакции среды (6,6-8,6 ед. рН), а участки с естественными дерново-слабоподзолистыми маломощными почвами более узким — 6,2-7,8. Содержание гумуса в образцах высокое и очень высокое. В данном случае такие показатели объясняем тем, что в образцах много примесей угля. Обогащенность почвогрунтов азотом и фосфором можно считать очень низким и низким. Сумма поглощенных ионов достаточно высокая.

Результаты анализа водной вытяжки исследуемых образцов участка водозабора (табл. 2.) показали высокое содержание водорастворимых солей. В природных почвах их количество выше, за счет техногенного поступления. Из анионов преобладает HCO_3^- , содержание Cl^- и SO_4^{2-} не высокое. Преобладающими катионами являются Ca^{2+} и Mg^{2+} .

Спектральный анализ общего содержания микроэлементов выявил, что количество бария и меди превышает

ют кларк для почв по А.П.Виноградову [3]. Увеличение содержания никеля, кобальта, ванадия, отмечается только в окружении одной из скважин. Сравнение концентраций валовых форм химических элементов в почвогрунтах, изучаемой территории с их ПДК по установленным гигиеническим нормативам [8], выявили высокие концентрации хрома и меди. Показатели никеля и кобальта значительно уступают. Применение ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) тяжелых металлов позволяет сказать, что сильное загрязнение почвогрунтов отсутствует. Незначительное увеличение концентраций бария, хрома, меди, никеля, ванадия над ОДК отмечается только на территории около скважины №1. Данный факт, возможно, имеет связь с применением отсыпного материала.

Результаты санитарно-эпидемиологической оценки почвогрунтов участка водозабора представлены в таблице 2. Все приведенные данные, как паразитологического анализа, так и микробиологического, показали, что образцы почвы соответствуют требованиям к их качеству.

Биологическая активность почв (БАП), в экологической оценке территории, наряду с другими относится к высоко информативному показателю. БАП и может быть определена по процессу аммонификации или скорости выделения аммиака. Исходя из этого, нами был применен соответствующий метод [2]. Результаты лабораторных исследований представлены на рисунке 1. Степень БАП колеблется от 4 до 12,5 часов. Установлены две совокупности данных: с высокой скоростью разложения модельного вещества (4-6) и средней (6 и более часов). С эколого-биохимических позиций все почвогрунты участка водозабора можно отнести к относительно активным и с хорошей самоочищающейся способностью.

Определение фитотоксичности почв на растительных тестах является надежным методом в оценке их экологического состояния. Показатель «токсичность» как норматив при изучении свойств почв по Н.А. Красильникову [7] был предложен давно. Степень токсичности субстратов определяется по разнице (в опыте и контроле) в количестве проросших семян, а также

Химические свойства почвенного покрова участка водозабора (0-10 см)

№ п/п	№ точки	pH	Гумус, %	N, %	CO ₂ , %	Обменные катионы, мг-экв./ 100 г					
						Ca ²⁺	Mg ²⁺	H ⁺	Al ³⁺	Na ⁺	Сумма
1	T 1	8,1	10,15	0,33	3,70	31,2	3,2	0,05	0,002	129,6	164,05
2	T 2	8,6	7,59	0,13	2,99	20,8	2,4	0,04	0,002	31,6	54,84
3	T 3	8,2	15,02	0,52	2,64	35,2	5,6	0,04	<0,001	20,4	61,24
4	T 4	7,5	4,90	0,15	1,06	16,8	2,8	0,03	<0,001	16,0	35,63
5	T 5	7,4	3,15	0,13	0,88	14,8	2,4	0,02	<0,001	13,6	30,82
6	T 6	7,7	8,15	0,36	1,58	27,2	6,0	0,04	<0,001	21,0	54,24
7	T 7	8,5	4,45	0,15	1,94	19,2	2,4	0,03	<0,001	15,0	36,63
8	T 8	6,6	4,00	0,14	не опр.	11,2	1,6	0,03	<0,001	не опр.	12,83
9	T 9	6,9	12,81	0,56	не опр.	36,4	5,6	0,06	<0,001	не опр.	42,06
10	T 10	8,1	5,05	0,14	1,23	14,8	1,2	0,10	0,011	15,2	31,31
11	T 11	7,3	6,95	0,14	не опр.	10,4	2,4	0,02	<0,001	не опр.	13,00
12	T 12	7,9	6,15	0,18	1,41	19,6	3,6	0,04	<0,001	23,0	46,24
13	T 13	8,1	3,17	0,07	1,23	12,0	2,0	0,03	<0,001	18,4	32,43
14	T 14	8,4	3,22	0,07	1,23	13,6	2,8	0,03	<0,001	19,4	35,83
15	T 15	7,5	9,67	0,14	1,41	14,0	3,6	0,03	<0,001	32,6	50,23
16	T 16	7,0	11,17	0,30	не опр.	18,8	3,2	0,04	<0,001	не опр.	22,04
17	T 17	6,2	10,57	0,32	не опр.	18,0	2,4	0,05	0,004	не опр.	20,45
18	T 18	6,2	6,41	0,16	не опр.	10,0	2,0	0,06	0,005	не опр.	12,07
19	T 19	6,9	16,58	0,31	не опр.	22,4	3,6	0,05	0,005	не опр.	26,06
20	T 20	7,2	2,78	0,06	не опр.	9,6	2,0	0,02	<0,001	не опр.	11,62
21	T 21	7,5	0,38	0,02	0,53	5,2	1,6	0,03	<0,001	14,2	21,03
22	T 22	7,8	6,52	0,13	1,23	16,4	2,0	0,03	<0,001	21,0	39,43
23	T 23	7,1	8,48	0,09	не опр.	11,6	2,0	0,02	<0,001	не опр.	13,62
24	T 24	7,6	4,83	0,12	1,06	15,6	1,2	0,02	<0,001	13,6	30,42

в длине проростков и корней. Токсичными считаются субстраты, угнетающие прорастание семян на 20-30 % и

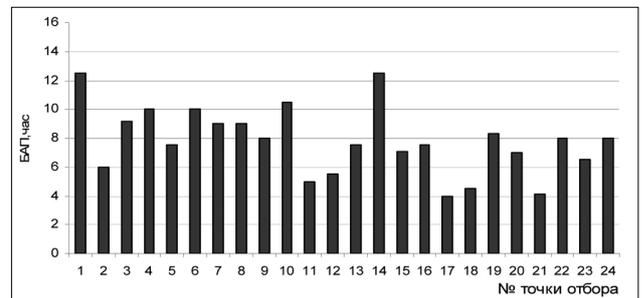


Рис. 1. Биологическая активность почв (БАП) участка водозабора.

более. Результаты прорастания семян редиса показали, что почвогрунты не явились угнетающими, т.к., всхожесть четко совпала с контролем и составила 95, реже 90 %. Следовательно, почвенный покров участка водозабора не является токсичным и сохраняют благоприятные условия для высших растений.

Итак, современное состояние почвенного покрова в целом можно охарактеризовать как удовлетворительное и соответствующее СанПиН [11].

Вода. Подземные воды водоносного горизонта относятся к естественно защищенным водам. Определение показателей, предусмотренных нормативными документами, отражено в таблицах 3-5.

Химический состав воды характеризует ее как высококачественную, гидрокарбонатно-магниево-кальциевого состава с минерализацией 0,8-1,1 г/л. Органолептические показатели соответствуют норме, ПДК по приведенным параметрам не превышены (табл.3). Содержание нормируемых компонентов: хлорид-иона — 24,11-230,43 мг/л; сульфат-иона — 36,96-72,00 мг/л; нитрит-иона — менее 0,01

Результаты санитарно-эпидемиологической оценки почвенного покрова участка водозабора

№ точек отбора	Санитарно-эпидемиологические показатели				
	Паразитологический анализ*	Микробиологический анализ			Соответствие СанПиН 2.1.7.1287-03
		Индекс БГКП	Индекс энтерококков	Патогенные, в т.ч. сальмонеллы	
2	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует
7	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует
10	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует
11	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует
14	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует
15	не обнаружено	менее 1	менее 1	не обнаружено	соответствует

Примечание: *Наличие яиц гельминтов, цист кишечных патогенных простейших, личинок и куколок синантропных мух.

Таблица 3

Показатели химического состава воды

№ п/п	Показатели	Скважина №2			Скважина №3			СанПин 2.1.4.1074-01
		мг/дм ³	мг-экв	% экв	мг/дм ³	мг-экв	% экв	
Анионы								
1	Cl ⁻	24,11	0,344	6,92	230,43	3,292	42,04	350,00
2	SO ₄ ²⁻	72,00	0,375	7,55	36,96	0,193	2,47	500,00
3	HCO ₃ ⁻	518,50	4,250	85,51	529,72	4,342	55,45	—*
4	NO ₂ ⁻	следы			следы			—
5	NO ₃ ⁻	0,12	0,001	0,02	0,31	0,003	0,04	45,00
6	Сумма	614,73	4,97	100,00	797,42	7,830	100,00	
Катионы								
7	K ⁺	3,17	0,041	1,42	3,99	0,051	0,94	—
8	Na ⁺	15,66	0,340	11,77	77,59	1,687	30,98	200,00
9	Mg ²⁺	37,63	0,784	27,13	51,57	1,617	29,70	—
10	Ca ²⁺	138,00	1,725	59,68	167,20	2,090	38,38	—
11	Сумма	194,46	2,890	100,00	300,35	5,445	100,00	
12	Общая минерализация	810,97	7,909		1099,07	13,311		

* «-» — показатель не нормирован.

мг/л; нитрат-иона — 0,12-0,31 мг/л; аммонийного азота — 1,30-1,78 мг/л находятся в пределах, допустимых требованиями СанПиН [9]. Поскольку вода не отвечала нормам СанПиН по содержанию общего железа и общей жесткости, была построена установка по обезжелезива-

Таблица 4

Содержание химических элементов в воде

№ скважины	Элемент, мг/л							
	Pb	Ni	Cu	Na	Cr	Zn	Cd	Ba
2	<0,03	<0,006	<0,002	15,66	<0,003	0,003	<0,001	0,092
3	<0,03	<0,006	<0,002	77,59	<0,003	0,008	<0,001	0,079
ПДК	0,03	0,1	1,0	200,0	0,5	5,0	0,001	0,1

нию воды и магнитной сепарации. Анализ проб воды прошедшей техническую обработку, показал снижение концентрации анализируемых химических элементов и

бора, первичной обработки и хранения проб природных вод. Общие технические условия. ИПК Издательство стандартов № 2004.

6. ГОСТ 17.4.4.02-84. Охрана природы. Почвы. Методы отбора и подготовки проб для химического, бактериологического, гельминтологического анализа. — М.: Госстандарт, 1984.

7. Методы почвенной микробиологии и биохимии. / Под ред. Д.Г. Звягинцева. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1980. — 224 с.

8. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве: Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2041-06, 2006.

9. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества (Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 26.09.2001 г. №24).

Таблица 5

Результаты санитарно-микробиологического анализа воды скважин участка водозабора

№ скважины	ОМЧ, КОЕ / мл (37°C)	Термотолерантные бактерии, КОЕ / 100 мл	Колиформные бактерии, КОЕ / 100 мл	<i>E. coli</i> , КОЕ / 100 мл	Соответствие НД
2	0	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены	соответствует
3	0	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены	соответствует

соответствие нормам. Изучение микроэлементного состава вод скважин, превышения ПДК не выявило (табл. 4). Санитарно-микробиологические исследования воды представлены в таблице 5 и показывают полное соответствие нормативным документам.

10. СанПиН 2.1.4.1110-02. Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения. Зарегистрировано в Минюсте РФ 24.04.2002. №33399.

11. СанПиН 2.1.7.1287-03. Почва очистка населенных мест, бытовые и промышленные отходы, санитарная охрана почв. Зарегистрировано в Минюсте РФ 05.05.2003. №4500.

© ГАЙДАРОВА Т.А., ПОПОВА Н.В. — 2010

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Т.А. Гайдарова, Н.В. Попова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. Т.А. Гайдарова)

Резюме. В статье представлены результаты микробиологического исследования полости рта больных хроническим генерализованным пародонтитом, которые показали изменение качественного и количественного состава микрофлоры полости рта в зависимости от степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: микрофлора полости рта, хронический генерализованный пародонтит.

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE CONTENT OF MICROFLORA OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARADONTITIS

Т.А. Gaydarova, N.V. Popova
(Irkutsk State Medical University)

Summary: The article presents the results of microbiological research of oral cavity of patients with chronic generalized paradontitis of various degree. The analysis of research results has shown change of correlation of quantitative and qualitative content of microflora of oral cavity in patients with chronic generalized paradontitis.

Key words: microflora of oral cavity, patients with chronic generalized paradontitis.

Слизистая оболочка полости рта и лимфоидный аппарат челюстно-лицевой области играют уникальную роль во взаимодействии организма человека с окружающим его миром микробов. В процессе эволюции между человеком и микроорганизмами полости рта сформировались сложные многокомпонентные и противоречивые отношения. Поэтому роль микробов в жизнедеятельности человека далеко неоднозначна [3].

В норме в состав микрофлоры полости рта входят представители нескольких групп микроорганизмов (бактерии, грибы, спирохеты, простейшие, вирусы). По данным разных авторов их количество составляет от 300 до 400 и более видов. Около половины представителей резидентной флоры являются факультативными и облигатно анаэробными стрептококками, чаще всего это *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, и пептострептококки [3]. Другая половина резидентной флоры состоит из вейлонелл (*V. alcalescens*) и дифтероидов. Из постоянно представленных облигатных анаэробов в полости рта присутствуют бактероиды и фузобактерии [3,21]. Лактобациллы, стафилококки, спирохеты, фузобактерии, бактероиды, дрожжи, грибы, простейшие относятся к второстепенным представителям резидентной флоры [19].

Постоянная флора полости рта участвует в переваривании пищи, в синтезе витаминов, оказывает большое позитивное воздействие на иммунную систему человека, является мощным антагонистом патогенной флоры, однако при определенных состояниях организма она оказывает токсичное действие на ткани десны, приобретая способность к инвазии, с последующим развитием воспалительных заболеваний полости рта [6].

Исследование роли бактериальной колонизации в развитии и течении заболеваний соединительного аппарата зуба продолжается уже более 100 лет. В настоящее время среди множества теории, объясняющих возникновение пародонтопатий, бактериальная флора зубных бляшек рассматривается как первичный фактор, вызывающий поражение тканей, окружающих зуб, при гингивите и пародонтите [4,5].

Как общепринятый термин «зубной налет» означает скопление колоний микроорганизмов, обитающих в ротовой полости. Впервые о ведущей роли микроорганизмов зубного налета в этиологии гингивита сообщил Зоненверт (1959), а в 1963 году Розберт подтвердил эту точку зрения. Длительное время воспалительные заболевания пародонта рассматривались как следствие неспецифического инфицирования микроорганизмами зубной бляшки (гипотеза о неспецифическом инфицировании налетом). Многие ученые в эти годы исходили из того, что пародонтит развивается из-за увеличения количества бактерий зубной бляшки [1].

В 1975-1983 годах на первое место вышла гипотеза специфичной микрофлоры зубной бляшки. Благодаря исследованиям F. Slots (1979), W. Loesche (1992) и др. в полости рта обнаружены новые микроорганизмы и признано существование пародонтопатогенных бактерий, которые отличаются от других высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами по отношению к тканям пародонта. К этой группе отнесены *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Veillonella recta*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii* [1, 10, 11, 17].

Согласно теории Socransky (1979) воспалительные

заболевания пародонта не вызываются общим количеством бактерий или зубной бляшкой. По его мнению, среди постоянных представителей микрофлоры полости рта есть три группы потенциальных возбудителей гингивитов и пародонтитов с различной степенью активности. В первую группу им были включены патогены с выраженной ассоциацией с заболеваниями пародонта, это *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Bacteroides forsythus*. Во вторую группу были объединены патогены с умеренной ассоциацией с заболеваниями пародонта: *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, бета-гемолизирующие стрептококки. Третью группу составили патогены имеющие место лишь в отдельных случаях возникновения заболевания, это *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*, энтерококки и кишечные палочки [8].

С точки зрения Y. Hirano (2003), наиболее выраженное токсическое действие на ткани десны наряду с актинобациллами оказывают представители пигментообразующих видов бактероидов — *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*[16]; по мнению Slots (1985), подобное состояние вызывают грамположительные представители пародонтопатогенной микрофлоры — *Actinomyces naeslundii*, *A. israelii* и анаэробные стрептококки *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus melaninogenicus* [20].

Среди представителей патогенов с выраженной ассоциацией с заболеваниями пародонта в 2002 году И.В. Безрукова и А.И. Грудянов выявили группу патогенов, обладающих особой агрессивностью, таких как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* [2].

Однако, по мнению Е.В. Боровского и В.К. Леонтьева, при заболеваниях пародонта воспалительного характера инфекция в полости рта всегда эндогенная, и процесс в отсутствие специфического возбудителя может быть обусловлен действием различных микроорганизмов, зачастую несколькими видами одновременно: один и тот же микроорганизм может при определенном состоянии внутренних системных факторов вызывать различные патологические процессы [3].

На основании выше изложенного мы пришли к заключению о том, что на сегодняшний день нет единого мнения о роли отдельных групп микробов в патогенезе заболеваний пародонта. В связи с чем **целью** нашего **исследования** явилось изучение количественного и качественного состава микрофлоры полости рта у больных ХГП различной степени тяжести.

Материалы и методы

В ходе нашей работы проводилось микробиологическое исследование 44 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с целью выявления качественного и количественного состава микрофлоры полости рта. Предварительно все больные были поделены на группы в соответствии со степенью тяжести заболевания. Диагноз был выставлен на основании данных клинического исследования и результатов рентгенологического исследования (ортопантомограммы).

В первую группу с легкой степенью тяжести ХГП вошли 17 пациентов. Во вторую (средняя степень тяжести) и третью (тяжелая степень тяжести) — 15 и 12 соответственно.

Материал для бактериологического исследования забирали натошак методом смыва со слизистой оболочки (путем полоскания) 10 мл стерильного физиологического раствора. Полученные смывы после тщательной гомогенизации и последовательных десятикратных разведений исследовали согласно. При изучении микробиоценоза полости рта применялись соответствующие питательные среды.

Наряду со смывами полости рта, у пациентов ис-

следовали материал из пародонтальных карманов и зубодесневой борозды с целью проведения микробиологической идентификации возбудителей, вызвавших воспалительный процесс пародонта.

Результаты и обсуждение

При исследовании микробного состава полости рта больных ХГП выделено 14 аэробных и 18 анаэробных представителей микрофлоры. Видовой состав микрофлоры полости рта при различных формах заболеваний пародонта приведен в таблице 1.

Таблица 1

Состав микрофлоры полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести

Микрофлора	ХГПЛСТ	ХГПССТ	ХГПТСТ
<i>Bacteroides coccae</i>	2* 10 ⁴	2* 10 ⁸	-
<i>Bacteroides distosonis</i>	-	-	10 ³
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3* 10 ⁴	-	-
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	2* 10 ⁴	2* 10 ⁸	10 ⁹
<i>Prevotella oralis</i>	10 ⁶	-	-
<i>Actinobacillus actinomycetecommittans</i>	-	-	-
<i>Fusobacterium varium</i>	2* 10 ⁸	2* 10 ⁸	10 ⁶
<i>Viellonela parvula</i>	3* 10 ⁸	10 ⁸	-
<i>Viellonela spp.</i>	3* 10 ⁸	10 ⁶	-
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	-	3* 10 ⁸	-
<i>Actinobacillus naeslundii</i>	-	10 ²	-
<i>Actinomyces israeliae</i>	10 ⁴	10 ²	10 ²
<i>Actinomyces viscosus</i>	10 ⁷	2* 10 ⁴	10 ²
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 ⁴	-	-
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	10 ²	2* 10 ⁴	10 ⁵
<i>Lactobacillus spp.</i>	3* 10 ⁴	-	-
<i>Lactobacterium fermentum</i>	10 ⁹	2* 10 ⁸	10 ⁸
<i>Rothia dentocariosae</i>	-	3* 10 ⁶	5* 10 ⁶
<i>Enterococcus faecalis</i>	3* 10 ⁴	10 ⁶	10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁴	3* 10 ⁷	3* 10 ⁷
<i>Streptococcus intermedius</i>	2* 10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵
<i>Streptococcus salivarius</i>	2* 10 ⁶	3* 10 ⁷	10 ⁵
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 ²	10 ⁴	10 ⁶
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ²	10 ⁸	10 ⁵
<i>Streptococcus oralis</i>	-	2* 10 ⁴	10 ⁶
<i>Streptococcus epidermidis</i>	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	10 ⁴	10 ⁶
<i>Staphylococcus hominis</i>	10 ⁵	10 ⁴	10 ⁸
<i>H. influenzae</i>	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	-	10 ⁴	10 ⁸

Результаты исследования показали, что в группе больных с легкой степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита чаще всего высевалась палочковидная аэробная и анаэробная флора, относящаяся к второстепенной резидентной флоре. Среди грамотрицательных анаэробных бактерий доминировали бактероиды (*Prevotella oralis*), вейлонеллы и фузобактерии, причем концентрация последних в 1 мл слюны на порядок превышала количественные показатели у здоровых людей. Грамположительная анаэробная флора в результатах анализов была представлена актиномицетами, (при легкой форме хронического генерализованного пародонтита преобладали *Actinomyces viscosus* (КОЕ/1мл слюны — 10⁷), и бифидобактериями (концентрация бифидобактерий составила 10⁴ КОЕ в 1 мл).

Из грамположительной аэробной и факультативной анаэробной флоры наибольшей оказалась группа стрептококков. Помимо резидентных представителей этой группы при ХГП легкой степени тяжести отмечены в незначительном количестве патогенные стрептококки и энтеробактерии: *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* и *Enterobacter cloacae*.

При средней степени тяжести заболевания частота высеваемости грамотрицательной палочковидной резидентной флоры оказалась на порядок меньше, чем при ХГП легкой степени тяжести. Однако, количество актиномицет в группе ХГП средней степени тяжести резко возросло (концентрация *Actinomyces naeslundii* — 3*10⁸ КОЕ в 1мл). Качественный и количественный состав анаэробной флоры был снижен по сравнению с легкой

степенью тяжести заболевания, грамотрицательные облигатные бактероиды выделены не были.

Группа аэробов и факультативных анаэробов при ХГП средней степени тяжести включала ротики, лактобациллы, стрептококки и стафилококки. Установлено, что стрептококки и лактобактерии полости рта, число которых было снижено в группах с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени, являются антагонистами грамотрицательных бактерий, к которым относятся *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiela* [12]. Поэтому следует считать закономерным присутствие в результатах анализов больных ХГП *Enterobacter cloacae* в повышающихся титрах.

При тяжелой степени ХГП качественный состав микрофлоры полости рта достаточно скуден: практически отсутствовала группа бактероидов, не выявлено актиномицет. Из грамотрицательных анаэробов обнаружены превотеллы и вейлонеллы. Группа стрептококков при ХГПТСТ включала условно-патогенные и патогенные виды. Количественный и видовой состав резидентов (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Viellonella spp.*, *Lactobacillus*) значительно снижен.

В результатах анализов больных пародонтитом средней и тяжелой степени в концентрации 10⁴ и 10⁸ КОЕ в 1 мл, соответственно, присутствовали грибы *Candida albicans*.

Пентострептококки, пропионобактерии, а также коринебактерии у данной группы больных не обнаружены.

Таким образом, при легкой степени ХГП можно проследить уменьшение количества доминирующих представителей нормофлоры полости рта, замещение кокковой флоры грамотрицательной палочковидной (бактероидами, фузобактериями). В результатах анализов больных пародонтитом легкой степени тяжести присутствовала условно-патогенная флора, также отмечается увеличение количества актиномицет. С увеличением степени тяжести происходит уменьшение количества грамотрицательной флоры, преобладают актиномицеты, спектр микробов полости рта в основном представлен условно-патогенной и патогенной кокковой флорой. При ХГП тяжелой степени практически отсутствовали бактерии-резиденты. Грамотрицательная палочковидная флора и актиномицеты, количество которых было увеличено в результатах анализов больных ХГП легкой и средней степени тяжести практически полностью замещается условно-патогенной и патогенной флорой (стафилококки, стрептококки, фузобактерии, грибы).

Результаты исследований микрофлоры полости рта также показали изменение соотношения количества аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Л.Н. Ребревой (1962) установлено, что в норме бактерии с анаэробным типом дыхания составляют около 75% всей бактериальной флоры. К.Оrrhage и С.Е. Nord (2000) показали, что соотношение анаэробных и аэробных микроорганизмов в полости рта у здоровых людей составило 10:1 [4, 9, 18].

По результатам наших исследований соотношение количества анаэробов и аэробов полости рта больных ХГП легкой степени тяжести составило 9:1, средней 8:1 и тяжелой 4:1 соответственно, по сравнению с нормой 10:1, что полностью подтверждает точку зрения К. Orrhage и С.Е. Nord (2000) [9, 18].

Данные наших исследований также показали, что пародонтопатогенные виды бактерий обнаруживаются при средней и тяжелой степени заболевания, когда происходит значительная деструкция альвеолярной кости [6].

Особого внимания заслуживает факт обнаружения при всех степенях тяжести ХГП в повышенной концентрации энтерококков: 10⁴, 10⁶, 10⁸ соответственно. Относительно встречаемости в полости рта этого вида микробов существуют различные мнения ученых. Н.Н. Клемпарская и Г.А. Шальнова (1966) считают, что на-

личие кишечных бактерий в полости рта можно расценивать как сигнал о возможном неблагополучии и снижении иммунологической реактивности организма. Другие авторы рассматривают их как постоянных обитателей полости рта [4]. В исследованиях Е.А. Земской (1972) отмечено присутствие представителей кишечных бактерий у 6-8% здоровых людей [4]. По мнению Е.В. Боровского и В.К. Леонтьева, появление энтерококков в десневых карманах является признаком снижения иммунологической реактивности и гиперсенсibilизации организма [3]. Таким образом, присутствие энтерококков в полости рта, по нашему мнению, может служить «индикатором» как состояния организма в целом, так и степени тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Пародонтопатогенные виды бактерий были высеяны в 20% случаев, так при средней степени тяжести заболевания в 9% и тяжелой в 11% случаев. По данным Socransky (1979), эти микроорганизмы закономерно обнаруживаются в пародонте в области хронического

воспалительно-деструктивного процесса. С их размножением и инвазией в тканевые структуры пародонта, с агрессивными продуктами их жизнедеятельности связывают весь комплекс патологических изменений и реакций. При микроскопическом исследовании эти бактерии обнаруживались не только в соединительнотканной основе десны, но и даже вблизи края альвеолярного гребня, где наблюдались признаки резорбции костного вещества [13]. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, играющих, по мнению некоторых исследователей, основную роль в возникновении пародонтопатий, выделено не было.

Согласно полученным результатам наших исследований можно предположить, что пародонтопатогенная флора — не единственная причина возникновения воспалительно-деструктивного процесса у больных с патологией пародонта, вследствие этого является очевидным, что вопросы этиологии хронического генерализованного пародонтита требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшевич А.С., Трофимова Е.К., Латышева С.В. Клиническая периодонтология. — Ураджай, 2002. — 303 с.
2. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. — М.: МИА, 2002. — 127 с.
3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М.: Медицина, 1991. — 304 с.
4. Грудянов А.И., Фоменко Е.В. Применение бактериальных препаратов в практике пародонтологии // Новое в стоматологии. — 2004. — №4 (120). — С. 17-24.
5. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — М.: МИА, 2006. — 112 с.
6. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение. — М.: МИА, 2004. — С. 64-65
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — М.: МИА, 2001. — 296 с.
8. Мюллер Х.-П. Пародонтология. — Львов: ГалДент, 2004. — 256 с.
9. Ребреева Л.Н. Микробиология полости рта. — М.: Медицина, 1962. — С. 35-40.
10. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии — М.: Триада — X, 2001 — 168 с.
11. Царев В.Н., Пан Е.Г., Лыкова А.Н., Горелова Л.А. Коррекция нарушений микробиоценоза ротовой полости при терапии Ликопидом // Клиническая стоматология. — 2006. — №2 (38). — С. 44-49.
12. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии — М.: МИА, 2006. — 144 с.
13. Carranza F.A. Clinical periodontology — Philadelphia: W.B. Saunders Co. — P. 1990-1012.
14. Chung H.J., Chung C.P., Son S.H., Nisengard R.J. Actinobacillus actinomycetemcomitans serotypes and leukotoxicity in Korean localized juvenile periodontitis // J. Periodontol. — 1989. — Vol. 60. — P. 506-511.
15. Haubek D., Poulsen K., Kilian M. Evidence for absence in northern Europe of especially virulent clonal types of Actinobacillus actinomycetemcomitans // J. Clin. Microbiol. — 1995. — Vol. 33. — P. 395 — 401.
16. Hirano Y. Citrate promotes attachment of Prevotella nigrescens (intermedia) ATCC 25261 to hydroxyapatite // J. Oral Sci. — 1998. — Vol. 40, n 2. — P. 65-69.
17. Marsh P.D., Bradshaw D.J. Physiological approaches to the control of oral biofilms // Adv. Dent. Res. — 1997. — Vol. 11. — P. 176-185.
18. Orrhage K., Nord C.E. Bifidobacteria and lactobacilli in human healf // Drugs Exp. Clin. Res. — 2000. — Vol. 26, № 3. — P. 95-111.
19. Rosebary T. Microorganism indigenos to man. — New York, 1962. — 365p.
20. Slots J., Dahlen G. Subgingival microorganisms and bacterial virulence factors in periodontitis // Scan. J. Dent. Res. — 1985. — Vol. 93. — P. 119-127.
21. Werner H. Differentiation and medical impotence of Saccharolytic intestinal bateroides. // Arzneimittel-Forch. — 1974. — Vol.24. — S. 340.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Лапина, 4, nadine-popova@mail.ru,
Гайдарова Татьяна Андреевна — заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.;
Попова Надежда Владимировна — ассистент

© САФАРОВА Н.И. — 2010

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ С СИНУСИТАМИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Н.И. Сафарова

(Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, ректор — д.м.н., проф. А.М. Шамсиев, кафедра оториноларингологии с курсом стоматологии, зав. — д.м.н., проф. Т.Х. Насретдинов)

Резюме. С целью изучить особенности микрофлоры у больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях полости носа и околоносовых пазух в зависимости от вида инфекционного агента и распространенности опухоли обследовано 122 больных: 88 с синуситами при доброкачественных опухолях полости носа и околоносовых пазух составили I-ю группу (основная) и 34 с хроническими синуситами были включены во II-ю группу (контрольная). Посев материала проводился на среды: Цейслера 5% кровяной агар, Эндо с 5% кровью, Сабуро. У больных с синуситами при доброкачественных опухолях полости носа и околоносовых пазух выявлено преобладание анаэробной флоры и аэробно-анаэробных ассоциаций микробов, а также грибковая флора. Установлено, что частота высеваемости микробов увеличивается по мере распространения опухоли.

Ключевые слова: синусит, микрофлора, опухоль.

THE FEATURES OF MICROFLORA IN PATIENTS WITH SINUSITIS IN BENIGN TUMOR OF THE NOSE AND PARANASAL SINUSES

Nasiba I. Safarova
(Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan)

Summary. There has been conducted the study of features of microflora in patients with sinusitis in benign tumors of nasal cavity and paranasal sinuses depending on type of the infectious agent. Spreading the tumors has been observed in 122 patients: 88 with sinusitis in benign tumor of nasal cavity and paranasal sinuses were included in I group (main) and 34 with chronic sinusitis were included in II group (control). Inoculation of the material was conducted on mediums: Ceyslera 5% blood agar, Andy with 5% blood, Saburo. Results: in patients with sinusitis in benign tumors PN and ONP prevalence of anaerobic flora and aerobic-anaerobic associations of microbes, as well as fungous flora have been revealed. It has been established that frequency of inoculation of microbes increases with growth of tumor.

Key words: sinusitis, microflora, tumor.

В последние десятилетия наиболее частой патологией верхних дыхательных путей считаются заболевания полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) [2, 4, 5]. Это вызвано как поздней диагностикой, так и резистентностью микрофлоры к консервативному лечению. Причинами здесь могут быть ОРВИ, шипы, гребни и искривления перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, гиперплазия слизистой оболочки или полипы и, наконец, различные опухоли. В ОНП, вследствие закрытия естественных соустьев, возникает застой секрета слизистых желез, изменение рН, нарушение обмена веществ в слизистой оболочке, расстройство функции мерцательного эпителия; возможна активация условно-патогенной микрофлоры [2].

Как правило, при наличии вышеуказанных факторов заболевание приобретает хроническое течение [6]. Причем очевидно, что у больных синуситами при доброкачественных опухолях ПН и ОНП характер микрофлоры будет отличаться от микробного пейзажа при первичных синуситах. Кроме того, состав микрофлоры претерпевает изменения по мере роста опухоли, вследствие постепенной obturации естественных соустьев ОНП [1]. Все вышесказанное подтверждает несомненный интерес к изучению микробиологической характеристики синуситов при доброкачественных опухолях ПН и ОНП.

Цель исследования: изучить особенности микробного пейзажа у больных с синуситами при доброкачественных новообразованиях ПН и ОНП в зависимости от вида инфекционного агента и распространения опухоли.

Материалы и методы

Мы провели микробиологическое исследование гноя у 122 больных. Из них 88 больных с синуситами при доброкачественных опухолях ПН и ОНП составили I-ю группу (основную) и 34 больных с хроническими синуситами были включены нами во II-ю группу (контрольную).

Исследование проводилось на кафедре Микробиологии, иммунологии и вирусологии СамМИ. Материал для анализа брали у больных I-й и II-й групп во время диагностической пункции и зондирования соустья. Забор патологического материала проводился в асептических условиях. Посев материала проводился на среды: Цейслера 5% кровяной агар, Эндо с 5% кровью, Сабуро (для выявления грибов).

Значимость различий оценивалась с использованием критерия z . Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

Результат бактериологического исследования был положительным у 66 (75,7%) больных основной группы и 15 (46,3%) больных II-й группы ($z=2,8$, $p=0,004$). У 23 (27,2%) больных основной группы была высеяна анаэробная флора, у 15 (23,3%) — аэробная флора, у 3

(5,8%) — грибы, у 13 (21,3%) — ассоциации микробов. В то же время во II-й группе анаэробная флора в чистой культуре выделена у 2 (7,3%) больных ($z=2,1$, $p=0,032$), высеяны аэробные бактерии — у 10 (31,7%) ($p>0,05$) и микробные ассоциации — у 2 (7,3%) ($p>0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Видовой состав микрофлоры, выделенный у больных I-й и II-й групп

Выделенные культуры	В монокультуре		В ассоциации с аэробами		В ассоциации с анаэробами	
	I-я	II-я	I-я	II-я	I-я	II-я
Аэробы						
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	6	-	-	-	-
<i>Staph. aureus</i>	4	2	4	-	2	2
<i>Staph. epidermidis</i>	3	1	4	1	2	1
<i>Str. pyogenus</i>	3	1	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	2	1	4	3	4	1
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1	-	-	1	-
<i>Klebsiella</i>	2	1	1	1	1	-
<i>Enterococcus</i>	1	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	1	-	-	-	-	-
Грибковая флора						
<i>Candida albicans</i>	2	-	2	-	2	1
<i>Actinomyces</i>	1	-	2	-	1	1
Анаэробы						
<i>Bacterioides</i>	9	-	2	-	1	2
<i>Fusobacterium</i>	8	2	3	2	1	2
<i>Peptococcus</i>	6	1	4	1	-	2

Следовательно, имеет место более широкий спектр микробного пейзажа у больных основной группы по сравнению с больными II-й группы. Это, возможно, связано с более глубокими изменениями в иммунном статусе больных основной группы за счет имеющегося у них новообразования, а так же в связи с местными нарушениями, возникающими в результате появления и роста опухоли.

Также нами был изучен видовой состав гноя в основной группе при сопоставлении его со степенью распространения опухоли. Данные, полученные в ходе этого исследования, представлены в таблице 2.

Так, при I-й степени распространения состав микрофлоры ограничивался *Haemophilus influenzae* (1 (1,1%) больной). К тому же нужно учесть и то, что это наиболее малочисленная группа среди обследованных нами пациентов с доброкачественными опухолями ПН и ОНП. При II-й степени распространения опухоли также преобладает аэробная флора — это стафилококки: *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* и *Str. pyogenus* у 5 (4,9%) больных, у 2 (1,9%) больных высеяна анаэробная флора и у 3 (2,9%) ассоциации *Staph. epidermidis* с грибами рода *Candida* (2 (1,9%) пациента) и *Str.*

Таблица 2

Состав микрофлоры, выделенной в монокультуре с различными степенями распространения опухоли

Выделенные культуры	1-степень	2-степень	3-степень
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	-
<i>Staph. aureus</i>	-	-	5
<i>Staph. epidermidis</i>	-	1	3
<i>Str. pyogenus</i>	-	1	3
<i>E.coli</i>	-	-	3
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	2
<i>Klebsiella</i>	-	-	2
<i>Enterococcus</i>	-	-	1
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	-	-	1
<i>Candida albicans</i>	-	-	3
<i>Actinomycetis</i>	-	-	1
<i>Bacterioides</i>	-	2	10
<i>Fusobacterium</i>	-	-	9
<i>Peptococcus</i>	-	-	7

pyogenus с *Proteus vulgaris* (1 (0,97%) случай). Большое разнообразие микрофлоры нами выделено у больных с III-й степенью распространения опухоли. Так, были выделены следующие культуры аэробов: *Staph. aureus* (4 (4,5%) случая), *Staph. epidermidis* (2 (2,3%) случая),

Str. pyogenus (2 (2,3%) больных), *E.coli* (2 (2,3%) больных), *Klebsiella* (2 (2,3%) больных), *Proteus vulgaris* (2 (2,3%) больных), *Enterococcus* (от 1 пациента (1,1%)), *Pseudomonas aureginosa* 1 (1,1%) больной. У 2 (2,3%) больных в гнойном секрете были обнаружены грибы рода *Candida* и у 1 (1,1%) — *Actinomycetis*. Ассоциации микроорганизмов встречались также часто 19 (21,6%) и были представлены различными сочетаниями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов с анаэробами и грибами.

Таким образом, микробный пейзаж синуситов при доброкачественных опухолях ПН и ОНП имеет характерные особенности: преобладают анаэробная флора и аэробно-анаэробные ассоциации микробов, а также грибковая флора. Частота высеваемости анаэробов и грибковой флоры увеличивается по мере распространения опухолевого процесса. Перечисленные особенности связаны с многократно проводимыми курсами антибиотикотерапии до установления основного диагноза, а также с возрастающими, соответственно степеням распространения опухолевого процесса, нарушениями проницаемости естественных соустьев.

Проведенное исследование доказывает необходимость применения антибактериальных препаратов на основе анализа микробиологических исследований, учитывающих чувствительность к антибиотикам после выявления микроорганизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонив В.Ф., Попадюк В.И., Антонив Т.В. Надежность и достоверность научной информации в оториноларингологии // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. — М., 2005. — С. 23-27.
2. Богомильский М.Р. Острые синуситы у детей и их рациональная терапия. // Ринология. — 2002. — №3. — С.41-48.
3. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
4. Хасанов С.А. Современные аспекты диагностики и лечения параназальных синуситов у детей // Материалы 2 съезда оториноларингологов Узбекистана. // Стоматология. — 2005. — №1-2. — С. 86-87
5. Hamilos D.L. Chronic sinusitis // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — Vol. 106. №2. — P. 213-227.
6. Drettner B. The paranasal sinuses. The nose: upper airway physiology and atmospheric environment. // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1994. — Vol. 111. — P. 600-605.

Информация об авторах: 703000, Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, дом 18, e-mail: nasiba-safarova@rambler.ru
Сафарова Насиба Искандаровна — ассистент

© БЕЛЯКОВА Н.А., ЛАРЕВА А.В., ЛЯСНИКОВА М.Б. — 2010

ФИЗИЧЕСКОЕ И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ВОСПИТАННИКОВ ШКОЛ-ИНТЕРНАТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ

Н.А. Белякова, А.В. Ларева, М.Б. Лясникова

(Тверская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. М.Н. Калинин, кафедрой эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Белякова)

Резюме. В работе представлены данные по изучению особенностей физического и интеллектуального развития 304 воспитанников школ-интернатов, в зависимости от наличия йодной недостаточности в различных районах Тверского региона. Установлено, что у школьников, проживающих в условиях легкого йодного дефицита (г. Тверь), чаще встречается низкая длина тела, среди них больше детей с низким показателем выносливости, чем в школах-интернатах Тверской области, где нормальная йодная обеспеченность. Снижение IQ и объема внимания также чаще и в большей степени отмечено у воспитанников, находящихся в условиях йодной недостаточности, чем при нормальном йодном обеспечении.

Ключевые слова: йодный дефицит, физическое развитие, выносливость, интеллектуальное развитие, IQ, объем внимания, школа-интернат.

PHYSICAL AND INTELLECTUAL DEVELOPMENT OF BOARDING SCHOOLCHILDREN LIVING IN AREAS WITH VARIOUS IODINE PROVIDING

N.A. Belyakova, A.V. Lareva, M.B. Lyasnikova
(Tver State Medical Academy)

Summary. There have been presented the results of investigation of some physical and intellectual features of 304 boarding school children, living in Tver Region depending on degree of iodine deficiency. It was found, that children, living in light iodine deficiency area (Tver-city) more frequently have low body length and low tolerance for physical activity as

compared with children from area with normal iodine providing. In group, living in conditions of iodine deficiency, decrease of IQ and volume of attention were also noted more frequently.

Key words: iodine deficiency, physical development, tolerance for physical activity, intellectual development, IQ, volume of attention, boarding school.

Здоровье и болезнь человека в значительной степени зависят от социальных условий, а также от окружающей среды и природных факторов. Среди последних особого внимания заслуживает негативное влияние на развитие ребёнка природного дефицита йода [4, 9]. Не случайно йододефицитные состояния (ЙДС) являются одним из самых распространённых неинфекционных заболеваний человека, развитие которых можно предупредить.

Большинство работ, посвящённых йодной недостаточности было проведено на детях общеобразовательных школ и лицеев. В то время как особенности состояния здоровья детей с социальной депривацией в условиях йодного дефицита остаются малоизученными. Требуется уточнения влияние различной степени йодной обеспеченности на физическое, интеллектуальное развитие и физическую работоспособность воспитанников школ-интернатов.

Цель исследования. Изучить особенности физического и интеллектуального развития воспитанников школ-интернатов, проживающих в районах с различной йодной обеспеченностью.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели было обследовано 304 школьника г. Твери и Тверской области 8-16 лет. Были сформированы две группы. Первую (1-ю) группу (основную) составили 106 воспитанников (52 (49,1%) мальчиков и 54 (50,9%) девочек) школы-интерната г. Твери. Во вторую (2-ю) группу (сравнения) включили 198 детей (99 (50%) и 99 (50%) соответственно) школ-интернатов Тверской области. Группы обследования были сопоставимы по полу и возрасту. Следует отметить, что в обеих группах преобладали дети 11-13 лет (58,4% в 1-й группе и 61,7% во 2-й).

Дети проживали в одинаковых социальных условиях (школы-интернаты). Учитывая, что большинство обследованных школ-интернатов являлись социально депривированными (дети-сироты и социальные сироты) у них не представлялся возможным сбор генеалогического и биологического анамнезов.

Оценка йодной обеспеченности проводилась среди детей в возрасте 9-11 лет по медиане йодурии (норма 100-200 мкг/л) и объёму щитовидной железы (ЩЖ), определяемому с помощью ультразвукового сканера (объём ЩЖ сравнивался с нормативами, рекомендованными ВОЗ в зависимости от площади поверхности тела и пола и возраста детей) [2, 4].

Антропометрическое исследование включало измерение длины (H) и массы тела (W), степень физического развития определялась по таблицам центильных величин (нормальное физическое развитие находилось в ди-

апазоне от 10 до 90 центиля) [3]. Всем детям, в положении стоя с выпрямленной и поднятой в сторону рукой, была измерена выносливость правой руки посредством пружинного ручного динамометра. Показатель выносливости в норме составляет, 25-30 с [1].

Психологическое исследование осуществлялось с помощью теста Кеттелла (IQ), который позволяет определить уровень свободного интеллекта (норма 85-115 баллов) [5]. Дополнительно оценивался объём внимания по таблицам Шульте (в норме — 5-10 баллов) [7].

Результаты и обсуждение

Основным объективным критерием йододефицита в настоящее время является медиана йодурии.

Показатели йодной обеспеченности обследованных детей представлены в таблице 1. Можно видеть, что более выраженный недостаток йода был отмечен у школьников г. Твери — 75 (53-110) мкг/л, а у детей в Тверской области данный показатель соответствовал нижней границе нормы 116 (65,5-180,5) мкг/л. Йодурию менее 100 мкг/л имели 74,4% детей г. Твери и 41,8% обследованных Тверской области. Это позволило в последующем выделить две группы наблюдения детей с социальной депривацией: учащиеся, проживающие в условиях легкого йодного дефицита (школа-интернат г. Твери) и дети с нормальной йодной обеспеченностью (школы-интернаты Тверской области). Эндемический зоб чаще диагностировался во 2-й группе чем в 1-й (у 16,8% школьников Тверской области и у 4,1% детей г. Твери; $p < 0,05$).

Как было сказано выше, йодная недостаточность является одним из факторов, влияющих на физическое развитие и физическую работоспособность детей. Несмотря на отрицательный социальный фактор, подавляющее большинство детей (80,8%) школ-интернатов Тверской области имели среднюю длину тела, и значительно меньше таких учащихся было в школе-интернате г. Твери (лёгкий йодный дефицит) — лишь 52,8% ($p < 0,025$) школьников. Низкая длина тела отмечалась практически у половины обследованных основной группы (45,3%) и значительно более благоприятная картина наблюдалась в группе сравнения, где она диагностировалась только в 16,7% случаев ($p < 0,02$). Высокая длина тела у детей школ-интернатов крайне редко встречалась как в 1-й (1,9%), так и во 2-й (2,5%) группах. Различий по полу в обеих группах не было.

Несмотря на хорошие антропометрические данные у большинства обследованных детей их физическая работоспособность была намного хуже. Так анализ выносливости показал, что ее снижения наблюдалось более чем у половины (60,0%) учащихся школ-интернатов Тверской области, 18,8% учеников имели среднюю выносливость и 21,2% — высокую. При этом девочек со средними показателями выносливости во 2-й группе было больше чем в два раза больше, чем мальчиков (27,5% и 11,1% соответственно; $p_2 < 0,05$), и напротив, «выносливых» мальчиков было больше, чем девочек (31,1% и 10,0% соответственно; $p_2 < 0,05$).

У детей школы-интерната г. Твери снижение показателя выносливости отмечалось ещё чаще (в 81,1% случаев; $p < 0,01$). Различий по полу не наблюдалось (у 84,6% мальчиков и у 77,8% девочек). Средние показатели выносливости имели всего 16,9% учеников, высоким данный показатель был лишь у 2,0% ($p < 0,01$) детей основной группы по сравнению с Тверской областью, причём среди этих школьников не было девочек.

Таблица 1

Йодная обеспеченность, показатели интеллекта и когнитивной функции детей Тверского региона

Группа детей	Медиана йодурии, мкг/л	Частота эндемического зоба по данным УЗИ, %	IQ, балл	Объём внимания, балл
Дети школы-интерната г. Твери 1-я группа n=57; 63; 53; 28	75* (53-110)	4,1	74 (59-87)	4,3±3,21*
Дети школ-интернатов Тверской области (2-я группа) n=91; 95; 43; 150	116* (65,5-180,5)	16,8**	83 (78-93)	8,8±3,93

Примечание: * значимость различий по отношению к 1-й группе; ** значимость различий по отношению ко 2-й группе при $p < 0,05$.

Таким образом, на физическую работоспособность детей оказывает влияние как социальные факторы (питание, занятия физической культурой), так и йодный дефицит.

Согласно литературным данным у детей, проживающих в йододефицитных районах, снижается показатель интеллекта и когнитивная функция [6, 8]. Особый интерес представляла оценка уровня интеллекта у воспитанников школ-интернатов г. Твери и Тверской области. Как видно из данных таблицы 1, показатель интеллекта по тесту Кеттелла был ниже нормы, как у детей 2-й группы (83 (78-93) балла), так и 1-й (74 (59-87) балла). Однако чаще IQ был снижен у воспитанников школ г. Твери (у 71,7% детей против 51,2% у обследованных областных школ-интернатов; $p < 0,05$). Высокий и средний интеллект напротив чаще встречался у детей группы сравнения, чем в основной (48,8% и 28,3% соответственно; $p < 0,05$).

Таким образом, у воспитанников школ-интернатов показатель интеллекта был снижен, причем в большей степени и чаще у учеников школ-интернатов г. Твери (лёгкий йодный дефицит), чем Тверской области (нормальная йодная обеспеченность).

Одним из критериев йодного дефицита можно считать объем внимания [2]. У детей с социальной депривацией данный показатель был достоверно ниже в г. Твери, чем Тверской области ($4,5 \pm 3,52$ балл и $8,9 \pm 3,44$

балл соответственно; $p < 0,05$). При этом у учащихся 1-й группы низкий объем внимания встречался значительно чаще чем во 2-й (у 46,4% против 14,0% у школьников Тверской области; $p < 0,05$).

Резюмируя всё выше изложенное можно сказать, что у воспитанников школ-интернатов, проживающих в условиях легкого йодного дефицита (г. Тверь), чаще встречается низкая длина тела и реже средняя, чем у детей с нормальной йодной обеспеченностью (Тверская область). Кроме этого среди них больше детей с низким показателем выносливости, чем в школах-интернатах Тверской области. Йодный дефицит оказывает влияние не только на физическое развитие и физическую работоспособность детей, но и на их уровень интеллекта и когнитивные функции. Так, снижение IQ и объёма внимания в большей степени и чаще отмечено у воспитанников, находящихся в условиях легкого йодного дефицита, чем у детей Тверской области.

Таким образом, на физическое и интеллектуальное развитие детей с социальной депривацией во многом влияют условия воспитания и проживания, в том числе и природный йодный дефицит. Это те факторы, которые легко устранимы (улучшение питания, постоянная йодная профилактика, включая медикаментозную, физическое воспитание) и тогда можно рассчитывать на улучшение здоровья подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин В.В., Курочкин А.А., Кушнир С.М. Нейроциркуляторная дистония у подростков. — Тверь: Губернская медицина, 2000. — 184 с.
2. Белякова Н.А. Йододефицитные состояния у детей и подростков. — Тверь: ГЕРС, 2005. — 114 с.
3. Гнусаев С.Ф. Физическое развитие детей: метод. пособие. — Тверь, 2001. — 50 с.
4. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): метод. реком. — М., 1999. — 29 с.
5. Денисов А.Ф. Культурно свободный тест интеллекта Р. Кеттелла // Руководство по использованию. — СПб., 1994. — 14 с.
6. Макулова Н.Д. Состояние процессов познания у детей в йододефицитном регионе // Российский педиатрический журнал. — 2001. — № 6. — С. 31-32.
7. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения в клинике. — Тернополь: Обрий, 2004. — 168 с.
8. Семенова Н.Б., Манчук В.Т. Влияние йодного дефицита на нервно-психическое развитие: современный взгляд на проблему // Журнал невр. и псих. им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т. 105. — № 2. — С. 67-70.
9. Щеплягина Л.А. Препараты йода в коррекции когнитивных нарушений у детей: учеб. пособие для врачей. — М.: МедЭкспертПресс, 2008. — 25 с.

Информация об авторах: 170009, Тверь, ул. Громова, 48/2-8, Тел. (4822) 447831. E-mail: lareva_alyona@mail.ru

Белякова Наталья Александровна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,

Ларева Алена Викторовна — к.м.н., ассистент,

Лясникова Мария Борисовна — к.м.н., ассистент.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЛЕВЕНТА А.И., ОДИНЕЦ А.Д., ОХРЕМЧУК Л.В., УСОВ Л.А. — 2010

ВЛИЯНИЕ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ГОРНОКОЛОСНИКА И РОДОДЕНДРОНА АДАМСА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.И. Левента, А.Д. Одинец, Л.В. Охремчук, Л.А. Усов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакологии, зав. — к.ф.н. А.И. Левента, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. В статье представлены экспериментальные данные, полученные при проведении тестирования лабораторных животных на установке «Открытое поле» (англ. «Open field»), показаны количественные изменения показателей локомоторного и исследовательского поведения, а также эмоционального статуса крыс, получавших препараты известных адаптогенов (Элеутерококк колючий и родиола розовая) и исследуемых препаратов: горноколосника колючего (*Orostachys spinosa* (Pallas) Fich.), рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rhed)

Ключевые слова: открытое поле, поведенческие реакции, горноколосник колючий (*Orostachys spinosa* (Pallas) Fich.), рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii* Rhed)

INFLUENCE OF EXTRACTS FROM OROSTACHYS SPINOSA (PALLAS) FICH. AND RHODODENDRON ADAMS ON BEHAVIOURAL REACTIONS IN LABORATORIAL ANIMALS

A.I. Levanta, A.D. Odinets, L.V. Ohremchuk, L.A. Usov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In article the experimental data received in carrying out of testing of laboratory animals on installation «Open field» are presented, quantitative changes of indicators and research behavior, and also the emotional status of the rats received preparations of well-known adaptogenes (*Eleutherococcus senticosus* Maxim. and *Rhodiola rosea* L.) and investigated preparations: *Orostachys spinosa* (Pallas) Fich., *Rhododendron adamsii* Rhed have been shown.

Key words: Open field, behavioral reactions, *Orostachys spinosa* (Pallas) Fich., *Rhododendron adamsii* Rhed.

Согласно Пекинской декларации ВОЗ от 2008 г. рекомендуется особое внимание уделять средствам народной и традиционной медицины. Несомненно, что в изучение наследия ряда традиционных восточных медицинских вклад внесли российские ученые. Они показали самобытность и индивидуальность тибетской медицинской системы, включавшей как теорию, так и практику лечения с соответствующими лекарственными средствами. В их числе сотрудник кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета И.А. Обергард, Н.П. Шавров, М.Н. Варлаков, С.И. Верхозин, С.Р. Семенов. Ими доказана необходимость изучения тибетской медицины, проведена огромная работа по систематизации средств и методов лечения на фактическом материале (медицинских трактатах, рецептурным справочникам, лекарственном растительном сырье). Так же, в последнее время активно ведутся работы по изучению перспективных лекарственных растений народной медицины в странах юго-восточной Азии (Южная Корея, Китай) [9, 14, 15, 16]. Особо перспективным является поиск новых природных адаптогенов, позволяющий расширить арсенал средств способствующих адаптации организма человека к неблагоприятным факторам внешней среды [8,9]. Нами проводились эксперименты по изучению влияния извлечений из растений горноколосника колючего (*Orostachys spinosa* (Pallas) Fich.), рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rhed), и хорошо известных адаптогенных средств — экстракта элеутерококка и экстракта родиолы розовой на поведенческие реакции крыс [10].

Наиболее распространенным и информативным тестом для определения влияния лекарственных веществ на эмоциональное состояние и двигательную активность животных является тест «Открытое поле» (ОП) [1,2]. Согласно классическим представлениям, у крыс в ОП проявляются ориентировочно-исследовательская и защитно-оборонительная поведенческие реакции [3,4]. Как правило, ориентировочно-исследовательская реакция крыс оценивается по горизонтальной и вертикальной двигательной активности, времени реакции обнюхивания [4,5,12]. В то время как, эмоциональный статус животного оценивают по числу болюсов, уринаций, груминговой активности, времени выхода из центра и времени замирания [5,6]. Все эти показатели изменяют-

ся при введении в организм различных нейротропных фармакологических препаратов [6,7].

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на белых крысах линии Wistar массой 170-220 г. Все процедуры с животными выполнялись с соблюдением международных правил и норм [13], при выполнении работы травмы животным не наносили. Животные были использованы в последующих поведенческих экспериментах. Популяция обследованных крыс состояла из 40 самок. До начала эксперимента животные содержались в клетках в группах по 6-7 животных в стандартных условиях вивария. В работе использовались деалкоголизированные методом выпаривания и восстановления объема препараты сравнения: экстракт родиолы жидкий (30 мл, дата изготовления 13.03.2009 г., серия 020309, годен до 04.2014 г.), элеутерококка экстракт жидкий (50 мл, дата изготовления 18.01.2008 г., серия 150309, годен до 01.04.2013 г.) и исследуемых извлечений, изготовленных методом перколяции 70% этанолом: жидкий экстракт горноколосника колючего (*Orostachys spinosa* (Pallas) Fich.), и рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rhed).

Оценка ориентировочно-исследовательского поведения осуществлялась в тесте ОП. Установка теста ОП для крыс представляет собой камеру размером 1 м в длину и 1 м в ширину, с высотой стенок 0,7 м, из белой фанеры, дно которой было расчерчено на 25 равных квадратов с отверстиями диаметром 4 см в каждом квадрате.

За 40 мин до опыта внутрибрюшинно вводились водные растворы препаратов в разведении 1:7, в дозировке 1,0 мл на 1 кг массы животного, и 0,5 мл физиологического раствора натрия хлорида в контрольной группе, затем животных держали в течение 1 минуты в затемненной картонной камере размером 30 см x 20 см x 20 см с отверстиями для доступа воздуха. Длительность нахождения животного в тесте ОП была равна 3 мин. Все процедуры связанные с тестированием в ОП проводились с 15.00 до 18.00. Крыс помещали в центр ОП и засекали время выхода из центрального квадрата. Подсчитывали число пересеченных квадратов как показатель горизонтальной двигательной активности, число вертикальных стоек —

показатель вертикальной двигательной активности, число дефекаций и уринаций, рассчитывали сумму дефекаций и уринаций. Определяли число заглядываний в отверстия, время реакции замирания, время реакции обнюхивания и время груминга.

Проверку результатов на нормальное распределение проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Средние результаты показателей, имеющих нормальное распределение, в группах сравнивались с помощью стандартного t-критерия Стьюдента. Так как значения времени груминга, числа дефекаций и уринаций не подчинялись закону нормального распределения, сравнение их средних проводили с помощью критерия знаков [11].

Результаты и обсуждение

Судя по полученным результатам теста ОП (табл. 1), время пребывания в центре «открытого поля» — наиболее малозначимой и опасной зоны для грызунов, у животных опытных групп имело некоторое уменьшение по сравнению с контролем (минимально у горноколосника 59% и родиолы розовой 75%), но при этом незначительно увеличивается на фоне действия препарата рододендрона Адамса. По показателям горизонтальной активности, характеризующей реакцию ориентировки в пространстве и поисковую функцию, более активными и беспокойными были животные опытных групп, причём большая активность отмечена у родиолы розовой (на 94%) и горноколосника (на 117%).

На рис.1 представлены результаты влияния препаратов на локомоторное и исследовательское поведение крыс в тесте ОП.

Горизонтальная активность Ориентировочно-исследовательское поведение

Поведение крыс в тесте ОП включает и такие компоненты, как вставания на задние лапы (стойки), относящиеся к репертуару ориентировочно-исследовательского

Данные теста ОП

Показатели двигательной активности	Физ. раствор по 0,5 мл. внутривнутрибрюшинно	Препарат элеутерококка	Препарат рододендрона Адамса	Препарат родиолы розовой	Препарат горноколосника
Время в центре «ОП», с	17,75 ± 1,1	14,34 ± 1,15	18,3 ± 2,4	10,08 ± 1,54	11,15 ± 1,27
Горизонтальная активность	32,9 ± 9,55	44,7 ± 5,87	35,3 ± 7,7	64,08 ± 10,9	71,4 ± 8,78
Норка, шт.	4,3 ± 1,55	7,8 ± 1,82	8,1 ± 1,05	14,0 ± 2,6	11,2 ± 2,05
Вертикальная активность	4,4 ± 0,4	6,9 ± 1,2	7,0 ± 1,1	8,1 ± 1,8	7,6 ± 1,4
Время замирания и обнюхивания, с	105 ± 7,1	117 ± 9,3	96 ± 8,3	85 ± 5,0	72 ± 4,4
Груминг, с	18,4 ± 1,9	12,9 ± 1,21	26,3 ± 2,7	9,4 ± 1,7	11,2 ± 1,5
Болюсы	5,9 ± 0,7	4,4 ± 0,37	2,8 ± 0,85	3,3 ± 0,6	2,1 ± 0,33

поведения. У крыс, получавших препараты-адаптогены число стоек было значимо выше по сравнению с контролем (элеутерококк на 56%, родиола розовая на 84%) такой же эффект вызвал препарат горноколосника (выше на 72%) и рододендрона Адамса (выше на 59%). Уровень эмоционального состояния крыс оценивается по количеству дефекаций, уринаций, грумингу и количеству эпизодов «Замирания». На рис.2 представлены результаты экспериментального исследования влияния препаратов на эмоциональное состояние крыс.

Уровень эмоционального состояния крыс оценивается по количеству дефекаций, уринаций, грумингу и количеству эпизодов «Замирания». Так на рис.2 представлены результаты экспериментального исследования влияния на эмоциональное состояние крыс.

Поведение чистки шерсти (груминг) — важный компонент поведения крысы вообще, и в тесте ОП — в частности. Груминг, как элемент врожденного поведения грызунов, имеет биологическое значение для поддержания чистоты шерстного покрова. Однако уже давно было показано, что у грызунов эпизоды груминга учащаются в обстановке, вызывающей у животного испуг и тревогу. В соответствии с классическими взглядами Н. Тинбергена

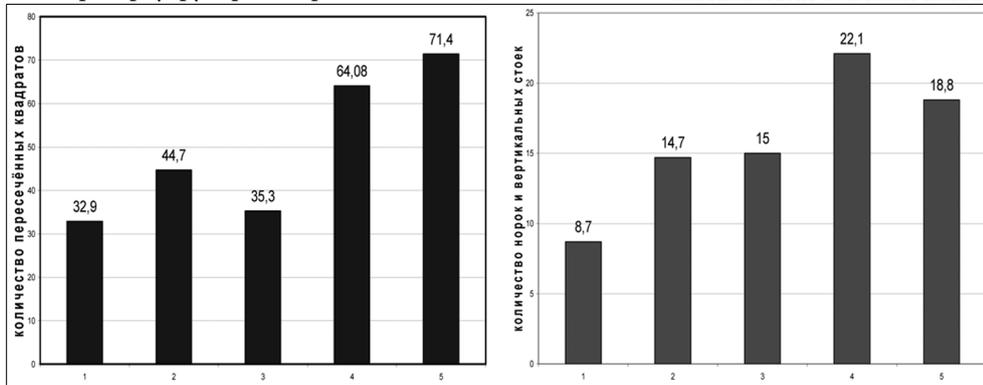


Рис. 1. Влияние препаратов на локомоторное и исследовательское поведение крыс в тесте ОП. Обозначения на графике 1 — контроль, 2 — препарат элеутерококка, 3 — препарат рододендрона Адамса, 4 — препарат родиолы розовой, 5 — препарат горноколосника.

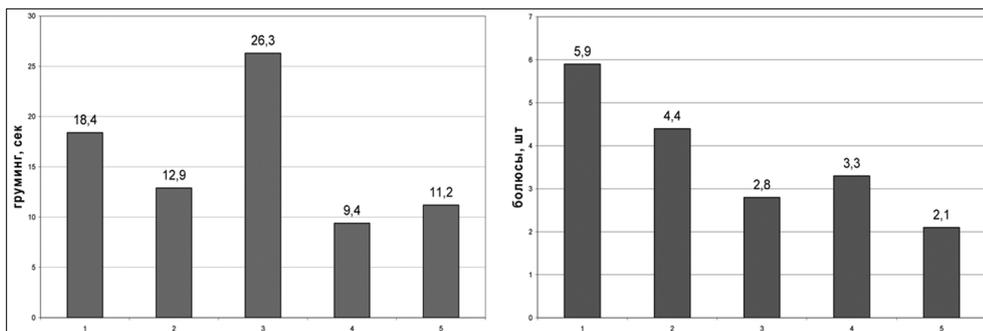


Рис. 2. Влияние препаратов на эмоциональные компоненты поведенческой активности в ОП. Обозначения аналогичны рисунку 1.

было высказано предположение, что груминг, в особенности в условиях помещения животного в новую обстановку, есть проявление конфликта между исследовательской мотивацией и мотивацией страха-тревоги, являясь, в сущности говоря, «сместенной реакцией» (по терминологии этологов). Отмечено положительное влияние на эмоциональную сферу животных препарата рододендрона Адамса (длительность груминга выше на 42% по сравнению с контролем). Остальные препараты повышали уровень тревожности: снижение времени груминга на 30% у элеутерококка, на 48% у родиолы розовой, на 41% у горноколосника. Еще одним показателем проявления мотивации страха-тревоги у грызунов является число эпизодов «замирания», когда животное сохраняет полную неподвижность в течение более или менее протяженных промежут-

ков времени. В эксперименте меньшая тревожность отмечалась при использовании препаратов родиолы розовой (время замирания меньше на 19%) и горноколосника (время замирания меньше на 32%), что также подтверждается меньшим временем пребывания в центре поля.

На проведенных нами психофармакологических тестах впервые выявлено наличие нейротропной активности у препаратов горноколосника и рододендрона Адамса в сравнении с известными адаптогенными средствами. Поведенческие реакции крыс на тесте ОП достоверно показали, что извлечения из горноколосника колючего и известные адаптогенные препараты однонаправленно изменяют ориентировочно-исследовательскую и защитно-оборонительную по-

веденческие реакции, а также эмоциональный статус. Это косвенно свидетельствует о сходном фармакологическом характере действия. Для рододендрона Адамса характерно наличие поведенческих реакций как адаптогенного (количество норок), так и анксиолитического характера действия (груминг). Данные эффекты можно объяснить наличием в 70% спиртовом извлечении веществ различной химической структуры (полифенольные комплексы, эфирные масла, смолы) Горноколосник колючий и рододендрон Адамса являются перспективными источниками биологически активных веществ нейротропного характера для получения новых инновационных препаратов используемых в медицинской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Буреш О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Наука, 1992. — 250 с.
2. Закусов В.В. Фармакология центральных синапсов. — М.: Медицина, 1973. — 228 с.
3. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Петрова Е.И. // Журнал Высшей нервной деятельности им. Павлова. — 2005. — №2. — С. 241-246.
4. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Медицина, 2005. — С. 832.
5. Буслович С.Ю., Котеленец А.И., Фридлянд Р.М. Интегральные методы оценки поведения белых крыс в открытом поле // Журн. высш. нерв. деят. — 1989. — Т.39. — №1. — С.168-171.
6. Исмаилова Х.Ю., Агаев Т.М., Семенова Т.П. Индивидуальные особенности поведения: (моноаминергические механизмы). — Баку: Нурлан, 2007. — 228 с.
7. Яременко И.В. Адаптогены как средства профилактической медицины. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1990. — 96 с.
8. Левента А.И., Усов Л.А. К вопросу о фармакологической адаптации человека к ритмам современной жизни // Вестник Иркутского регионального отделения АН ВШ России. — 2007. — №1. — С.187-193.

9. Левента А.И. К истории изучения тибетской медицины сотрудниками кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — №1. — С. 103-105.
10. Усов Л.А., Минович В.М., Левента А.И. и др. К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия рододендрона Адамса // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 1995. — №3. — С. 37-39.
11. Фролов Ю.П. Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование. — Самара: Изд-во СамГУ, 1997. — 265 с.
12. Sáenz J.C.B., Villagra Ó.R., Trías J.F. Factor analysis of Forced Swimming test, Sucrose Preference test and Open Field test on enriched, social and isolated reared rats // Behavioural Brain Research. — 2006. — V.169. — No1. — P.57-65.
13. European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC.
14. Je Ma C., Jung W.J., Lee K.Y., et al. To search for calpain inhibitors from natural products of *Orostachys japonicus*. // Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. — 2009. — №3. — P. 676-679.
15. W. Dong, J. R. Park, W. T. Tsoi. // Ethnopharmacology. — 2005. — Vol. 102, №3. — P. 313-318.
16. Yoon Y., Kim K.S., Hong S.G. // Ethnopharmacology. — 2000. — Vol. 5, №10. — P. 73-78.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1
Левента Алексей Иванович — к.ф.н., зав. кафедрой
Усов Лев Акимович — д.м.н., профессор
Охремчук Людмила Васильевна — к.м.н., ассистент

© УСОВА Н.Ф., ФЕДОСЕЕВА Г.М., СКИБИНА Е.В., ГОРДЕЕВА В.В. — 2010

ОПЫТ ПРОЛОНГИРОВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ГИНГИВИТА И ПАРОДОНТИТА

Н.Ф. Усова, Г.М. Федосеева, Е.В. Скибина, В.В. Гордеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. — д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева, кафедра технологии лекарственных форм, зав. — доц. Т.П. Зюбр)

Резюме. Представлены результаты использования фитотерапевтических препаратов для лечения больных с гингивитами и пародонтитами.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, лечение, фитопрепараты.

EXPERIENCE OF PROLONGED THERAPEUTIC EFFECT OF PHYTOPREPARATIONS IN TREATMENT OF GINGIVITIS AND PARADONTITES

N.F. Usova, G.M. Fedoseeva, E.V. Skibina, V.V. Gordeeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of usage of phytopreparations for the treatment of patients with gingivitis and paradontites have been presented.

Key words: gingivitis, paradontites, treatment, phytopreparations.

В настоящее время арсенал средств и методов консервативного лечения гингивита и пародонтита существенно обогащается за счет различных фитопрепаратов. Эта группа лекарственных средств характеризуется низкой токсичностью, малоаллергенностью и высокой

коммерческой доступностью. Поскольку основные черты гингивита и пародонтита — бактериальный, воспалительный и сниженная иммунная и регенераторная составляющие, в наибольшей степени задачам купирования инфекционного воспаления и улучшение

Динамика клинических показателей и функциональных проб при лечении гингивита фитосредствами

Вид воздействия	Период наблюдения	Проба Шиллера-Писарева	ИГ по Федорову-Володкиной	РМА в %	Проба Кулаженко	
					в/г	н/г
Полоскание сбором «Анастасия»	до лечения	+	1,61±0,136	35,89±3,55	51,2±1,06	13,0±1,17
	после лечения	±	1,06±0,026	15,88±2,98	54,8±1,09	41,1±1,74
Использование фитогеля	до лечения	+	1,94±0,61	41,89±1,09	49,8±0,99	9,9±1,44
	после лечения	-	1,03±0,014	2,08±1,07	61,1±1,53	54,2±1,13

трофики и регенерации могут соответствовать растительные средства, обладающие комплексом флавоноидов, дубильных веществ и органических кислот. Такими свойствами, в частности, обладает фиточай «Анастасия» (производства Ангарского ЗАО «Тайга-продукт»). Положительный эффект связан с местным воздействием при полоскании и орошении слизистой ротовой полости, особенно при проведении гигиенической чистки зубов. Если этого достаточно при здоровом пародонте, то в случае патологии желательна увеличение времени контакта с 10-30 с. (при полоскании) до нескольких часов в случае использования гелеобразной консистенции.

Материалы и методы

В нашем наблюдении использован фиточай «Анастасия», содержащий 10% ортилии однобокой, 10% грушанки круглолистной и 80% пятилистника кустарникового (курильский чай). В составе этой смеси подтверждено наличие полифенольных соединений, флавоноидов, иридоидов и карбоновых кислот. По данным литературы эти соединения обладают умеренными антибактериальными и противовоспалительными свойствами.

Однако, эта лекарственная форма обладает недостаточной адгезией к мягким тканям ротовой полости, как и малой пенетрационной способностью. Это заметно снижает терапевтические возможности этой рациональной фитокомбинации.

Поэтому, на основе описанного фитосбора, методом перколяции был получен жидкий экстракт, который в соотношении 1:1 введен в 4% гель метилцеллюлозы марки МЦ-16. Полученная лекарственная форма имеет вид вязкой массы коричневого цвета, слегка горьковатого вкуса, обладающей хорошей адгезией со слизистой рта, не проявляя при этом раздражающего действия.

Под наблюдением находилось 29 пациентов в возраст-

те 26-58 лет (9 мужчин и 20 женщин) с диагнозом «хронический катаральный гингивит в стадии обострения, пародонтит легкой и средней тяжести». Группу сравнения составили 12 пациентов, основную группу — 17.

После общего обследования и проведения проб Шиллера-Писарева, Кулаженко, определения гигиенического индекса, папиллярно-альвеолярного (ПМА), пародонтального (ПИ) проводилось комплексное лечение, включающее удаление над- и поддесневых зубных отложений, избирательное шлифовывание зубов, местную противовоспалительную терапию, кюретаж карманов.

Фитогель применялся для аппликации на десну под защитную десневую повязку. В контрольной группе пациенты проводили трехкратное полоскание ротовой полости фиточаем «Анастасия».

Результаты и обсуждение

По предварительным данным использование фиточая «Анастасия» в качестве терапевтического средства при воспалительных процессах в ротовой полости оказывает заметное действие после 7-14 дней (при условии проведения 3-х процедур ежедневно). Отмечается улучшение субъективных ощущений в виде ослабления болевых ощущений.

Действие экстракта в форме фитогеля начинает проявляться уже после 3-4 дневного регуляторного приема процедур (однократных в течение дня). Эффект заметен не только при гингивите или легком пародонтите, но и в ряде наблюдений и при процессе средней тяжести. Использование фитогеля позволило повысить эффективность лечения больных в основной группе больных на 57 % по сравнению с контролем. Отмечалось купирование основных симптомов воспаления. За 3-4 посещения — нормализовались индексы ПМА и ПИ по Федорову-Володкиной, уменьшился пародонтальный индекс (ПИ) за счет устранения воспаления десны и нормализации микроциркуляции (табл. 1).

Кроме того, после лечения фитогелем удлинялся период ремиссии заболеваний. Полученные данные позволяют рекомендовать фитогель для применения в комплексном лечении заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова Л.П., Паламарчук Ю.Н. Лечение дистрофически-воспалительной формы пародонта фитопрепаратами // Терапевтическая стоматология. — 1977. — Вып. 12. — С. 59-71.
2. Дрожжина В.А., Рыбакова М.Г., Федоров Ю.А. Влияние природных биологически-активных веществ на ткани пародонта // Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе биологически-активных веществ. — СПб., 2000. — С. 405-407.
3. Дрожжина В.А., Федоров Ю.А. разработка зубных эликсиров, содержащих естественные БАВ и применение их в лечеб-
- ной практике // Вопр. стоматологии. — Караганда, 1992. — С. 4.
4. Калинин В.И., Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В. Использование пролонгированных форм при лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. — 1998. — С.20-21.
5. Левицкая Е.В., Соколовская Н.Н. Применение медикаментозных средств растительного происхождения при пародонтозе // Терапевтическая стоматология. — Киев, 1976. — Вып. 11. — С. 73-75.
6. Хоменко Л.А., Соколовская Е.П. Фитотерапия стоматологических болезней // Новое в стоматологии. — 1994. — С. 12-30.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.

Усова Нелли Федоровна — ассистент, к.м.н.

Федосеева Галина Михайловна — заведующая кафедрой, проф.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© СТАЛЬМАХОВИЧ А.В., ШАЦКИХ Е.В., САПУХИН Э.В. — 2010

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У ДЕТЕЙ

А.В. Стальмахович, Е.В. Шацких, Э.В. Сапухин

(Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — д.м.н., проф. Г.В. Гвак, эндоскопическое отделение, зав. — Е.В. Шацких)

Резюме. Представлены результаты 247 бронхоскопий у детей с подозрением на инородные тела трахеобронхиального дерева за период с 2000 по 2009 годы. Всего выявлено и удалено 168 (68,0%) инородных тел. Большую часть (70,6%) пациентов составили дети в возрасте от 1 до 3 лет. Из-за длительного стояния инородных тел и большого количества осложнений (55,0%), почти в половине случаев проводились повторные бронхоскопии. Бронхоскопии выполнялись с помощью ригидных бронхоскопов и фибробронхоскопов.

Ключевые слова: Инородные тела, бронхоскопия, дети

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TRACHEOBRONCHIAL FOREIGN BODY ASPIRATION IN CHILDREN

A. V. Stalmakhovich, E. V. Shatskikh, E. V. Sapukhin

(Irkutsk State Regional Children Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. The results of 247 bronchoscopies in children with the suspicion for the foreign bodies of tracheobronchial tree within the period from 2000 through 2009 are presented. Totally 168 (68,0%) foreign bodies were removed. Children at the age from 1 to 3 years amounted to large part (70,6%) of patients. Repeated bronchoscopy almost in half of the cases was conducted because of the prolonged standing of foreign bodies and large quantity of complications (55,0%). The procedures were performed using rigid and flexible bronchoscopes.

Key words: children, bronchoscopy, foreign bodies.

Одной из актуальных проблем в пульмонологии детского возраста являются инородные тела (ИТ) трахеобронхиального дерева (ТБД).

История оказания медицинской помощи по поводу удаления инородных тел гортани, трахеи, бронхов делится на 2 этапа: до-бронхоскопический и современный — бронхоскопический.

Последний этап начинается с 1897 года, когда Киллиан правильно оценив смещаемость трахеи и бронхов, позволяющую вводить в эти органы прямые инструменты через рот, сконструировал трахеобронхоскоп. Первое практическое применение инструмент нашёл при удалении инородных тел трахеи и бронхов [1].

Начало осмотра дыхательных путей прямым методом положил Киришнер, который в 1895 году сконструировал шпатель с двумя плоскостями, названный им аутоскопом [2]. Прогрессу развития эндоскопии способствовало введение в практику местного обезболивания, в частности начало применения в 1884 году раствора кокаина.

Клинические проявления ИТ ТБД разнообразны и зависят от сроков обращения с момента аспирации и локализации ИТ. При попадании ИТ в трахею возникает выраженный периодический коклюшеподобный кашель, вызванный баллотированием ИТ и соприкосновением его с нижней поверхностью истинных голосовых связок. Кашель может быть непостоянным, усиливаться при беспокойстве, в ночное время. Приступы кашля настолько могут быть сильны, что при этом возникает цианоз лица, кратковременная остановка дыхания, рвота (особенно в первые часы после попадания ИТ в ТБД).

Если ИТ не фиксировано в ТБД, происходит легкая его смещаемость при дыхании (баллотирование ИТ), при этом во время кашля ИТ вызывает замыкание голосовой щели, спазм гортани, а при вдохе устремляется в нижележащие пути. При нахождении ИТ в области бифуркации трахеи, где слизистая оболочка является наиболее чувствительной, кашель бывает особенно резко выражен и большей продолжительности. Если ИТ в значительной степени закрывает просвет трахеи и бронха, выдыхаемый воздух, проходя через щель, образующуюся между поверхностью предмета и стенкой трахеи или бронха, имитирует свист как при бронхиальной астме.

При прохождении ИТ в бронх и после его фиксации, дыхание становится более свободным, кашель реже и меньшей продолжительности, ребенок успокаивается, что является причиной поздней диагностики, многочисленных ошибок и более длительного носительства ИТ. Только внимательное изучение анамнестических данных и тщательное клиничко-рентгенологическое исследование позволяет диагностировать у детей ИТ бронхов. При этом, как правило, на стороне обтурированного бронха наблюдается более форсированное дыхание, как бы преодолевающее препятствие. При физикальном обследовании, соответственно локализации ИТ, отмечается укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания, иногда выслушиваются сухие и даже влажные хрипы [4].

На рентгенограммах (при рентгеннегативных ИТ), выявляются симптомы нарушения бронхиальной проходимости: симптомы смещения органов средостения в сторону обтурированного бронха, ателектаз сегментов или доли легкого соответственно локализации ИТ, эмфизематозные изменения легких при вентильном механизме закупорки бронха.

Локализация инородных тел в дыхательных путях, длительность их нахождения определяют характер и тактику ведения больных, оперативных вмешательств, играют существенную роль в развитии и течении различных воспалительных процессов в бронхиальной системе [3].

Цель исследования: проанализировать клиническую картину попадания инородного тела, показать роль бронхоскопии в дифференциальной диагностике и удалении инородных тел, выявлении тяжелых осложнений со стороны бронхов и легочной ткани при несвоевременной диагностике ИТ, описать характер инородных тел трахеобронхиального дерева и их локализацию.

Материалы и методы

За последние 10 лет (2000-2009 годы) в Иркутской государственной областной детской клинической больнице проведено 1734 бронхоскопии, из них по поводу ИТ ТБД и подозрения на ИТ — 247 (14,3%). Все исследования проводились под общим обезболиванием с

Таблица 1

Динамика бронхоскопий за 2000-2009 годы

Года	Всего бронхоскопий	Удаленные ИТ, % от бронхоскопий	Подозрение на ИТ, % от бронхоскопий	Повторные бронхоскопии, % от ИТ
2000	257	22 (8,6%)	6 (2,3%)	13 (59%)
2001	200	25 (12,5%)	7 (3,5%)	12 (48%)
2002	168	15 (8,9%)	7 (4,2%)	9 (60%)
2003	170	14 (8,2%)	10 (5,8%)	4 (28%)
2004	114	18 (15,8%)	8 (7%)	9 (50%)
2005	130	9 (6,9%)	6 (4,6%)	4 (45%)
2006	156	9 (5,7%)	5 (3,2%)	3 (33%)
2007	120	6 (5%)	10 (8,3%)	2 (33%)
2008	201	33 (17,3%)	8 (4,2%)	15 (45%)
2009	218	17 (7,8%)	12 (5,5%)	11 (65%)
Итого:	1734	168 (9,7%)	79 (4,5%)	82 (49%)

применением миорелаксантов и управляемым искусственным дыханием. Время, затраченное на манипуляцию, составило 25 ± 5 мин. Для проведения бронхоскопий применялась следующая аппаратура: эзофагобронхоскоп Фриделя (Германия), трахеобронхоскоп «Storz», фибробронхоскоп «Olympus FB P10» (Япония), «Pentax FB — 10V» (Япония).

Таблица 2
Распределение больных по возрасту и полу

Возраст детей	Мальчики	Девочки
До 1 года	19	13
От 1 г до 2 лет	56	38
От 2 до 3 лет	21	26
4 года	7	7
5 лет	5	2
6 лет	4	2
7 лет	7	1
8 лет	4	5
9 лет	6	2
10 лет	2	3
11 лет	4	1
12 лет	2	1
13 лет	2	1
14 лет	4	-
Старше 14 лет		2
ИТОГО:	143 (58,4%)	104 (41,6%)

В связи с подозрением на ИТ ТБД проведено ригидных бронхоскопий (РБС) 202 (81,7%) и фибробронхоскопий (ФБС) 45 (18,3%). Количество проведенных бронхоскопий по годам представлено в таблице 1.

В исследуемой группе преобладали мальчики, и они составили 58,4%. Распределение обследованных детей по возрасту и полу представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2 аспирация ИТ ТБС чаще отмечалась в возрасте от 1 до 3 лет — 173 (70,6%).

Результаты и обсуждения

Диагностическую бронхоскопию с целью дифференциальной диагностики проводили детям, госпитализированным в связи с подозрением на аспирацию инородного тела (внезапное возникновение кашля, приступы удушья, эпизоды апноэ, возникновение отставания половины грудной клетки в акте дыхания, упорный бронхообструктивный синдром, пульмонит, труднодифференцируемый легочный инфильтрат, не поддающийся бронхолитической, противовоспалительной и антибактериальной терапии, и др.).

Основная часть детей была направлена в клинику с давностью заболевания более суток.

Сроки проведения бронхоскопий после аспирации ИТ представлены в таблице 3.

В результате трахеобронхоскопии чаще всего удалялись инородные тела растительного и пищевого происхождения: семя подсолнуха — 48 (28,4%), арахис и пища (морковь, яблоко, хлеб, мясо) — 29 (17,2%), кедровый орех — 25 (14,8%), кусочки кости — 5 (3,2%), арбузное семя — 2 (1,3%), фасоль — 2 (1,3%). Реже обнаружива-

лись пластмассовые изделия (детские игрушки, бисер, свистки — 3, колпачок — 5, бусинки — 2, канцелярские иглы — 4) — 15 (8,9%) и металлические предметы (заклепка, живило, шуруп, гвоздь, светодиод, деталь зажигалки) — 6 (3,8%), минеральные вещества (известь, барий, уголь,) — 6 (3,8%), вата, бумага — 3 (1,7%). Значительную часть составили неидентифицируемые бронхообтурирующие инородные тела — 30 (17,8%). В целом, на долю инородных тел растительного происхождения пришлось 60% аспираций инородных тел.

Инородные тела чаще выявлялись в правом ТБД в 114 (63,7%) случаях, реже — слева — в 59 (33,1%) случаях и в трахее — 5 (3,2%) случаев. Признаки миграции ИТ выявлялись в 10 (5,9%).

Воспалительную реакцию, наиболее выраженную при попадании в бронхиальное дерево инородных тел растительного происхождения (семечки, орехи, колоски и др.) в виде гиперемии и отека слизистой обнаруживали во всех случаях. Постепенно вокруг ИТ развивались грануляции, скапливалась гнойная мокрота, перекрывающие просвет бронхов, что приводило к развитию осложнений.

При бронхоскопии выявлялись следующие осложнения аспирации и наличия инородных тел в ТБД: ателектаз нижней левой доли — 3 (1,8%), ателектаз верхней и средней доли справа — 1 (0,6%), ателектаз нижней доли справа — 2 (1,2%) и ателектаз всего правого легкого — 1 (0,6%). Гнойный эндобронхит (из-за длительного стояния инородного тела) был диагностирован в 60 (35,7%) случаях. Посттравматический эндобронхит выявлен в 14 (8,3%) случаях. Редкими осложнениями являлось развитие бронхоэктазов левой нижней доли в одном (0,6%) случае, в связи с чем проведено оперативное лечение (лобэктомия) и абсцедирование с развитием генерализованного сепсиса в одном случае (0,6%).

В большинстве случаев бронхоскопическое исследование проводилось однократно с полным удалением инородного тела и санацией ТБД. После удаления ИТ у большинства больных проводилось противовоспалительное, физиотерапевтическое и антибактериальное лечение.

При длительном стоянии ИТ в ТБД, их приходилось удалять в 2-3 приема, особенно при фрагментации и значительной выраженности воспалительного процесса. Это потребовало проведения повторных санационных бронхоскопий и, следовательно, более длительного лечения ребенка в стационаре. Повторные бронхоскопии проводились в 49% случаев (табл. 1). Как правило, они выполнялись у детей, поступивших в стационар в сроки аспирации ИТ от 10 суток до 1,5-3 месяцев.

В качестве примера поздней диагностики аспирации инородного тела и развития типичных осложнений его длительного пребывания в ТБД можно привести следующее клиническое наблюдение.

Больной Ч., 9 лет, лечился в ЦРБ по поводу бронхообструктивного синдрома. После двух недель неэффективного консервативного лечения проведена обзорная рентгенография грудной клетки, на которой определяется инородное тело в проекции корня правого легкого. Больной направлен в Иркутскую государственную областную детскую клинику для удаления инородного тела. При осмотре: надсадный кашель, отставание правой половины грудной клетки в акте дыхания, притупление перкуторного звука в нижних отделах правого легкого, при аускультации ды-

Таблица 3
Сроки проведения бронхоскопий после аспирации ИТ

Сроки удаления инородного тела после аспирации	%
До 4 суток	33,6%
До 1 недели	10%
Свыше 2 недель	10,9%
Свыше 3 недель	2,5%
Через 1 месяц	4,2%
Свыше 2 месяцев	11%

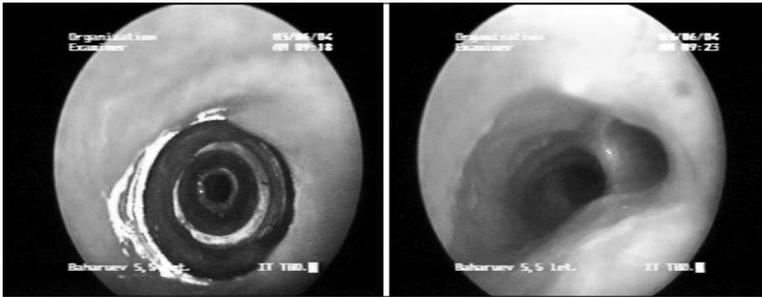


Рис. 1. Эндоскопическая картина до (а) и после удаления (б) инородного тела.

хание плохо проводится в нижнезадних отделах справа, выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы. Проведена ФБС, на которой в нижнедолевом бронхе справа определяется инородное тело, представлявшее собой пластиковый колпачок ручки. ИТ удалено с помощью биопсийных щипцов без технических трудностей. Осложнение посттравматический локальный эндобронхит справа.

Таким образом, инородные тела трахеобронхиального дерева встречаются преимущественно у детей младшего возраста (от 1 до 3 лет), чаще у мальчиков (58,4%).

Складывается впечатление, что в большинстве случаев аспирируются инородные тела растительного происхождения (60%). Поэтому, при внезапных приступах кашля, приступах апноэ, необходимо тщательное проведение сбора анамнеза, физикальное обследование детей, проведение рентгенологического исследования для исключения ИТ ТБД. При наличии затяжного воспалительного процесса в легких с наличием упорного бронхообструктивного синдрома, не поддающегося бронхолитическому и антибактериальному лечению, у детей младшего возраста, больных следует госпитализировать в специализированное учреждение для срочного проведения диагностической бронхоскопии.

Анализ результатов проведенных в связи с подозрением на аспирацию инородных тел бронхоскопий свидетельствует о том, что своевременная диагностика, успешное лечение и осложнения ИТ ТБД зависят от характера, локализации и длительности стояния инородного тела в трахеобронхиальном дереве. Позднее обращение за медицинской помощью увеличивает частоту осложнений, в том числе угрожающих, а также усложняет процесс лечения и удлиняет его сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукомский Г.И., Шулушко М.Л., Винер М.Г., Сметнев А.С. Бронхология. — М., 1973. — 355 с.
2. Лукомский Г.И., Шулушко М.Л., Овчинников А.А. Бронхопневмология. — М., 1982. — 399 с.

3. Климанская Е.В. Основы детской бронхологии. — М., 1972. — 173 с.
4. Шацких Е.В., Носков А.П. Диагностика и лечение инородных тел трахеобронхиального дерева // Проблемы здоровья женщин и детей Сибири. — 1996. — № 3. — С. 14-17.

Информация об авторах: 664022, Иркутск, Бульвар Гагарина, 4, тел. (3952) 242440, e-mail: stalikforever@mail.ru
Иркутская государственная областная детская клиническая больница, эндоскопическое отделение.
Шацких Елена Викторовна — заведующая отделением,
Сапухин Эдуард Владимирович — врач отделения, заведующий операционным блоком, к.м.н.,
Стальмахович Андрей Викторович — врач отделения.

© БАЯН-ОНДОР Д., НАМСРАЙ М., БААСАНЖАВ Н. — 2010

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ АППАРАТОМ РЕНТГЕНОДИФФРАКТОМЕТРИИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ МОНГОЛИИ

Д.Баян-Ондор¹, М.Намсрай¹, Н.Баасанжав²

(¹Центральная Республиканская Клиническая Больница, г. Улаанбаатар, Монголия, директор — к.м.н Л. Жамбалжа; ²Научно-исследовательский институт, Монголия, директор — акад., д.м.н, проф. Н. Баасанжав)

Резюме. В статье приведены результаты исследования структуры почечных камней аппаратом рентгенодиффрактометрии Rint-2200 среди взрослого населения Монголии. Определено, что вевелит встречается наиболее часто, чем другие камни, в последние 15 лет структура камней мочевых путей у монголов меняется.

Ключевые слова: рентгенодиффрактометрия, мочевиная кислота, камни почек, вевелит.

RESULTS OF X-RAY DIFFRACTOMETER ANALYSIS OF URINARY CALCULI AMONG MONGOLIANS

D. Bayan-Ondor, M. Namsrai, N. Baasanjav

(¹State Central Clinical Hospital, ²Medical research institute of Mongolia)

Summary. The article gives the results of the analysis of kidney stones by X-ray Diffractometer Rint-2200 among adult Mongolians. Whewellite was the most common one type mineral compared to other stones. In general, we found that the percentage of calcium oxalate has been increased and mixed stones decreased among the Mongolians over the last 15 years.

Key words: X-ray Diffractometer, whewellite, nephrolithiasis, uric acid

В ходе жизни мочекаменной болезнью болеют 4,0-6,0% мужчин и 1,8% женщин [8,13]. За последние 20 лет обиход монголов изменился, люди стали переезжать из областей в города. Наравне с этим значительно изменился рацион и вид питания. В зависимости от многих факторов возникают камни мочевых путей. Высок риск образования рецидива камней после оперативного вмешательства через один год на 16%, через 5 лет — 32%,

через 10 лет — 52% [12,19]. У исследователей существует единое мнение, что при анализе камней мочевых путей можно установить причину появления камней, предупредить их рецидив, выбрать метод хирургического лечения и диеты.

Цель исследования: изучение и уточнение изменений структуры камней почки методом рентгенодиффрактометрии.

Таблица 1

Характеристика состава почечных камней

Состав камней	%
Чистый	
Calcium oxalate	61,2
Uric acid/urate	3,1
Calcium phosphate	7,2
Struvite	4,7
Смешанный	
Calcium oxalate+calcium phosphate	10,4
Calcium oxalate+uric acid/urate	9,3
Calcium oxalate+бусад	4,1
Всего	100

Материалы и методы

Для анализа были взяты камни у 107 пациентов с диагнозом камни почек и мочеточников, лечившихся методом открытой и эндоскопической хирургии в период 2005-2009 гг. в Центральной государственной клинической больнице Монголии. Из этих пациентов 54 были мужчины и 53 женщины (соотношение полов 1:1). У мужчин относительно высокий коэффициент мочекаменной болезни в возрасте до 30 лет, а у женщин в возрасте 30-40 лет. 47% камней были цельными камнями, изъятые методом открытой хирургии, а остальные методом эндоскопической литотрипсии. Камни этих пациентов были исследованы методом рентгенодиффрактометрии в центральной лаборатории. Для исследования состава камней аппаратом рентгенодиффрактометром из каждого вида камней были взяты раздробленные пробы по 1 гр.

Статистический расчет показателей исследования был произведен при использовании программы SPSS-12. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 107 исследованных камней были однородного состава 76,4%, а смешанного состава — 23,6%. Оксалатные камни одинарного и смешанного состава составили 85,0% от общего количества камней.

Из оксалатных камней наиболее часто встречались вевелиты — 33,0% (табл. 2). Камни мочевой кислоты составили 3,1%. Смешанные камни из вевелита и мочевой кислоты составляют 9,1%. Состав мочевых камней не зависит от возраста ($p > 0,28$), и пола ($p > 0,98$) пациентов.

По данным различных исследователей оксалатные камни часто встречаются в развитых странах, а образование камней мочевой кислоты зависит от особенностей климата, питания, национальности (2,1% — M. Gault, 1998; 37,7% — M. Safarinejad, 2007; 22,0% — V. Prasongwatana, 1983) [2,4,10,16,17].

В 1993 году Ж. Хорлоо обнаружил в ходе исследования методом Биро физических свойств и химического состава камней мочевых путей преобладание смешанных камней (57,5%), камни фосфата (18,1%), камни карбоната (14,7%), и камни оксалата (11,4%) [1]. При сравнении этих данных с результатами наших исследований мочевых камней рентгенодиффрактометрическим методом заметна существенная разница (камни однородного оксалатного состава

Состав оксалатных камней

Таблица 2

Оксалатные камни	%
Чистые оксалатные камни	
Whewellite	33,1
Whewellite+weddellite	28,1
Смешанные оксалатные камни	23,8
Всего	85

составили 61,2%, камни смешанного состава — 23,6%), процент содержания камней смешанного состава меньше в 2,5 раза и во столько же раз больше процент оксалатных камней (табл. 3, 4). Не исключаем, что это зависит от различных методов анализа за последние 15 лет. Однако ученые многих стран мира согласны с тем, что за последние 20 лет изменилась структура и состав мочевых камней. Например: по анализам, проведенными в США, видно, что за последние 15 лет доля, занимаемая камнями оксалата и мочевой кислоты возросла на 1,0-5,9%, а процент камней струвит снизился на 2,6% [3,7,11,15,18].

Таблица 3
Состав мочевых камней по результатам мировых и монгольских исследований

Состав камней	Herring, 1962	Smith, 1988	Mandel, 2003, США	Schubert, 2003, Германия	Наши данные, 2009, Монголия
CaOx оксалаты					
вевелит	73,1	58,8	61,2	77,6	61,2
вевелит			35,6	42,8	28,1
CaOx+CaP смешанный	-	11,4			23,8
CaP Фосфаты	8,3	8,9	27,9	32,5	17,6
Uric acid Ураты	7,6	10,1	13,7	10,0	9,1
Cystin Цистин	0,9	0,7	0,5	0,3	
Ma-NH4-P струвит	19,0		10,2	5,9	4,9

Данные различных исследований говорят о том, что камни мочевыводящих путей чаще обнаруживаются у мужчин, а соотношение больных мочекаменной болезнью по полу (мужчины : женщины) составляет 2,7:1 (R. Hossain, 2003), 1,15:1 (M. Safarinejad, 2007), 1,7:1 (M. Pearl, 1997) [5,11,19,20]. По результатам наших исследований соотношение пациентов по полу у монголов равняется 1:1, что говорит об одинаковой распространенности камней у мужчин и женщин. При сравнении показателей наших исследований процент, занимаемый фосфатными камнями и смешанными камнями относительно низок, а процент, занимаемый оксалатными камнями, приблизительно равен с показателями исследователей других стран (Индия, Япония, США, Германия и др.).

Таблица 4
Состав мочевых камней по результатам азиатских и монгольских исследований, %

Состав камней	Prasongwatana, 1993, Тайланд	Ж.Хорлоо, 1993, Монголия	Ohkawa, 1992, Япония	Marickar, 2002, Индия	Kosar, 2005, Турция	Наши данные, 2009, Монголия
CaOx оксалаты						
вевелит	49	11,4	25,7	29,3	77,5	61,2
вевелит				12,8		28,1
CaOx+CaP смешанный	19	60,6	56,8	42,8	1,1	23,8
CaP Фосфаты	10	14,7	7,8	1,5	3,0	17,6
Uric acid Ураты	22	6,5	7,7	9,4	3,5	9,1
Cystin Цистин		Carbonate 14,7	0,6	0,3	1,1	
Ma-NH4-P струвит					45,0	4,9

Это может зависеть от нашего сухого климата, обихода, особенностей питания.

Таким образом, нашими исследованиями доказано, что 85,0% мочевых камней занимают оксалаты, 9,1% — камни мочевой кислоты. Из камней однородного состава камни наиболее распространен вевелит. Часто встречаются смешанные камни вевелит и камни моче-

вой кислоты. При сравнении наших исследования процент, занимаемый камнями фосфата и смешанными камнями относительно низок с показателями исследователей других стран. Установлено, что у монголов за последние 15 лет удельный вес оксалатных камней возрос в 5 раз, а смешанных камней уменьшился в 2,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хорлоо Ж. К вопросу усовершенствования диагностики и лечения мочекаменной болезни среди монголов: Магистерская работа. — Улан-Батор, 1993. — С. 5.
2. Trinchieri A., Coppi F., Montanari E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. // J. Eur. Urol. — 2000. — Vol. 37. — P. 23-25.
3. Schubert G. Stone composition in germany-evaluation of 110000 stone analysis. // J. Urol. Res. — 2005. — Vol. 33. — P.138.
4. Kosar A., Hoscan M., Serel T. Stone composition of 360 urinary tract calculi from our region (Turkey). // J. Urol. Res. — 2005. — Vol. 33. — P. 138.
5. Yasi T., Iguchi M., Suzuki S. Prevalence and epidemiological characteristics of Urolithiasis in Japan: National trends between 1965-2005. // Urology. — 2007. — Vol. 71(2). — P. 209-213.
6. Ohkava M., Tokunaga S., Nakashima T. Composition of urinary calculi related to urinary tract infection. // J. Urol. — 1992. — Vol. 148. — P.995-997.
7. Mandel N., Fryjoff K., Rejniak T. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. // J. Urol. — 2003. — 169. — P. 2026-2029.
8. Punduli I., Spivasow R., Valle E., et al. Prevalence of urolithiasis in autonomous city of Buenos Aires // Argentina. Urol. Res. — 2006. — N.34. — P.8-11.
9. Scales C., Curtis J., Norris R., et al. Changing gender prevalence of stone disease. // J. Urol. — 2007. — N.177. — P.979-982.
10. Marickar F. Does stone composition vary with demographic variables? // J. Urol. Res. — 2005. — N. 33. — P. 139.
11. Pearle M., Calhoun E., Curhan G., et al. Urologic diseases in America project: Urolithiasis. // J. Urol. — 2005. — N.173. — P.848-857.
12. Klinger H., Kramer G., Lodde M., et al. Urolithiasis in allograft kidneys. // Urology. — 2002. — N. 59(3). — P. 344-348.
13. Kim H., Jo M., Kwak C., et al. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. // Urology. — 2002. — N. 59(4). — P.517-521.
14. Saltel E., Angel J., Futter N., et al. Increased prevalence and analysis of risk factors for indinavir nephrolithiasis. // J. Urol. — 2000. — N.164. — P.1895-1897.
15. Nikkila M., Pasternack A. Prevalence urolithiasis in Finnish district. An epidemiological study of adults in Tampere. // Scand. J. Urol. Nephrol. — 1988. — Vol. 22(4). — P.293-297.
16. Ramirez C., Morales E., Gomez A., et al. An epidemiological study of renal lithiasis in gypsies and others in Spain. // J. Urol. — 1984. — N.131. — P.853-857.
17. Prasongwatana V., Sriboonlue P., Suntarapa S. Urinary stone Composition in North-east Thailand. // British Journal of Urology. — 1983. — N.55. — P.353-355.
18. Gault M., Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. // J. Urol. — 2000. — N. 164. — P.302-307.
19. Safarinejad M. Adult urolithiasis in a population-based study in Iran: prevalence, incidence, and associated risk factors. // Urol. Res. — 2007. — N. 35. — P.73-82.
20. Hossain R., Ogawa Y., Hokama S., et al. Urolithiasis in Okinawa, Japan: A relatively high prevalence of uric acid stones. // International Journal of Urology. — 2003. — N.10. — P.411-415.

Информация об авторах:

Монголия, Улаанбаатар-210648, Улица Карл Маркса-2, тел. 976-99011635, e-mail: bayanundur@yahoo.com
Баасанжав Н. — академик, д.м.н., проф., Намсрай М. — к.м.н.
Дагвадорж Баян-Ондор — уролог Центральной Республиканской Клинической Больницы, аспирант.

© ВЯЗЬМИН А.Я., КЛЮШНИКОВ О.В., ПОДКОРЫТОВ Ю.М. — 2010

ПРОЯВЛЕНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ВНУТРИРОТОВОГО ДАВЛЕНИЯ

А.Я. Вязьмин, О.В. Ключников, Ю.М. Подкорытов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин)

Резюме. Каждый стоматолог постоянно сталкивается с рецессией и изменением контура десны. Поддержание здорового состояния десневых сосочков требует значительных усилий. Во время каждого акта глотания отрицательное давление в полости рта прижимает язык, губы и щеки к костным структурам и зубам, что приводит к изменению формы мягких тканей, адаптации их к зубам и межзубным промежуткам. Таким образом, отрицательное внутриротовое давление может влиять на адаптацию, усиление или угнетение роста десны.

Ключевые слова: рост десны, отрицательное давление, вакуум.

THE MANIFESTATION OF ORAL PUMP

A. Y. Vyazmin, O. V. Klyushnikov, Y. M. Podkorytov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Every clinician has experienced the frustration of the gingival tissues retracting or changing shape. Meritorious work has been done to cope with these changes and to promote a healthy periodontium and normal papillae. The inner vacuum in the mouth, present at each act of swallowing, applies the soft tissues of the tongue, lips, and cheeks against the hard tissues of the bones and teeth. This action molds the soft tissues, adapting them in accordance to the architecture of teeth and embrasures; therefore, the oral vacuum has the capability to adapt, enhance, or impede gingival tissue growth.

Key words: oral pump, gingival tissue.

После фиксации несъемных зубных протезов происходит изменение формы и размеров мягких и твердых тканей. Часто наблюдается рост десны под протезами (несъемные мостовидные протезы, балки, наружные

замковые крепления), утрата сосочков между искусственными коронками и естественными зубами, атрофия альвеолярного отростка, поддерживающего десну и другие явления, которые могут затруднять адекватную

индивидуальную гигиену полости рта, подвергая опасности результаты протезирования. Механизм развития этих изменений до сих пор не ясен. В данной статье мы попытаемся его обосновать. В основе исследований — клинические наблюдения, анализ жевательной функции и особенности функционирования надподъязычных и подподъязычных мышц с целью определения понятных причин таких распространенных явлений, как гипертрофия десны, зубоальвеолярного выдвигания, медиального и дистального смещения зубов.

Одна из важнейших проблем ортопедической стоматологии заключается в сложности обеспечения стабильного состояния мягких тканей. Протезирование не должно ограничиваться только препарированием зубов, механикой и техническим совершенством. Здоровая десна играет очень важную роль в общей эстетике лица. Невозможно представить привлекательную улыбку с отсутствующими межзубными сосочками, с красной, синюшной, кровоточащей или негармоничной краевой десной. Сочетание ортопедических, пародонтологических и ортодонтических методов позволяет добиться оптимальных результатов при работе с мягкими тканями.

Форма и функция в живом организме взаимосвязаны. Любой биологический вид имеет определенный генотип, содержащий информацию о делении слоев клеток и образовании схожих органов и индивидов. В итоге, новорожденная особь является результатом этой генетической информации, а также межклеточного взаимодействия и влияния внешних факторов на ткани в процессе эмбриогенеза. Статистически такие взаимные влияния схожи у всех особей вида; они определяют окончательные формы и, следовательно, функции. Одна из теорий образования негенетических пороков развития гласит, что в случае дисбаланса взаимодействий в процессе эмбриогенеза может возникнуть деформация. В итоге каждая особь является результатом взаимодействия генотипа и семейных особенностей с фенотипом, то есть со всеми физико-химическими воздействиями в течение жизни. Формирование каждого человека начинается с длинного путешествия сперматозоида и заканчивается со смертью [1].

Кость является тканью и органом. Она подвержена постоянной перестройке, которая обусловлена различными факторами. Естественно, что функциональная нагрузка приводит к образованию формы в пределах статистических норм для особей данной конституции и возраста. Если воздействие является нефункциональным и, кроме того, стойким, то ремоделирование выходит за пределы нормы и приводит к возникновению более или менее выраженной деформации. Большинство аномалий прикуса — бипротрузия, перекрестный прикус, частичный или полный открытый прикус, диастемы, зубоальвеолярное выдвигание, интрузии зубов и другие — частично или полностью обусловлены нарушением функции или парафункциональной активностью мышц, особенно тех, что отвечают за движение языка, губ и щек.

По нашим наблюдениям происходит разрастание десны под промежуточной частью мостовидного протеза или в области других искусственных препятствий, расположенных у альвеолярного гребня (гиперплазия). Гиперплазия намного менее выражена при отсутствии препятствия контакту языка со щекой со стороны промежуточной части мостовидного протеза или участка ортопедической конструкции.

Десна точно повторяет контуры прилежащих объектов, обычно она разрастается до полного заполнения пространства между препятствием и исходным уровнем мягких тканей, происходящим из-за совместного действия языка, губ и щек.

Десневые сосочки имеют два пика — вестибулярный и язычный — с седловидным углублением между ними. Однако, при наличии слишком широкого межзубного пространства сосочек может отсутствовать. Изредка в

одном межзубном промежутке встречается два десневых сосочка, это происходит при перекрытии части межзубного промежутка участком мостовидного протеза, скоплением налета, нависающим краем коронки и др. Общеизвестно, что десневые сосочки появляются и исчезают вместе с зубами, так как в местах отсутствия зубов сосочков нет. Сосочки не имеют формы, их контур определяется наружными стенками зубов, площадью межзубного контакта и уровнем гребня кости. У молодых людей, в отличие от пожилых, сосочки формируются в вестибуло-язычном направлении. С годами площадь межзубных контактов увеличивается за счет стираемости зубов [4].

Воздействие внутренних поверхностей щек и их тонус, также тонус губ и языка в области открытых межзубных промежутков, диастем и в участках отсутствия зубов может приводить к разрастанию мягких тканей. Например, появление папилломы на кончике языка, возникшей под действием отрицательного внутриротового давления при аномальном положении языка над язычной поверхностью резцов нижней челюсти или гиперплазии слизистой неба под местами изоляций экзостозов на старых полных съемных протезах [2].

По нашему мнению, при сборе слюны или глотании, язык становится активным и прижимается к твердому небу, в то же время, надподъязычные мышцы сокращаются, смещая вниз подъязычную кость, увеличивая объем полости рта и создавая относительный вакуум. Если бы язык и мягкие ткани были пассивны, то они работали бы как жидкость, принимая форму всех поверхностей, равномерно распределяя отрицательное давление. Однако, язык и мягкие ткани не пассивны, более того, каждая часть имеет свой тонус, который варьируется в зависимости от функции и возраста. Для осуществления функции необходима последовательность запрограммированных сокращений и расслаблений. Происходит непрерывное изменение именно формы языка, а не его объема. Такое асимметричное прижатие приводит к появлению областей с положительным градиентом давления — области избыточного давления, в то время как в других областях он отрицательный — области недостаточного давления. Отрицательное давление возникает в том случае, если пространство не заполнено слюной или мягкими тканями, такое отрицательное давление способно оказывать биологическое воздействие.

Стенки ротовой полости в той или иной степени эластичны. При нагнетании в нее воздуха стенки выгибаются наружу. Удаление воздуха приводит к коллапсу стенок. В процессе каждого акта глотания щеки, губы и язык присасываются к наружным поверхностям зубных дуг, что приводит к появлению отпечатков, например, отпечатки зубов на наружном крае языка и белая линия щек, исчезающие при отсутствии зубов и протезов.

Язык сокращается в продольном и дорсальном направлениях и покоится на разных поверхностях. Величина отрицательного давления в полости рта зависит от: наличия открытых или закрытых входных отверстий — губы, глотка; активности мышц языка — двубрюшная, челюстно-подъязычная, подъязычно-язычная; активности мышц, опускающих подъязычную кость и фиксирующих язык — подподъязычные.

Распределение и выраженность отрицательного давления зависит от совокупности произвольных движений языка в процессе его нормального функционирования. Необходимо понимать, какие мышцы участвуют в каждом акте, во время акта глотания требуется стабилизация нижней челюсти с помощью передней части языка, чтобы задняя часть языка могла собрать слюну и пищу и переместить пищевой комок ко входу в пищевод. Стабилизация нижней челюсти осуществляется за счет смыкания зубов в межзубном положении (центральная окклюзия). Передняя часть языка обычно стабилизируется путем прижатия к небным складкам. В этом случае, возникает отрицательное давление, которое равномерно распределяется по всему передне-

му отделу полости рта. Так же он может быть стабилизирован путем прижимания к любой части зубных дуг. Возможно множество механизмов глотания, однако при каждом из них происходит смена положительного и отрицательного давления.

Феномен отрицательного давления, или относительного вакуума помогает понять особенности функционирования структур полости рта. Единственным движителем у человека являются мышцы, однако их действие не всегда можно полностью объяснить, а теория отрицательного внутриротового давления облегчает понимание множества явления, причины которых недостаточно ясны [3].

Таким образом, увеличение угла придесневой части зуба — эмалевого придесневого валика, повышает вероятность надежной адаптации десны к шейкам зубов.

Широкие межзубные пространства или слишком удаленное от костного гребня расположение контактных пунктов приводят к соприкосновению щек и губ с языком. Происходит заполнение межзубных промежутков, что ведет к снижению отрицательного давления и рецессии межзубных сосочков, а при наличии небольших межзубных пространств, степень отрицательного давления повышается, что приводит к росту сосочков. Следовательно, если нам нужны межзубные сосочки,

следует смещать контактные пункты в апикальном направлении.

Если у несъемного мостовидного протеза закруглены промежуточные части и увеличены межзубные промежутки, то язык и щеки заполняют эти пространства, препятствуя росту тканей. Для облегчения движений, полного прилегания и самоочистки, все поверхности, особенно прилежащие к мягким тканям, следует делать закругленными. Для облегчения омывания слюной и улучшения адаптации мягких тканей следует избегать усложнения язычных поверхностей искусственных зубов.

Необходимо тщательно шлифовать все гребни и углы поверхностей полного съемного протеза, контактирующих с десной. В противном случае образуются небольшие присасывающие камеры, которые стимулируют гиперплазию десны. Удаление гребней с внутренней поверхности протеза со временем приводит к сглаживанию поверхности слизистой.

Наружные элементы замковых креплений и балки следует размещать как можно ближе к десне, чтобы уменьшить объем воздушных камер под ними. Цилиндрические балки стимулируют рост десны, в то время как фрезерованные балки и плотно сидящие супраструктуры поддерживают стабильность слизистой десны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gazit D., Ehrlich J., Kohen Y., Bab I. Effect of occlusal (mechanical) stimulus on bone remodeling in rat mandibular condyle // J Oral Pathol. — 1987. — Vol.16. — P. 395-398.
2. Harster P. Tissue modeling: The oral pump // Guintessence Int. — 2005. — Vol. 36. — P. 633-640.
3. Slavkin H.C. Building a dynamic picture of the dental and

craniofacial complex: Progress in imaging // J Am Dent Assoc. — 1998. — Vol. 129. — P. 1301-1306.

4. Tarnow D.P., Cho S.C., Wallace S.S. The effect of inter-implant distance in the height of inter-implant bone crest // J Periodontol. — 2000. — Vol.71. — P. 546- 549.

Информация об авторах:

664003, Иркутск, ул. 1-я Красноармейская, 1, кафедра ортопедической стоматологии, тел. (3952) 240-999.
 Вязьмин Аркадий Яковлевич — декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
 Ключников Олег Владимирович — ассистент, к.м.н.,
 Подкорытов Юрий Михайлович — доцент, к.м.н.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ИСЛАМОВ Ш.Э. — 2010

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ш.Э. Исламов

(Самаркандский государственный медицинский институт, ректор — д.м.н., проф. А.М. Шамсиев, кафедра судебной медицины и патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. С.И. Индияминов)

Резюме. Неблагоприятные исходы все чаще отмечаются при дефектах оказания медицинской помощи. Результаты исследований показали, что ДМП диагностики и лечения в основном способствовали наступлению смерти, удлинению срока лечения, летальному исходу. В разрезе специальностей ДМП чаще оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, реаниматологов и др. Среди причин допущения ДМП, основную часть составили субъективные, которые способствовали наступлению смерти, были прямой причиной смерти, а также способствовали удлинению срока лечения и наступлению инвалидности. Анализ исхода по этапам показал, что чаще неблагоприятные исходы наблюдались на госпитальном этапе.

Ключевые слова: дефект оказания медицинской помощи, неблагоприятный исход, характер ДМП, причины ДМП.

UNFAVOURABLE OUTCOMES IN MEDICAL PRACTICE

Sh.E. Islamov

(Samarkand State Medical Institute)

Summary. Unfavourable outcomes are most often observed in rendering medical aid defects. The results of investigations showed that diagnostic and therapeutic DMA promoted on the whole to lengthening of the terms of treatment, unfavourable consequences and lethal outcome. In the aspect of specialties DMA more often affected the outcome and contributed to fatal outcome in medical practice of obstetricians-gynecologists, surgeons, reanimatologists and others. Among causes that resulted in DMA the main were subjective as they contributed to lethal outcome, being the direct course of death; and also contributed to lengthening of the terms of treatment and resulted in patients' disability. The analyses of stage outcomes showed that unfavourable outcomes were most often observed at the hospital stage.

Key words: the defects in rendering medical aid, unfavorable outcome, the character of DMA, causes of DMA.

Во всех странах мира, где проводятся реформы здравоохранения, уделяется приоритетное внимание повышению качества медицинской помощи (МП) [9]. Именно неблагоприятные исходы в медицинской практике способствуют обращению граждан в правоохранительные органы для защиты своих законных интересов.

Оценка качества МП на всех этапах ее оказания и как следствие установление или исключение ответственности медицинского персонала (на которой настаивают потерпевшие или их близкие) приобретают особую важность для юридической трактовки причины неблагоприятного исхода. Дефекты диагностики и лечения нередко выявляются как в процессе ведомственного расследования органами управления здравоохранением, так и при судебно-медицинской экспертизе (СМЭ) в ходе следствия [1].

Под дефектами медицинской помощи (ДМП) следует понимать ошибочные (с нарушением действующих правил, инструкций, положений, приказов и т.д.) и иные неправильные действия (или бездействие) медицинского работника в связи с выполнением им профилактических, диагностических, лечебных и медико-реабилитационных мероприятий при отсутствии прямого умысла причинения вреда здоровью больного, независимо от того, привели они реально или нет к развитию неблагоприятных последствий [2].

По данным Д.В. Гончаренко, качественный анализ смертности на судебно-медицинском материале способствует лучшему пониманию механизмов развития терминальных состояний, правовой оценке допущенных врачебных ошибок и ДМП, выявлению причин и снижению смертности [5].

В.И.Акопов приводит следующие причины неблагоприятных исходов: отсутствие общей культуры, невнимательность, бестактность, неосторожность в выражениях, противоречивые высказывания разных врачей о

болезни, знакомство больного с историей болезни и результатами анализов, незнание основ медицинской психологии — т.е. травмирование психики больного [1].

Исследование качества МП в Австралии в 1995 году показало, что неблагоприятные побочные эффекты имели место у 66,6% госпитализированных больных [14].

Отмечается уровень роста несчастных случаев у госпитализированных больных, в основном за счет ятрогений. Указывается необходимость установления их причин и тенденций развития в клиниках [14].

Авторами рассмотрены случаи смертности больных при обращении за анестезиологической помощью в 2000 году по Японии. Которые подразделены на предоперационные, внутриоперационные, хирургические и вследствие общей анестезии [12].

О.А. Дмитриева с соавт. отмечают, что за последние 5 лет акушеры-гинекологи занимают 2-е место (20,9%) после хирургов (25,6%) по распределению экспертиз, а число ДМП с неблагоприятными исходами на ГЭ в 1,95 раза превышало таковое на ДГЭ. Значительную часть ДМП (32,4%) на ГЭ допускают оперирующие врачи. При этом ДМП выявлено в 58,9% экспертиз [6]. Дефекты допускают врачи различных клинических специальностей: акушеры-гинекологи, травматологи и многие другие [3, 7].

По данным З.А. Гиясова с соавт., ДМП в целом в 50% случаев оказали существенное влияние и способствовали наступлению смерти, в 25% — летальный исход, в 7,5% — удлинение сроков лечения, в 7% — не оказали существенного влияния на исход, в 6% — наступление инвалидности, в 4,5% не установлено [4].

В.В.Томилини с соавт., анализируя дефекты, допускаемые частнопрактикующими врачами, отмечают, что неблагоприятные исходы, возникающие в процессе оказания платных медицинских услуг, в связи с их некоторой специфичностью, породили ряд проблемных вопросов,

решение которых требует проведения научных исследований. К ним, в частности, относится экспертная оценка осложнений, возникших при проведении процедур и операций [11].

По определению Президента Всемирной ассоциации медицинского права профессора А. Carmi (2003) ненадлежащее оказание МП в обществе приобрело характер «молчаливой эпидемии», а имеющиеся неблагоприятные последствия для здоровья пациентов колеблются в разных странах от 3 до 15% [8].

Следовательно, анализ данных литературы показал, что любое медицинское вмешательство сопряжено с риском возникновения неблагоприятного исхода. При этом авторами приводятся различные их виды, которые комплексно не подразделены.

Цель работы: исследование неблагоприятных исходов наблюдаемых при ДМП, с учетом их характера, причин возникновения на различных этапах МП среди специалистов различного профиля.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили заключения комиссионных судебно-медицинских экспертиз (КСМЭ), составленных по поводу профессиональных правонарушений медицинских работников, проведенных во всех 12 областях, Республиканском Бюро Республики Каракалпакстан, Бюро г. Ташкента и Главном Бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период с 1999 по 2008 гг. По специальной компьютерной программе с использованием разработанных нами карт-анкет, включающих классифицирующие параметры, исследовались 2369 заключений комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам дел о нарушениях персоналом своих профессиональных обязанностей.

Из 2369 КСМЭ, назначенных в отношении медицинских работников в 1171 (49,4%) случаев обнаружено ДМП. Вышеуказанное было внимательно проанализировано и явилось материалом исследования. В связи с вышеуказанными заключениями изучены протоколы 620 заключений и 147 актов судебно-медицинского исследования трупов и живых лиц, других видов судебно-медицинских документов — результатов гистологических, химических исследований и т.п.

Изучены по протоколам КСМЭ данные первичных медицинских документов — истории болезни, карты амбулаторного больного, истории родов, истории развития новорожденного, медицинские карты ребенка, истории развития ребенка, медицинские карты прерывания беременности, карты вызова скорой медицинской помощи, протоколы патологоанатомического исследования трупа, а так же данные клинических анализов, рентгенологических и других специальных исследований.

Проанализированы также протоколы клинико- и поликлинико-анатомических конференций, актов ведомственных расследований, приказов руководителей Минздрава, отделов здравоохранения и лечебно-профилактических учреждений по фактам допущения дефектов оказания медицинской помощи.

Для полноценного изучения дефектов в оказании медицинской помощи, с учетом особенностей медицинской деятельности, нами была разработана модификация классификации ДМП, предложенной Ю.И. Соседко [10]. В ней отражены специальности, сущность дефектов, причины их возникновения, место их допущения, а также влияние их на исход.

Статистическую обработку полученного материала производили с помощью пакета анализа данных электронных таблиц Excel 2003 Microsoft Office, применялся z-критерий. Значимыми считались также различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установление влияния ДМП на исход патологии играет важную роль в объективной оценке допущенных недостатков. При этом развитие различных неблагоприятных исходов в результате ДМП, необходимо дифференцировать. Как показывают исследования, при различных видах ДМП исходы не всегда бывают одинаковыми, это также зависит от сущности ДМП, причин возникновения и места допущения.

По степени влияния ДМП на исход нами выявлены и выделены следующие виды: 1) дефект не оказал влияния на исход 114 (7,2%); 2) удлинение срока лечения 233 (14,7%); 3) наступление инвалидности 111 (7,0%); 4) оказал существенное влияние и способствовал наступлению смерти 825 (52,0%); 5) летальный исход 192 (12,1%); 6) не установлено 113 (7,1%) ($p < 0,05$). При анализе влияния ДМП на исход учитывали также по отдельности влияние характера ДМП, и непосредственно причин их возникновения по группам.

Исследование влияния ДМП на исход показал явное преобладание таких видов как оказание существенного влияния на исход и способствованию наступлению смерти, а также удлинению срока лечения и летальный исход. По годам отмечается увеличение существенного влияния на исход до 118 (57,0%) в 2002 г. со снижением до 93 (52,8%) в 2004г. и 44 (44,4%) в 2008 г.

Пример 1. Заключение КСМЭ №38 — 2003. Гр-н М.К., 67 лет, после автоаварии был госпитализирован в отделение хирургической реанимации областного филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) с диагнозом «Закрытый перелом костей правой голени, со смещением в средней трети, ушиб мягких тканей правого плеча, травматический шок 11 степени». Лишь на 2-е сутки травматологом выявлен закрытый перелом костей таза. На 3-и сутки реаниматолог при катетеризации левой подключичной вены повредил легкое. На 4-е сутки торакальный хирург провел пункцию левой плевральной полости для удаления воздуха, а еще через сутки проведен левосторонний торакоцентез, при котором повреждены левое легкое, диафрагма, селезенка). В результате наблюдалась смерть больного.

Удлинение срока лечения — отмечалось постепенное увеличение показателя до 35 (15,83%) в 2003г. со снижением до 9 (9,1%) в 2008г. Летальный исход повысился до 38 (17,19%) в 2003г., с постепенным снижением до 6 (6,1%) в 2008г. Наступление инвалидности увеличилось до 23 (10,4%) в 2003г., с уменьшением до 11 (11,1%) в 2008г. Не установлено влияния ДМП на исход в 7,1%, при этом показатель был высокий в 2000 году — 17 (12,97%) с последующим снижением до 7 (7,1%) в 2008г. ДМП не оказал влияния на исход в 1999 г. — составлял лишь 0,7%, то в последние годы отмечается увеличение показателя до 22 (22,2%) ($p < 0,05$) в 2008 г.

Исследование влияния ДМП на исход в разрезе специальностей показал, что существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти чаще наблюдалось в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, реаниматологов, травматологов и др. Летальный исход чаще наблюдался в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, педиатров и др. Удлинение срока лечения в основном наблюдалось у акушеров-гинекологов, травматологов, хирургов, меньше у педиатров. Наступление инвалидности также наблюдалось в основном в деятельности акушеров-гинекологов, травматологов, хирургов и др. Не оказал влияния на исход в основном в деятельности хирургов, терапевтов, врачей ВТЭК и др. Не установлено влияния ДМП на исход в деятельности акушеров-гинекологов, терапевтов, гематологов и др.

Пример 2. Заключение КСМЭ № 38 — 2004. Ребенок Э.К., 12 лет, был госпитализирован в центральную районную больницу (ЦРБ) с диагнозом «Абсцесс верхнего и нижнего века левого глаза. Ретробульбарный абсцесс». Окулист неполно обследовал больного, отмечались недо-

статки в лечение больного. Было принято решение провести оперативное вмешательство под местным наркозом, хотя по мнению специалистов в данном случае необходима была дача общего наркоза. В результате при оперировании отмечалось выпадение яблока у больного. Пациенту пришлось вставить искусственный глаз. Отмечается удлинение лечения и наступление инвалидности.

Анализ влияния допущенных ДМП по характеру на исход показал, что среди дефектов диагностики — нераспознавание осложнений основной патологии часто оказывая существенное влияние на исход, способствовали наступлению смерти, удлинению срока лечения, летальному исходу и наступлению инвалидности, а нераспознавание основной патологии — существенно влиял на исход и способствовал наступлению смерти, удлинению срока лечения, летальному исходу и влиянию ДМП на исход не установлено. Среди дефектов лечения преобладали ошибки при назначении и проведении медицинских процедур (в т.ч. нерациональное ведение родов), которые оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, а также к удлинению срока лечения, летальному исходу и наступлению инвалидности. Такая же картина отмечается при дефектах хирургического лечения и неправильном применении лекарственных средств. Поздняя госпитализация в основном оказывая существенное влияние на исход, способствовала наступлению смерти и летальному исходу. ДМП информационно-деонтологического характера (неправильное оформление или неоформление отказа пациента, а также нарушение прав пациента при проведении медицинского вмешательства) оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, летальному исходу, наступлению инвалидности. Среди дефектов организации — нарушение правил транспортировки — оказали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, непосредственно летальному исходу и удлинению срока лечения. Такая же картина отмечается при недостатках диспансерного наблюдения. А недостатки ведения медицинской документации приводили чаще к неустановлению влияния ДМП на исход и не оказали влияния на исход.

Пример 3. Заключение КСМЭ № 26 — 2003. Гр-ка М.Н., 20 лет была госпитализирована в урологическое отделение ЦРБ, где поставлен диагноз «Мочекаменная болезнь, почечная колика». Дежурный врач провел блокаду паранефральной клетчатки справа, поставил резиновый выпускник. Потом развился острый паранефрит с формированием гнойного очага в поясничной области справа, который через неделю был вскрыт и дренирован. После выписки, в течение 6 лет по поводу гнойного свища лечилась в различных стационарах. Лишь после обнаружения и удаления резинового выпускника, размером 2x10 см, и из-за невозможности сохранения правой почки, которая была удалена, состояние больной улучшилось и свищ зажил.

Так, ДМП диагностики на различных этапах оказания медицинской помощи имели свои характерные черты по степени влияния на исход. В частности, нераспознавание основного заболевания (травма) и его осложнений, поздняя диагностика имели прямую причинную связь с летальным исходом на госпитальном этапе (ГЭ) — в ЦРБ, городской больнице, подразделениях РНЦЭМП в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, реаниматологов-анестезиологов. Непрямую причинную связь имели нераспознавание основного заболевания (травмы) и его осложнений, поздняя диагностика в деятельности хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, а также на догоспитальном этапе (ДГЭ) — в сельском врачебном пункте (СВП), городской поликлинике, женской консультации (ЖК) в деятельности акушеров-гинекологов, терапевтов, педиатров. Удлинению срока лечения способствовали нераспознавание основного

заболевания (травмы) и его осложнений, поздняя диагностика на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, МСЧ — у акушеров-гинекологов, хирургов, травматологов; на ДГЭ — в СВП, районной, городской поликлинике и ЖК наблюдались в виде нераспознавания важного сопутствующего заболевания, его осложнений, поздней диагностики в деятельности акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов. Наступлению инвалидности способствовали нераспознавание основного заболевания (травмы) и их осложнений, важного сопутствующего заболевания (травмы) и их осложнений, поздняя диагностика в основном на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, МСЧ встречались чаще в деятельности акушеров-гинекологов, травматологов, хирургов. ДМП диагностики не оказал влияния на исход при нераспознавании важного сопутствующего заболевания (травмы) и его осложнений, поздней диагностики на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП в деятельности хирургов, патологоанатомов, терапевтов, а также в основном в деятельности врачей ВТЭК. Влияние ДМП диагностики на исход не установлено при нераспознавании важного сопутствующего заболевания (травмы), его осложнений, поздней диагностики в основном в деятельности врачей ВТЭК, а также на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, МСЧ, городской больнице в деятельности акушеров-гинекологов, терапевтов, хирургов.

ДМП лечения в 51,5% случаев оказали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, в 18,7% случаев удлинению срока лечения, в 13,5% явились прямой причиной смерти, в 11,2% способствовали наступлению инвалидности, в 3,2% не установлено влияние на исход, а в 1,9% не оказал влияния на исход ($p < 0,05$). Существенное влияние наступлению смерти оказали дефекты при назначении и проведении медицинских процедур, хирургического лечения, медикаментозного лечения, дефекты ведения родов, и позднее проведение оперативных вмешательств в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, нейрохирургов, реаниматологов, анестезиологов, травматологов — на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, городской, областной больницы и родильном комплексе; а на ДГЭ — в СВП, на дому у пациента в деятельности педиатров, среднего медицинского персонала — в виде дефектов вакцинации, назначения и проведения медицинских процедур.

Пример 4. Заключение КСМЭ №30 — 2000. Гр-н А.М., 36 лет. Во время драки получил ножевое ранение и был госпитализирован в ЦРБ. Где был обследован и обнаружена колото-резанная рана левой подвздошной области живота с повреждением толстого кишечника. Лишь через 11 часов после госпитализации, пациент был оперирован. При этом хирургами вместо 3-хслойного, проведено 2-хслойное ушивание раны толстого кишечника. В результате образовался каловый свищ, развился перитонит, нагноение послеоперационных ран. Только через 20 дней был переведен в областной филиал Республиканского центра экстренной медицинской помощи, где был дважды прооперирован. Несмотря на проведенные лечебные мероприятия наблюдалась смерть больного.

Способствующим фактором непосредственно приведшему к летальному исходу (прямая связь) — были недостатки лекарственного лечения, поздняя госпитализация на ДГЭ — в СВП, ЖК, районной и городской поликлинике в деятельности акушеров-гинекологов, терапевтов, и на ГЭ — в подразделениях РНЦЭМП, в ЦРБ, отмечалось у нейрохирургов, травматологов, реаниматологов-анестезиологов, инфекционистов в виде дефектов хирургического лечения, проведения медицинских процедур, поздней госпитализации. Удлинению срока лечения — приводили поздняя госпитализация, дефекты медикаментозного лечения, проведение медицинских процедур на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, в МСЧ у акушеров-гинекологов, хирургов, травматологов, педиатров; на ДГЭ — в СВП, районной, городской поликлинике и ЖК в деятель-

ности акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, травматологов.

Пример 5. Заключение КСМЭ №27 — 2003. Ребенок Х.С., 9 мес., был госпитализирован в ЦРБ, где был поставлен диагноз «Острое воспаление верхних дыхательных путей. Афтозный стоматит. Катаральная ангина. Двухсторонний средний отит». Врачом был установлен подключичный катетер для переливаний, а дату удаления в истории болезни не указал. Стоматолог обследовав, поставил диагноз «Разлитая флегмона правой щеки, подчелюстной, жевательной и височной области», проведен разрез, поставлен резиновый выпускник, а по санитарной авиации вызванный хирург вскрыл флегмону. Пациент переведен в отделение реанимации с диагнозом «Сепсис», потом вновь переведен в хирургическое отделение и после лечения выписан домой. Через 6 месяцев с диагнозом «Острый диффузный гломерулонефрит, смешанная форма» госпитализирован в ЦРБ. Где при проведении лечебных мероприятий через 2 недели был поставлен подключичный катетер, а еще через неделю медсестра удаляя катетер, сломала часть его в подключичной вене. Отмечалось ухудшение состояния ребенка, который лишь через 3 недели был переведен в областную детскую больницу, где 18 дней лечился и был выписан домой. А еще через 2 месяца вновь госпитализирован в клинику НИИ онкологии, где после обследования установили диагноз «Хронический тромбоз верхней полой вены, синдром верхней полой вены, сердечная недостаточность II стадии. Сепсис». В отделении кардиохирургии Ташкентского педиатрического медицинского института через 1,5 месяца была проведена операция и удален катетер, длиной 7,0 см. Несмотря на проведенное лечение, через 15 дней после операции отмечалась смерть ребенка от полиорганной недостаточности.

Наступление инвалидности из-за ДМП лечения наблюдалось на ГЭ чаще в деятельности акушеров-гинекологов, травматологов, хирургов — из-за дефектов хирургического лечения, поздней госпитализации допущенных в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, а на ДГЭ — в деятельности акушеров-гинекологов, педиатров — в виде дефектов медикаментозного лечения, назначения и проведения медицинских процедур. ДМП лечения не оказали влияния на исход — в 1,9% случаев при поздней госпитализации, отсутствие консультативной помощи, дефекты назначения и проведения медицинских процедур — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, МСЧ в деятельности хирургов, терапевтов, акушеров-гинекологов на ГЭ. Влияние ДМП на исход не установлено в 3,2% ($p < 0,05$) случаев в основном на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях ГНЦЭМП, МСЧ чаще в деятельности нейрохирургов, хирургов, педиатров.

ДМП информационно-деонтологического характера в 42,6% случаев оказали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, в 10,3% случаев удлинению срока лечения, в 16,2% — летальному исходу, в 11,8% наступлению инвалидности, в 8,8% не оказал влияния на исход, в 10,3% ($p < 0,05$) случаев не установлено.

ДМП прочей группы при установлении степени влияния на исход установлено, что в 42,8% случаев существенно оказали влияние и способствовали наступлению смерти, в 9,19% — удлинению срока лечения, в 10,9% — летальному исходу, в 4,6% — наступлению инвалидности, в 12,9% не установлено, в 19,54% ($p < 0,05$) не оказал влияния на исход.

Способствующим фактором наступлению смерти явились — нарушение правил транспортировки, недостатки диспансерного наблюдения, случаи криминального аборта, отсутствие или недостаточное лечение больных на ГЭ — в ЦРБ, подразделениях РНЦЭМП, МСЧ в деятельности акушеров-гинекологов, педиатров, хирургов, травматологов, реаниматологов-анестезиологов, на ДГЭ — в СВП, ЖК, в районной и городской поликлинике в деятельности акушеров-гинекологов, терапевтов, педиатров среднего медицинского персонала.

Возникновению ДМП чаще способствовали субъективные и организационные причины. При этом среди субъективных причин — невнимательное отношение к больному чаще способствовало наступлению смерти, удлинению срока лечения, летальному исходу и наступлению инвалидности. А недостаточная квалификация медперсонала и недостаточное обследование пациента были способствующим фактором в наступлении смерти, удлинении срока лечения, было прямой причиной смерти.

Пример 6. Заключение КСМЭ №5 — 2004. Гр. Э.Т., 27 лет, с диагнозом «Закрытый перелом костей левого предплечья в средней трети со смещением. Открытый оскольчатый перелом средней трети левой бедренной кости. Посттравматический шок 1-2 степени. Нагноение мягких тканей в области перелома левой бедренной кости. Сепсис» был госпитализирован ОЭМП ЦРБ, где травматолог неполноценно провел первичную хирургическую обработку — не удалил инородные тела (кусочек ткани брюк, загрязненные костные отломки) и рану зашил наглухо без дренирования. Так как состояние больного не улучшалось, был переведен в городскую больницу, где травматологом не был сделан бактериальный посев отделяемого, из раны, не определена чувствительность к антибиотикам. Слишком поздно проведена ревизия раны и вскрыта флегмона. В результате была проведена реампутация на уровне верхней трети левого бедра, что привело к наступлению инвалидности.

Из организационных причин — чаще недостатки в организации лечебно-диагностического процесса оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти, а также к неустановлению исхода, летальному исходу и не оказал влияния на исход.

Отсутствие необходимых средств диагностики и лечения оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти и инвалидности. Отсутствие преемственности в оказании медицинской помощи было способствующим фактором в наступлении смерти и удлинении срока лечения. Из объективных причин — позднее обращение к врачу приводило к летальному исходу, способствовало наступлению смерти. Атипичное течение болезни (травмы) способствовало наступлению смерти и летальному исходу. Объективные трудности при оказании медицинской помощи были прямой причиной смерти, способствовали наступлению смерти, не установлению влияния ДМП на исход и наступлению инвалидности. Другие причины чаще оказывали влияния на исход и способствовали наступлению смерти, летальному исходу.

Результаты исследований показали, что ДМП в основном способствовали наступлению смерти, удлинению срока лечения, летальному исходу. В последние годы отмечается увеличение числа ДМП, которые не оказали влияния на исход. В разрезе специальностей ДМП чаще оказывали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти в деятельности акушеров-гинекологов, хирургов, реаниматологов и др., По характеру ДМП диагностики чаще способствовали наступлению смерти. ДМП лечения оказали существенное влияние на исход и способствовали наступлению смерти (51,5%), удлинению срока лечения (18,6%) и явились прямой причиной смерти (13,5%). Среди причин допущения ДМП, основную часть составили субъективные, которые способствовали наступлению смерти, были прямой причиной смерти, а также способствовали удлинению срока лечения и наступлению инвалидности. Анализ исхода по этапам показал, что на ДГЭ — они в основном способствовали наступлению смерти, удлинению срока лечения и были прямой причиной смерти, а на ГЭ — ДМП также способствовали наступлению смерти и были прямой причиной смерти, а также удлинению срока лечения.

Следовательно, выявлены характерные черты влияния ДМП на исход по характеру, причинам допущения, среди специалистов различного профиля, на различных этапах оказания медицинской помощи и в исследуемые годы анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов В.И. Врач и больной: мораль, право, проблемы. — Ростов-на-Дону: Институт массовых коммуникаций, 1994. — 192 с.
2. Буромской И.В., Кильдюшов Е.М. Предложение по стандартизации терминологии, используемой при оценке качества оказания медицинской помощи // Судебно-медицинская экспертиза. — 2007. — №3. — С. 17-20.
3. Воробаев А.В. Дефекты оказания травматологической медицинской помощи и платных медицинских услуг: сравнительная оценка правовых последствий. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2008. — № 8. — С.112-115.
4. Гиясов З.А., Калиш Ю.И., Ким Л.А., Холматов З.Б. Дефекты медицинской помощи по материалам судебно-медицинских экспертиз. // Хирургия Узбекистана. — 2000. — №4. — С. 102-107.
5. Гончаренко Д.В., Дмитриева О.А. Судебно-медицинский аспект проблемы материнской смертности. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2008. — №6. — С.16-19.
6. Дмитриева О.А., Федченко Т.М., Гончаренко Д.В. и др. Судебно-медицинские акушерско-гинекологические экспертизы по делам, связанным с профессиональными правонарушениями медицинских работников // Судебно-медицинская экспертиза. — 2007. — №4. — С. 24-27.
7. Жуманазаров Н.А. Характеристика дефектов оказания медицинской помощи беременным, роженицам и детям. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — №4. — С. 145-146.
8. Новоселов В.П., Канунникова Л.В. Комплексная оценка ненадлежащего оказания медицинской помощи. // Проблемы экспертизы в медицине. — Ижевск, 2005. — №4. — С. 4-6.
9. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н. Применение принципов доказательной медицины в качестве критериев полезности новых методов исследования в экспертной практике. // Судебно-медицинская экспертиза. — 2004. — №6. — С. 3-6.
10. Соседко Ю.Н. Работа судебно-медицинского эксперта по выявлению и профилактике дефектов медицинской помощи // Военно-медицинский журнал. — 1991. — №3. — С. 33-37.
11. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Дефекты медицинской помощи, допускаемые частнопрактикующими врачами (предприятиями) // Судебно-медицинская экспертиза. — 2001. — №4. — С. 3-5.
12. Kawashima Y., Seo N., Morita K., et al. Annual study of anesthesia — related mortality and morbidity the year 2000 in Japan: the outlines —report of Japanese Society of Anesthesiologists Committee on Operating Room Safety // Masui. — 2002. — Vol. 51(9) — P.1032-1047.
13. Unruh L. Trends in adverse events in hospitalized patients // J. Healthc. Qual. — 2002. — Vol. 24 (5) — P. 4-10.
14. Willson R., Runciman W., Gibberd R., et al. The quality in Australian. Health care study // Med. J. Aust. — 1995. — Vol.163 — P. 458-471.

Информация об авторе: 140161, Республика Узбекистан, г. Самарканд, массив Сартепо, 148\18 .
телефон: +99866-931-27-21, 221-08-74, e-mail: Shavkat — SMBE@rambler.ru
Исламов Шавкат Эрайитович — к.м.н., старший преподаватель

ЛЕКЦИИ

© МИРОНОВ В.И., ФРОЛОВ А.П., ГИЛЕВА И.И. — 2010

УЧЕНИЕ О РАНАХ. ИСТОРИЯ, РАЗВИТИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ (ЧАСТЬ I)

В.И. Миронов, А.П. Фролов, И.И. Гилева

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

Резюме. В статье в историческом аспекте и развитии представлены основные положения учения о ранах, начиная с древнейших времен и до настоящего времени. История лечения ран включает несколько периодов. На ранних этапах использовались эмпирические знания, на более поздних — знания, основанные на понимании патофизиологии раневого процесса. Современные подходы к лечению ран базируются на комплексном учете макро- и микропроцессов, протекающих в поврежденных тканях.

Ключевые слова: раны, раневая инфекция, история лечения ран.

SCIENCE OF WOUND TREATMENT. HISTORY, DEVELOPMENT AND PERSPECTIVES (REPORT 1)

V.I. Mironov, A.P. Frolov, I. I. Gylieva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Basic statements concerning wound treatment science are presented in this article. Wound treatment history includes empiric period and scientific one. Up-to-date approaches to treatment of wound are based on taking into account macro- and micro-processes in damaged tissues.

Key words: wound, wound infection, wound treatment history.

Лечение ран и раневой инфекции уходит своими корнями в глубину веков. Еще доисторический человек лечил раны и различные повреждения, полученные на охоте и во время военных столкновений. Чтобы остановить кровотечение и прикрыть рану, древние люди использовали листья растений, пучки сухой травы и мха. Одни из самых ранних сведений о лечении ран по-

черпнуты при изучении древнешумерских глиняных дощечек, датированных примерно 2500 г. до н.э. В текстах описывается промывание ран водой и молоком с последующим наложением повязки с медом и смолой.

Из папирусов Смита и Эберса (1600-1500 гг. до н.э.), обнаруженных в XIX веке, известно, что в Древнем Египте для лечения ран применяли мед, масло, вино и

даже закрывали раны с помощью швов или склеивающих веществ.

В Вавилоне и Ассирии существовало сословие врачей-хирургов, сопровождавших войска, т.е. зародилась военно-полевая хирургия как специальность. В Книге Пророка Исаи, повествующей о событиях за 3000 лет до н.э., имеется указание на лечение гнойной раны путем ее очищения и наложения повязки с елеем, как об общеизвестном методе лечения.

Об умении накладывать повязки на раны в Скифии можно судить по рисунку на золотой вазе, обнаруженной при раскопках кургана Куль-Оба возле г. Керчи (VII в. до н.э.). На вазе изображены люди, оказывающие медицинскую помощь на поле боя.

О высоком уровне лечения ран в Древней Индии можно судить по старинным санскритским рукописям Аюрведа (V в. до н.э.) и «Книги жизни» Сушрута (270 г. до н.э.), обобщающим многовековой опыт индийских врачей. Хирурги Древней Индии успешно использовали для очищения ран и язв личинок мясных мушек, накладывали глухой шов на рану после очищения ее от инородных тел, выполняли свободную и несвободную пересадку кожи.

На протяжении многих веков центром медицинской мысли оставалась Греция. Древние греки высоко ценили красоту человеческого тела и большое внимание уделяли лечению наружных повреждений. Описывая в «Илиаде» (VII в. до н.э.) Троянскую войну (XII в. до н.э.), Гомер упоминает Ахиллеса и Нестора, которые умели накладывать повязки. Наглядным примером искусства лечения ран может служить рисунок на античной вазе гончара Сосиаса (500 г. до н.э.), где изображен Ахиллес, обматывающий полосками ткани рану Патроклу, подобно тому, как сейчас бинтуют аналогичные раны. В тот период в составе раневых повязок широко применялась морская губка.

После Троянской войны в Древней Греции зародилась выдающаяся семейная медицинская школа — семья Асклепиадов. Расцвет древнегреческой медицины связан с деятельностью врачей-ветеринаров двух ветвей этой семьи — косской и книдской. Сведения, собранные представителями этих школ в так называемый «Гиппократов сборник», стали источником медицинских знаний на многие столетия, вплоть до средних веков.

Самым ярким представителем косской школы являлся Гиппократ (460-377 гг. до н.э.), который по праву и до сих пор считается родоначальником медицины, как отрасли человеческой деятельности. С Гипократа фактически начинается наука о заживлении ран и десмургия. Именно он сформулировал понятия первичного заживления раны без нагноения и вторичного с нагноением, он же впервые применил металлический дренаж для отведения содержимого из раны, описал клинику флегмон, абсцессов, рожи. В трактате «Эпидемии III» великий греческий врачеватель на примере некротической рожи впервые описал формирование обширного раневого дефекта в результате инфекционного процесса.

В трактате «О древней медицине» Гиппократом излагается понятие о воспалении. Ученый подозревал, что гнойные осложнения возникают в результате «загрязнения» раны. Им же выдвинут и обоснован не забытый и поныне основной принцип гнойной хирургии: «ubi pus, ibi evasua» (где гной, там разрез). Гиппократ придавал значение воздуху как источнику загрязнения, поэтому при перевязках рекомендовал использовать кипяченую воду и полотняные, хорошо всасывающие раневое отделяемое повязки. Он требовал, чтобы руки хирурга и перевязочный материал были чистыми. В сочинениях Гипократа можно найти описание разнообразных, иногда довольно сложных повязок. Некоторые из них, например, так называемую «шапку Гипократа», применяют до сих пор.

Гиппократ указывал на двойное назначение повязки — для исцеления раны и для поддержки исцеляющих средств, дал описание некоторых повязок (круговой, спиральной, возвратной, крестообразной), отметил особенности наложения повязок на покатые участки

тела и области суставов. Он считал, что повязка должна быть хороша и красива, плотно прилегать к поверхности раны, что ее необходимо накладывать быстро, безболезненно, ловко, изящно. При этом наложенной повязке следует быть чистой, легкой, мягкой, тонкой. Бинты должны готовиться из материала, не бывшего в употреблении.

В своих трудах ученый упоминает о применении как сухих повязок так и повязок, смоченных вином, растворами квасцов, солями меди, а также о мазевых повязках с растительными маслами. Гиппократ требовал, чтобы операционное поле было чистым и покрыто чистой тканью. Во время операции он пользовался только кипяченой водой. Так зарождалась асептика и человечеству потребовалось каких-то 24 столетия, чтобы заново вернуться и заново осознать значение методов, использованных Гиппократом.

Упадок Древней Греции и расцвет Древнего Рима определили перемещение центра медицины на Аппенинский полуостров. Римские врачи обучались искусству медицины у эллинов, что обусловило преемственность древнеримской и древнегреческой медицинских школ. Наиболее крупными представителями римской эпохи среди врачей были А.К. Цельс и К. Гален. Трактат Цельса «De medicina», сочинения Галена середины второго тысячелетия были основным руководством для медиков Западной Европы.

Авл Корнелий Цельс (Aulus Cornelius Celsus, ок. 25 до н.э. — ок. 50 н.э.) в трактате «О медицине» впервые описал четыре кардинальных признака воспаления: краснота (*rubor*), опухоль (*tumor*), жар (*calor*) и боль (*dolor*). Он утверждал также, что «свежие» раны и хронические язвы требуют различных подходов в лечении. В трудах Цельса упоминается о повязках с губкой, смоченной уксусом и укрепленной бинтами, о применении бронзовых дренажных трубок. А.К. Цельс применял для лечения ран каленое железо, остановку кровотечения выполнял тампонадой, стягивал края ран для уменьшения образования рубцов. Он же впервые предложил для перевязки сосудов использовать лигатуру, впервые дал систематическое изложение метода остановки кровотечения путем тампонады ран.

Другой римский врач греческого происхождения, Клавдий Гален (130-200 гг.), долгое время работал лекарем в школе гладиаторов в Пергаме, а затем стал личным врачом императора Марка Аврелия и его сына Комода. Гален накладывал на рану швы и дренировал ее бронзовыми трубками.

К четырем признакам воспаления, описанным А.К. Цельсом Гален добавил пятый — нарушение функции (*functio laesa*). К. Гален различал раны с потерей и без потери вещества. По его мнению, раны без потери вещества заживают путем простого склеивания, а раны с потерей вещества вначале заполняются грануляциями. Гален предвосхитил, таким образом, основную идею учения о заживлении ран первичным и вторичным натяжением, но считал нагноение обязательной составляющей процесса заживления (заживление через нагноение), смешивал осложнения с процессом излечения. В свете своих идей пользе гноя (*laudabile pus* — «похвальный гной»), ученый придавал чрезвычайно значение поискам «чудодейственного» средства, которое способствовало бы нагноению, а, значит, и быстрому излечению любой раны. Эти взгляды Галена надолго утвердились в медицине. В тот период вместе с повязкой для лечения ран в качестве «чудодейственных средств» применялись различные вещества — от навоза до меда — способствовавшие образованию гноя.

Существовали и другие взгляды на заживление ран. Широкое распространение получило прижигание их каленым железом и кипящим маслом для предотвращения тех осложнений, которые мы теперь называем инфекционными. В дальнейшем такие раны лечили под повязками с различными маслами, вином и мазями.

Самым распространенным перевязочным материалом являлась корпия, которая представляла собой расщепленную на отдельные нити старую ветошь, скре-

плennую с помощью матерчатого бинта. Однако, корпия, проходившая в процессе изготовления через множество рук, не только загрязнялась, но и засаливалась, что резко снижало ее впитывающие свойства. Корпия просуществовала в качестве основного перевязочного материала вплоть до конца XIX века.

С упадком Римской империи медицина в Западной Европе, а вместе с ней и хирургия, впали в депрессию. Христианская религия чинила непреодолимые препятствия на пути развития науки вообще, и медицины в частности. Запрещались хирургические операции с пролитием крови, вскрытие трупов и т.п.. Господствовали примитивные представления о причинах и сущности болезней, причем все сводилось к постулату, что познание этих причин невозможно, да оно и не имеет никакого отношения к лечению. Развитие учения о ранах практически застопорилось.

В этот трудный для Европы период развитие медицинской науки было продолжено византийскими и арабскими врачами. Наибольшую известность в VII веке приобрел византийский врач Павел Эгинский (625-690 гг.), который прослыл самым смелым хирургом своего времени. В условиях крайне негативного отношения к оперативному лечению он сумел создать практические руководства. В хирургической части своего «Дневника» Павел Эгинский приводит много самостоятельных наблюдений, его «Хирургия» легла в основание сочинений арабского врача Абдул-Касима.

Среди арабских врачей большую известность получил Абу-Бекр Мухаммед бен Закария ар Рази (лат. Разес, 850-923 гг.). Разес одним из первых стал применять при перевязках хлопковую вату. Ему принадлежит первая попытка объяснения причин заразных заболеваний и нагноения ран. Для выбора места больницы в Багдаде, он развесил по всему городу куски мяса и выбрал то место, где гниение началось позже.

Разес был автором первых арабских энциклопедических медицинских трудов — «Всеобъемлющая книга по медицине» в 25 томах и «Медицинская книга» в 10 томах. Уже в XII в. эти сочинения, обобщившие передовые медицинские знания того времени, были переведены на латынь.

Наиболее известен среди арабских врачей Абу Али ибн-Сина (лат. Авиценна, 980-1037 гг.), создавший крупнейший теоретический труд «Канон медицины». В XII веке этот труд был переведен на латинский язык и до конца XIII в. оставался основным учебником для студентов и врачей.

«Канон» — энциклопедический свод медицинских знаний древнегреческих, римских, индийских и среднеазиатских врачей. В нем содержались рекомендации, направленные на ускорение заживления ран: запрещение исследовать рану немытыми руками, быстрее ее закрыть полосками чистого нательного белья, применение повязок с вином, создание покоя. В книге имелись упоминания о различных повязках и множестве применяемых хирургических инструментов, однако подчеркивалось, что «самый лучший инструмент — чисто вымытая рука». В «Каноне» сконцентрированы классические представления того времени о процессе раневого заживления.

В Западной Европе квалифицированная медицинская помощь в средние века была доступна только высшему сословию — лицам царствующих фамилий, феодалам-рыцарям, богатым горожанам. После ранения на поле боя раны обмывали водой или вином и перевязывали. Стрелы удаляли пальцами или бронзовыми щипцами. При глубоком проникновении стрелы в ткань ее иссекали хирургическим путем. Каждый рыцарь имел в своем снаряжении мазь и пластырь для лечения ран. Основными перевязочными материалами служили полотно, ветошь и корпия. Для лечения ран применяли миндальный и оливковый соки, скипидар, «целебные воды», различные травы, корни и листья растений. Использовали минеральные вещества — глину, золу,

землю, а также продукты животного происхождения — сало, свежеснятую шкуру животного, сальник, распластанную кишечную стенку, пленку, выстилающую яичную скорлупу, паутину, мочу и помет животных. В особом почете была кровь летучих мышей, считавшаяся хорошим средством для заживления ран. Одним из основных методов лечения ран являлось прижигание каленым железом. В этих трудных условиях учение о ранах получило дальнейшее развитие благодаря работам итальянских врачей из университетов в Падуе, Салерно, Болоньи, а также хирургам из Парижа.

Роджером Салернским (1177 г.) было предложено после удаления инородных тел сближать края раны шелковыми швами. Другим ведущим хирургом Салернской школы, епископом Теодорико Борганиони (1205-1296 гг.), рекомендовался «сухой» метод лечения ран в месте ее прижигания. Борганиони утверждал, что нет необходимости в образовании гноя в ране. Сходной позиции придерживался Бруно де Лонгобурго. В своем труде «Chirurgia Magna» (1252 г.) он указал на необязательность нагноения для заживления ран, описал заживление первичным и вторичным натяжением, рекомендовал наложение швов на рану.

В XIII в. член Доминиканского ордена в г. Болонье Т. де Люкка выступил с резкой критикой догматического учения об обязательном образовании гноя при раневом заживлении.

Лейб-хирург французских королей Филиппа Красивого и Людовика X, Анри де Мондевилль (Henri de Mondeville, 1260-1320 гг.), автор фундаментального труда «Хирургия» (1290), имея большой опыт в лечении ран на полях сражения, утверждал, что раны могут и должны заживать без нагноения. Как и Гиппократ, он считал, что воздух способен заражать и раздражать рану.

Для механического удаления инородных тел из раны Мондевилль использовал промывание теплым вином, а края дефекта соединял и закрывал его повязкой, смоченной спиртом, скипидаром, уксусом, дегтем, ртутными препаратами, для защиты от раздражающего и вызывающего нагноения воздуха. Для дренирования раны ученый использовал дренажи, состоящие из льняных полосок. Фактически де Мондевилем была сформулирована концепция о том, что наилучшим способом защиты раны от инфекции является наложение швов. Он указал, что раны следует зашивать в определенные сроки, зависящие от окружающей среды: при теплой погоде в первые 24 часа, при холодной — в течение 48 часов. Ему принадлежат термины «prima et secunda intentio», касавшиеся первичного и вторичного заживления ран. Мондевилль предложил также перетягивать раненую конечность тканью для уменьшения боли и прекращения кровотечения.

Аналогичных воззрений придерживался наиболее признанный хирург той эпохи, врач Авенньонского папы Клементя VI, Ги де Шолиак (Gui de Chauliac, 1298-1368 гг.). В своем компилятивном сочинении «Обозрение хирургического искусства медицины» (1340 г.) на основе трудов греческих и арабских авторов, врачей Салернской школы и хирургов Болоньи. XIV века, Ги де Шолиак представил в виде хирургической энциклопедии полный обзор общих медицинских и хирургических знаний. В последующем сочинение было переработано и издано под названием «Chirurgia Magna» (1363 г.). Произведение бесчисленно раз переиздавалось до XVIII века, оно служило самым популярным руководством по хирургии и анатомии для студентов многих поколений.

В 1350 г. Николай Флорентийский впервые произвел иссечение краев раны с наложением швов.

В XV в. профессор Болонского университета Петро д'Аргиллата разработал схему показаний и противопоказаний к наложению первичных швов. «Первичный шов, — писал он, не может применяться, если:

- 1) рана глубокая, и в случае образования нагноения в глубине раны гною будет трудно найти выход;
- 2) изъян вещества настолько велик, что трудно сое-

динить края, чтобы можно было надеяться на первичное натяжение;

3) рана сильно изменена вследствие «влияния воздуха» (но, при слабом повреждении краев раны и если она неглубокая, шов может быть наложен);

4) рана сильно разможена;

5) в ране развился отек или воспаление;

6) область ранения очень болезненна;

7) травмированные участки омертвели;

8) в рану предлежат концы переломанных костей;

9) рана носит язвенный характер».

Многие из этих положений правомерны и по сей день.

Несмотря на ряд достижений выдающихся хирургов, в эпоху Возрождения господствовали те же методы и взгляды, что и в Средневековье. Раны прижигались каленым железом, поливались кипящим маслом и т.п. Эти методы получили еще большее распространение с появлением огнестрельного оружия, которое резко изменило характер боевых травм. Ранения стали более тяжелыми, раны стали чаще нагнаиваться. Причиной тяжелого течения огнестрельных ран считали «отравление» тканей порохом и свинцом. С этим пытались бороться все тем же выжиганием раны.

В 1545 г. великим французским хирургом Амбруазом Паре (1516-1590 гг.) был опубликован труд, в котором он на основании многочисленных наблюдений доказал, что раны лучше заживают, если их не прижигать железом или кипящим маслом. Амбруаз Паре лечил раны мазью из скипидара, розового масла и яичных желтков, применял при перевязках сулему, широко использовал зашивание ран. Он впервые применил и перевязку сосудов на протяжении для профилактики кровотечений при ампутациях конечностей, и через пятнадцать веков после К. Цельса возродил лигирование сосудов в ране.

Работы А. Паре коренным образом изменили ситуацию в хирургии. Если в начале его деятельности у палатки военного хирурга всегда горел костер, на котором висел котелок с кипящим маслом для вытравливания пороховой сажи в ране и остановки кровотечения, то к концу жизни великого французского хирурга костры потухли.

Джироламо Фракасторо (1478-1553 гг.) опубликовал трехтомный труд «О контагии, контагиозных болезнях и лечении», в котором доказал контактную природу инфекционных заболеваний. В качестве борьбы против распространения инфекции он предложил изоляцию больного, тщательную обработку и очистку помещения, в котором находился заразный больной. Фактически эти предложения послужили основой асептики и борьбы с внутригоспитальной инфекцией. Но только через 300 лет эти принципы были использованы в хирургии и лечении ран.

В это же время выдающийся хирург Леонардо Боталло (1530 г.) утверждал, что порох не содержит ядовитых веществ, а нагноению в огнестрельной ране способствуют инородные тела, разможенные ткани, сгустки крови. На основании своего подхода он сформулировал принципиально важное положение о том, что омертвевшие ткани подлежат иссечению, которое в дальнейшем стало фундаментом в учении о лечении ран.

Вплоть до второй половины XVIII века прогресс в хирургии был невелик. Несмотря на многочисленные войны, учение о ранах оставалось в депрессии, а результаты лечения ран все еще оставляли желать лучшего. Главным бичом являлась гнойная и гнилостная инфекция ран, сводившая на нет усилия хирургов и заставлявшая прибегать к первичным ампутациям конечностей. Продолжало господствовать мнение о вредном воздействии воздуха на раны, рекомендовалось накладывать на них герметические повязки.

Существенные изменения в учении о ранах связаны с началом преподавания в университетах и открытием школ для обучения военно-полевых хирургов в середине XVIII века. Особенно отчетливо это проявилось во Франции.

Военный хирург Анри-Франсуа Ледран (1685-1770 гг.) установил, что заживление огнестрельных ран происходит благоприятнее, если производить их первичное рассечение, и рекомендовал превращать рану в широкую конусообразную полость, создавая хорошие условия для оттока раневого отделяемого. Он же предложил термин «debridement» (дословный перевод с французского языка — разнуждывание), под которым понимал «устранение перемычек и рассечение сращений». Метод и сейчас применяется за рубежом, соответствует русскому термину «хирургическая обработка». Так же одним из первых он стал широко рассекать раны, а затем проводить лечение тампонами, смоченными камфорным спиртом или нашатырем, военный хирург И. Бильгер (1720-1796 гг.).

Следующий шаг в совершенствовании хирургической обработки ран сделал Пьер-Жозеф Дезо (1744-1795 гг.), который, кроме рассечения, настаивал на обязательном иссечении омертвевших тканей, считая это основой успешного лечения. Этот принцип широко пропагандировал и ученик П.-Ж. Дезо, великий французский хирург Доминик-Жан Ларрей (1766-1842 гг.). С этого времени термином «хирургический debridement» стал обозначаться метод лечения раны путем ее рассечения и иссечения с целью удаления поврежденных и некротизированных тканей.

Важнейшим достижением для снижения гнойных осложнений было осознание необходимости в сокращении времени между ранением и хирургической помощью. С этой целью Д.-Ж. Ларрей в наполеоновской армии создал передвижные перевязочные отряды (ambulances), которые оказывали помощь пострадавшим сразу после ранения у поля боя. В составе неотложной помощи на поле боя Ларрей широко применял первичный шов при ранениях груди.

В среде английских медиков в этот период предпочитали воздерживаться от активной тактики ведения ран. Тем не менее, английский хирург Дж. Хантер (1728-1793 гг.) в своей монографии рекомендует накладывать швы на огнестрельную рану через 3-4 суток после ранения, т.е. впервые предлагает применять первично-отсроченный шов. Его же заслугой является выделение заживления раны под струпом как особого вида заживления.

В отечественной медицине одним из первых пропагандистов принципа рассечения раны и наложения швов стал хирург А. А. Чаруковский (1798-1848 гг.). В книге «Военно-походная медицина» (1836 г.) он указывал, что рану надо очищать от сгустков крови, удалить инородные тела, хорошо «уравнять и сблизить края раны...», «...ушибленную рану надо превратить в порезанную и сию лечить скоросоединительно...». Чаруковский подробно описал показания и противопоказания к наложению первичного шва в зависимости от характера ранения.

Существенная роль в развитии военно-полевой хирургии и учении о ранах принадлежит великому русскому хирургу Николаю Ивановичу Пирогову (1810-1881 гг.). Он сформулировал те основные принципы организации помощи раненым, которые являлись основополагающими и до настоящего времени, впервые ввел в практику полевой хирургии операции под наркозом и наложение гипсовой повязки для транспортной и лечебной иммобилизации. Н.И. Пирогов высказал предположение о заразной природе раневых осложнений («госпитальные миазмы»). В работе «Начала общей военно-полевой хирургии» он указывал, что гнойное заражение передается не только через воздух, но и через окружающих раненых предметы, белье, матрацы, перевязочные средства, стены, пол, санитарный персонал. В борьбе с «миазмами» Пирогов применял хлорную известь, спирт и йодную настойку. Он же выдвинул принцип «сберегательного лечения» ран, который заключался в резком сокращении показаний к первичным ампутациям, за счет удаления из ран инородных тел, их зондирования и исследования пальцами. Лечить

раны он предлагал созданием покоя для раненого участка тела путем иммобилизации, рассечением и промыванием раневой полости раствором хлорной извести, наложением вторичных швов после выполнения раны грануляциями. Эти методы и в настоящее время лежат в основе лечения любой раны.

К середине XIX века были сформированы главные принципы лечения ран: 1) Широкое рассечение раны и иссечение нежизнеспособных тканей (debridement); 2) Адекватное дренирование ран; 3) Ускорение заживления раны путем наложения швов.

Поворотный пункт в учении о ранах связан с именами И. Земмельвейса, Д. Листера, Т. Бильрота, Э. Бергмана, К. Шиммельбуша, их работами по антисептике и антисептике.

В 1867 году хирург из Глазго Джозеф Листер в своей статье «Антисептический принцип в хирургической практике» впервые описал метод лечения ран марлевыми повязками, пропитанными карболовой кислотой. Повязка Листера состояла из 10 слоев: соприкасающегося с раной протектива (обработанный лаком шелк — прототип современного атрауматического слоя многослойных повязок), восьми слоев карболизированной марли, между 7-м и 8-м слоем которой находилась прорезиненная ткань (макинтош). Эти повязки обладали прекрасными гигроскопическими и капиллярными свойствами.

В 1868 году ассистент госпитальной хирургической клиники Императорской Медико-хирургической академии П.П. Пелехин, после командировки в Шотландию впервые в России внедряет антисептическую повязку Листера.

Пионерами метода антисептики в военно-полевых условиях стала группа русских хирургов (К.К. Рейер, Н.В. Склифосовский, С.П. Коломнин) Во время русско-турецкой войны 1877-1878 гг. К.К. Рейер, пользуясь методом Листера, начал практиковать ранние активные вмешательства, заключающиеся в рассечении огнестрельной раны, удалении из нее инородных тел, костных отломков, использовании рационального дренирования. В этих операциях была заложена идея первичной обработки ран.

Во второй половине XIX века был достигнут значительный прогресс в изучении микробиологии раневого процесса. Т. Шванн впервые описал фибробласты, в 1853 г. Д. Педжет определил силу натяжения раны в эксперименте, что позволило судить об эволюции фибробластов в ходе заживления. В 1867 г. Е.Ю. Конгейм детально изучил воспалительную реакцию в процессе заживления раны, классифицировал сосудистые изменения при воспалительной реакции. И.И. Мечников учением о фагоцитозе заложил теоретическую базу общей терапии раненых.

Трудами Л. Пастера и его учеников, Р. Коха и П. Эрлиха, были открыты возбудители раневой инфекции, а применяемые ими методы позволяли идентифицировать практически любых из этих возбудителей. В 1878 году Р. Кох опубликовал «Исследования об этиологии инфекционных заболеваний ран», где впервые описал пиогенные коки и показал, что сухая среда губительна для микробов. После этого из повязок Листера постепенно исчез прорезиненный слой, создающий в ране теплую влажную среду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. История раневой повязки // Медицинские новости. — 2003. — №6. — С. 73-81.
2. Бурденко Н.Н. Обзор современных способов лечения ран. Собр. соч. — М.: Изд. АН СССР, 1952. — Т. 2. — С. 206-210.
3. Гиппократ. Клятва. Закон о враче. Наставления — Пер. с греч. — Мн.: Современный литератор, 1998. — 832 с.
4. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности (Очерки истории). — М.: 2000. — 798.
5. Очерки истории Российской военно-полевой хирургии в портретах выдающихся хирургов / Под ред. Е.К. Гуманенко. — М.: Изд-во Фолиант, 2006. — 344 с.
6. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. — М.: Изд-во АН СССР, 1941-1944. — Т. 1-2.
7. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
8. Сорокина Т.С. История медицины: Учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. — 4-е изд., стер. — М.: Академия, 2005. — 560 с.
9. Стручков В.И., Григорян А.В., Гостищев В.К. Гнойная рана. — М.: Медицина, 1975. — 312 с.
10. Трауэта Х. Теория и практика военной хирургии. — М.: Медгиз, 1947. — 348 с.
11. Федоров В.Д., Светухин А.М., Глянцев С.П. Учение о ране от А.В. Вишневого до наших дней // Хирургия. — 2004. — № 8. — С. 56-61.
12. Фракасторо Дж. О контагинии, контагиозных болезнях и лечении. — М.: Изд-во ИН СССР, 1954. — 323 с.
13. Фролов А.П. Основы десмургии: Учебное пособие. — Иркутск, 2008. — 86 с.
14. Bishop W.J. A history of surgical dressings. — Chesterfield: Robinson & Sons Ltd, 1959.
15. Davis J.S. Plastic surgery. — London: Acad. Press, 1879. — 230 p.
16. Elliott I.M. A short history of surgical dressings. — London: The Pharm. Press, 1964.
17. Lawrence J.C. What materials for dressings? // Injury. — 1982. — Vol. 13, №6. — P. 500-512.
18. Lister D. On the antiseptic principle in the practice of surgery // Lancet. — 1867. — Vol. 2. — P. 353-356.
19. Peacock E., van Winkle W. Wound repair. — Philadelphia-London-Toronto: W.B. Saunders, 1976. — 699 p.
20. Scales J.T. Wound healing and the dressing // Br. J. Ind. Med. — 1963. — Vol. 20, N. 4. — 82-94.
21. Tallon R.W. Wound care dressings // Nurs Manage. — 1996. — Vol. 27, N. 10. — P. 68-70.
22. Wheeler E.S. The development of antiseptic surgery // Am. J. Surg. — 1974. — Vol. 127, N5. — P. 573-579.
23. Winter G.D. Scales J.T. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound // Nature. — 1963. — Vol. 197, N. 5. — P. 91-92.
24. Winter G.D. Some factors affecting skin and wound healing // J. Tissue Viability. — 2006. — Vol. 16, N. 2. — P. 20-23.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, e-mail: drvim@rambler.ru

Миронов Виктор Иванович — профессор, д.м.н.,
Фролов Александр Петрович — ассистент, к.м.н.,
Гилёва Ирина Игоревна — аспирант.

ИСТОРИЯ

© ПЕТРОВСКИЙ С.Ф., КАЛЯГИН А.Н., ПАВЛЮК Л.А. — 2010

И ИМЕНЕМ ЕЁ СВЯЩЕННЫМ НАРЕКЛИ (Рассказ о главном враче Клинической больницы №1 г. Иркутска к 65-летию Победы в Великой Отечественной войне)

С.Ф. Петровский¹, А.Н. Калягин^{1,2}, Л.А. Павлюк¹

(¹МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Представлен очерк жизни и деятельности главного врача Клинической больницы №1 г. Иркутска, видного общественного деятеля г. Иркутска Августы Флегонтовны Демидовой.

Ключевые слова: А.Ф. Демидова, Клиническая больница №1 г. Иркутска, история, биография.

HER NAME HAS SACRED SENCE (The story about the head physician of Irkutsk Municipal Clinical Hospital N 1 to the 65 anniversary in the Great Patriotic War)

S.F. Petrovskij¹, A.N. Kalyagin^{1,2}, L.A. Pavljuk¹

(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital N 1; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The essay of life and activity of the head physician of Irkutsk Municipal Clinical Hospital N 1, the prominent public figure of Irkutsk Augusta Flegontovna Demidova is presented.

Key words: A.F. Demidova, Irkutsk Municipal Clinical Hospital N 1, history, biography.

Сегодня немногие иркутяне знают, что означает слово «лепрозорий», а также то, что в окрестностях кирпичного завода, на берегу реки Ангары находилось это медицинское учреждение, которое осторожные люди обходили стороной. Дело в том, что лепрозорий — это больница, а вернее — приют для прокажённых.

Отсюда с апреля 1930 года начался трудовой путь молодого врача, выпускницы медицинского факультета Иркутского государственного университета А.Ф.

Демидовой, которой было суждено сыграть выдающуюся роль в становлении здравоохранения г. Иркутска, особенно в годы и тяжёлое послевоенное время.

Августа Флегонтовна Демидова — коренная сибирячка, родилась 25 июля 1905 года в селе Илимск Нижнеилимского района Иркутской области в семье крестьян-старообрядцев. По правилам старого обряда согласно церковному календарю малышку нарекли Августой. Давая ребёнку это имя, родители и крестные



Фото 1. А.Ф. Демидова принимает утреннюю врачебную планёрку

как в воду глядели: с латыни «Август» переводится как «священный, величественный». Правда никаких признаков величия за ней не наблюдалось, а вот святое дело помощи больным людям она творила на протяжении всей своей жизни.

Из автобиографии А.Ф. Демидовой: «... Окончила сельскую школу в селе Илимск. В 1921 году переехала в город Иркутск. В 1924 году окончила среднюю школу взрослых. В этом же году поступила в Иркутский государственный университет на медицинский факультет. Окончила университет в 1930 году...»

В 1929 году отец лишается права голоса (считается «середняком», т.е. почти «кулаком», к тому же еще — старовер — примеч. авт.), вскоре был восстановлен. Умер в 1936 году. Мать — домашняя хозяйка, умерла в 1938 году. Имею двух братьев. Старший брат — инвалид Отечественной войны — живёт в Москве, преподаватель пединститута. Младший брат в городе Иркутске. Заведует филиалом Союзоргучёта...

Замужем с 1927 года. Муж — преподаёт в мединституте политэкономии. Двое детей. Сын — студент горного института. Дочь — школьница...

Автобиография наглядно показывает процесс кристаллизации из гущи народной первого пласта новой, советской интеллигенции, которая с энтузиазмом участвовала, как в мирном труде, так и в нагнавшей общей беде — Великой Отечественной войне.

Обострённое чувство человеческого и женского сострадания побудили Августу Флегонтовну освоить профессию акушера-гинеколога и этой службе она осталась верной до выхода на пенсию, чем бы другим она не занималась.

С 1936 по 1941 год Августа Флегонтовна работает врачом-ординатором Областной клинической гинекологической больницы и уже с ноября 1940 года возглавляет Областную женскую консультацию, в стенах только недавно введённой в эксплуатацию акушерско-гинекологической клиники, будущей Первой городской клинической больницы.

«Вышестоящие» по достоинству оценили хозяйскую хватку, волевой характер этой умной невысокого роста женщины, по обыкновению просто одетой. И в октябре 1941 года её назначали на должность заведующей Сталинским райздравотделом города Иркутска. В лихие военные годы райздраву приходилось делать многое: обеспечивать, наряду с обслуживанием местного населения бесперебойную работу эвакуогоспиталей, куда с января 1942 года раненые красноармейцы до конца войны доставлялись целыми эшелонами. Райздравотдел организовывал старшекласников по уходу за ранеными, по сбору в окрестностях города лекарственных и витаминных растений.

А.Ф. Демидова, опираясь на свой деревенский опыт, всячески поощряла работу подсобных хозяйств при медицинских учреждениях. Помимо выращивания свиней и крупного рогатого скота, подсобные хозяйства производили тонны картофеля, капусты и других овощей, что шли на стол раненым, а также в качестве бесплатных обедов малообеспеченным работникам больниц, что, в свою очередь, помогало удерживать кадры, которых постоянно не хватало.

За успешное руководство вверенным подразделением здравоохранения в 1942 году Минздрав РСФСР наградила А.Ф. Демидову значком «Отличнику здравоохранения». По окончании войны А.Ф. Демидова была награждена медалью «За

доблестный труд в годы Великой Отечественной войны». В июне 1943 года исполком Иркутского областного совета депутатов трудящихся наградила А.Ф. Демидову именной почётной грамотой за «отличную работу на фронте здравоохранения в дни Великой Отечественной войны с германским фашизмом».

В последний год войны сложилась трудная кадровая ситуация в Областной клинической больнице и решением облздравотдела А.Ф. Демидова переводится на должность главного врача этого учреждения, «за короткий период вывела больницу из прорыва, проделала большой ремонт всего корпуса, прачечной и т.д. Улучшен уход за больными. Значительно подвинулась лечебная работа» (из характеристики заведующего Горздравом Е. Миллера от 20.10.1946 года — прим. авт.). Она успешно справилась с поставленной перед нею задачей стабилизировать работу трудового коллектива, за что руководством области была представлена к награждению орденом «Знак Почёта».

Однако, пока это все были «цветочки». В конце сороковых и начале пятидесятых годов прошлого века Минздрав СССР проводил широкомасштабную реорганизацию структуры медицинских учреждений. Предстояло реорганизовать Областную клиническую акушерско-гинекологическую больницу в лечебное объединение Нагорного района города Иркутска (оно также называлось в разные годы Горбольницей, Клинической больницей Нагорного района, Первой городской клинической больницей и т.д.).

В этой ситуации уволилась по собственному желанию прежний главный врач Валентина Григорьевна Воронцова, а Иркутский областной отдел здравоохра-



Фото 2. Грамота за доблестный труд в первые годы Великой Отечественной войны

нения остановил свой выбор на опытном руководителе — А.Ф. Демидовой. Больница располагалась на территории бывшего Сталинского района города Иркутска и А.Ф. Демидова хорошо представляла себе уровень ответственности. Там были уговоры, слёзы и т.п., но решающим аргументом, как обычно по тем временам оказался партбилет (членом ВКП(б) она стала в 1944 году).

И вот здесь незаурядные организаторские способности А.Ф. Демидовой проявились во всей полноте. Придя на новый пост в зрелом возрасте, 46-ти лет от роду, она отдала Клинической больнице №1 города Иркутска почти четверть века своей жизни, уйдя на пенсию в возрасте 70-ти лет. То, что сумела за годы своей работы сделать в родной больнице А.Ф. Демидова, хватило бы на несколько руководителей.

Прежде всего, ей удалось наладить добрые взаимоотношения сотрудников больницы с руководителями клинических кафедр Иркутского государственного медицинского института, которые базировались в больнице (кафедры общей хирургии, акушерства и гинекологии, пропедевтики внутренних болезней и рентгенологии). Кафедральные сотрудники проводили большую консультативную и лечебно-диагностическую работу, как в стационаре, так и в поликлинике. Врачи больницы, в свою очередь, активно занимались научно-исследовательской работой. В этом она получила полную поддержку со стороны научного руководителя Нагорного лечебного объединения, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Иркутского государственного медицинского института, профессора Ефраима Израилевича Беляева, крупного учёного и авторитетного специалиста.

Успешно решив задачу объединения больницы с поликлиникой, здравпунктами, женскими консультациями, Демидова начала последовательно наращивать коечный фонд стационара. Сданный в эксплуатацию стационар на 225 коек, уже в 1953 году достиг отметки в 400 коек, в основном, благодаря рациональному ис-

пользованию полезной площади и уплотнению. Занято было все возможное место, даже кабинет главного врача, которая устроилась в отделе кадров. Иного выхода не было, город быстро рос, строители не поспевали с вводом нового коечного фонда.

Тем не менее Демидова добивается строительства на своей территории нового родильного дома на 200 коек, затем типовой поликлиники на 500 посещений в смену. Едва не лишившись партбилета из-за самовольного посещения грозного первого секретаря Обкома ВКП(б), тем не менее добилась строительства, за счёт средств коммунистического субботника, отдельного здания терапевтического корпуса на 200 мест. Поскольку с быстрым приток населения поликлиника вскоре перестала справляться с нагрузкой, Демидовой удалось убедить городское руководство передать больнице под поликлинику 5-этажное новое здание общежития строителей, расположенное неподалёку от корпусов больницы.

Одновременно переоборудован пищеблок, построено отдельно стоящее здание патологоанатомической службы. На территории больницы бурением глубокой скважины выведена подземная лечебная минеральная вода (хлоридно-натриевый рассол) и строится отдельное здание водолечебницы. В одном из годовых отчётов А.Ф. Демидова не без чувства гордости пишет о том, что Горбольница была первой, кто начал применять для лечения больных местные подземные минеральные воды. Их эффективность объективно подтверждена многочисленными исследованиями, в том числе кандидатскими диссертациями врачей больницы и сотрудников кафедр.

Передавая большое значение амбулаторно-поликлинической службе, А.Ф. Демидова довела до нормы численность обслуживаемого населения на терапевтических участках, объединив их с гинекологическими и педиатрическими.

В январе 1954 года в функционировали: отделение новорожденных, родильное, сомнительное, гинекологическое, онкологическое, терапевтическое, хирургическое, абортно-септическое, а также: женская консультация, Нагорная поликлиника, приёмный покой. Штат врачей составлял 467 единиц (без зубных врачей).

Стационар больницы работает с постоянными перегрузками, перевыполняя план койко-дней на 20-30 и более процентов. Некоторый выход из положения — открытие первого в городе Иркутске дневного стационара на 15 коек.

Наращивается специализированная медицинская помощь: открывается травмпункт при больнице, урологическая служба в поликлинике и койки в стационаре, станция скорой медицинской помощи, открыто физиотерапевтическое отделение при стационаре, отделение патологии беременных.

Начата плановая диспансеризация работников больницы. А.Ф. Демидова ведёт активную общественную деятельность. Она член медицинского совета Горздравотдела, депутат Городского совета народных депутатов города Иркутска (возглавляла постоянно действующую комиссию здравоохранения).

В 1959 году, накануне достижения пенсионного возраста, А.Ф. Демидовой присваивается почётное звание «Заслуженного врача РСФСР». С заслуженной наградой поздравил министр здравоохранения РСФСР Н.Виноградов.

Не смотря на все подготовительные мероприятия по подготовке выхода на пенсию до свершения этого события было ещё очень и очень далеко. Когда в 1968 году А.Ф. Демидова подала заявление на увольнение в связи с выходом на пенсию, приказом Горздравотдела она была оставлена «временно исполняющим» обязанности главного врача по подыскания новой канди-

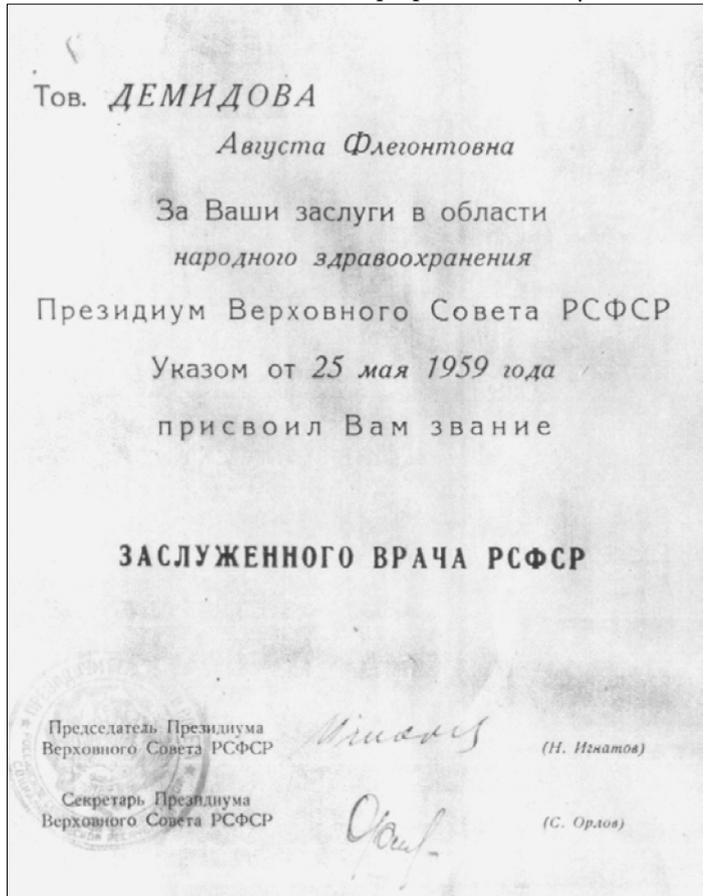


Фото 3. Документ о присвоении звания «Заслуженного врача РСФСР»

датуры. Поиск достойной замены продолжался семь (!) лет. В это время А.Ф. Демидова не переставала удивлять своей работоспособностью и оставила должность только в возрасте 70-лет в марте 1975 года.

К этому времени коечный фонд больницы достиг 700 мест, в больнице располагалось 26 лечебных и диагностических отделений, среди которых 15 носили высокое по тем временам звание «отделений коммунистического труда». Распределение большей части сметных коев, кроме родильного блока, остаётся таким и поныне, с штатным персоналом около двух тысяч единиц.

В последние годы работы А.Ф. Демидовой на посту главного врача кафедру пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского института возглавил молодой профессор Ю.А. Горяев, ставший вскоре проректором по учебной работе. Он с восхищением вспоминает о том, как Августа Флегонтовна добивалась от строителей результатов при возведении корпусов больницы, в частности — терапевтического. Она размещала свой рабочий кабинет прямо на стройке — ставила письменный стол, проводила телефон и готовила все бумаги, непрерывно наблюдая за строительством. Таким образом, она могла контролировать скорость проведения строительных и монтажных работ, качество выполнения всех этапов, отслеживала лентяев и разгельдяев, оперативно перевоспитывала их или просила убрать с этого важного для социальной сферы города объекта строительства. Маленькая и хрупкая женщина, она подавала пример выдержки и героизма, так свойственный людям, которые пережили страшную опасность — Великую Отечественную войну.

В связи с отставкой А.Ф. Демидовой Иркутский областной отдел здравоохранения издал специальный приказ №32 от 14.02.1975 года с высокой оценкой её трудового вклада в здравоохранение города Иркутска и Иркутской области. Этот приказ был изложен на трёх печатных страницах и подписан заведующим Ю. Кушеверским. В нём в частности говорилось: «...Из 1250 человек работников больницы более 500 имеют звание ударника коммунистического труда.

Только за последние 3 года открыты и оснащены новейшей аппаратурой отделения: инфарктное, кардиоревматологическое, хирургия сосудов, анестезиологическое, интенсивной терапии и другие, ставшие методическими центрами города и области и школой передового опыта. На базе больницы проходят специализацию врачи и средний медицинский персонал области и города. За последние 3 года подготовлено 250 человек. В смотрах работы лечебных учреждений города и области, больница занимает одно из первых мест, являясь базой обучения профсоюзного актива области.

С 1952 года больница оказывает экстренную хирургическую стоматологическую помощь населению круглосуточно.

Уделяет большое внимание на организацию и развитие поликлинической службы. Поликлиническое отделение выросло в самое крупное в Иркутской области с 34 врачебными участками, 16 гинекологическими, 6

цеховыми и 16 здравпунктами на прикрепленных промышленных предприятиях и учебных заведениях. В поликлинике открыты и оказывают высококвалифицированную помощь не только жителям города Иркутска, но и области, такие кабинеты как ангиологический, иглотерапии, фониатрический, лечебной физкультуры и гематологический.

Систематически большое внимание уделяется обслуживанию рабочих промышленных предприятий.

... Из числа врачей больницы за последние 3 года выдвинуты на руководящие должности: главными врачами 6 человек, заведующими отделениями 30 человек, ассистентами клиник мединститута 15 человек. Из числа практических врачей больницы защитили диссертации на соискание учёного звания кандидата медицинских наук 6 человек, которые по настоящее время работают в больнице и клинике.

Августа Флегонтовна является инициатором шефской помощи в Эхирит-Булагатском районе на протяжении более 20 лет».

С приветственным адресом по этому случаю к Августе Флегонтовне обратился Октябрьский Райком КПСС и Райисполком Совета депутатов трудящихся. В завершении этого документа указывалось: «...Пусть в сердце горит неугасимый пламень Вашей славной профессии, тепло которого щедро отдавайте людям».

И она продолжала отдавать! Одному из авторов данного очерка довелось пообщаться с Августой Флегонтовной в конце 1990-х годов в Иркутском городском отделе здравоохранения, где она состояла на партийном учёте. В свои 84 года выглядела она достаточно бодрой, подвижной. Немного словная, с продуманными и точными оценками и репликами в ходе обсуждения на партийных собраниях вопросов здравоохранения, в том числе при рассмотрении проекта плана капитального строительства и капитальных ремонтов объектов здравоохранения города на 10-летний период, из чего следовало, что и спустя 10 лет по оставлении работы А.Ф. Демидова продолжала живо интересоваться положением дел в городском здравоохранении.

Скончалась Августа Флегонтовна в ставшем ей родным городе Иркутске 23 июня 1994 года, в почтенном возрасте 88 лет. Её труд ещё при жизни был отмечен многочисленными наградами и почётными званиями, она пользовалась огромным уважением коллектива, коллег по партийной, общественной, административной работе, а самое главное — заслуженной любовью своих многочисленных пациентов!

В 2010 году, в год 65-летия Победы в Великой Отечественной войне, исполняется 105 лет со дня рождения А.Ф. Демидовой — талантливого врача, организатора здравоохранения, настоящего человека. Администрация и общественность Клинической больницы №1 города Иркутска приняли решение ходатайствовать перед Администрацией города Иркутска об увековечении памяти А.Ф. Демидовой установкой на фасаде основного корпуса больницы мемориальной доски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н. Почётный профессор: Этюды творческого пути Горяева Юрия Аркадьевича. / Под ред. И.В. Малова. — Иркутск, 2009. — 225 с.

2. Образцов А.А., Петровский С.Ф., Калягин А.Н. 70 лет Клинической больнице №1 г. Иркутска. / Под ред. А.Н. Калягина, Л.А. Павлюка. — Иркутск: Медиа Альянс, 2009. — 216 с.

3. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. Иркутский государственный медицинский институт в годы Великой Отечественной войны. — Иркутск, 2005. — 588 с.

4. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. Заслуженные профессионалы России — преподаватели и воспитанники Иркутского государственного медицинского университета. — Иркутск, 1999. — С. 83-85.

Информация об авторах:

664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@yandex.ru

Петровский Станислав Францевич — ветеран больницы,

Павлюк Леонид Александрович — главный врач, заслуженный врач РФ,

Калягин Алексей Николаевич — заместитель главного врача, доцент.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© ЗОБНИН Ю.В., БЛОХИНА Н.Н., КАЛЯГИН А.Н. — 2010

ВРАЧ И ПИСАТЕЛЬ — АНТОН ПАВЛОВИЧ ЧЕХОВ (к 150-летию со дня рождения)

Ю.В. Зобнин, Н.Н. Блохина, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов, кафедра философии, зав. — к.филос.н., доц. А.И. Круликовский, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Биографический очерк литературного творчества и медицинской деятельности Антона Павловича Чехова.

Ключевые слова: А.П. Чехов, писатель, врач.

THE DOCTOR AND THE WRITER — ANTON PAVLOVICH CHEKHOV (To the 150 anniversary from the date of birth)

Y.V. Zobnin, N.N. Blokhina, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A biographic sketch of literary create work and Anton Pavlovich Chekhov's medical activity has been presented in the article.

Key words: A.P. Chekhov, the writer, the doctor.

Желание служить общему благу должно непременно быть потребностью души, условием личного счастья...

А.П. Чехов

Жизнь А.П. Чехова подобна его произведениям: она сравнительно коротка и очень насыщена. «Моя фамилия... ведет свое начало из воронежских недр, из Острогожского уезда. Мои дед и отец были крепостны-



А.П. Чехов. Январь 1889. С.Петербург. Фото К.Шапиро

ми...» (А.П. Чехов — А.И. Эртелю. 11 марта 1893 г.). В 1841 году дед писателя Егор Михайлович Чехов выкупил у помещика себя и свою семью. В 1844 году семья Чеховых переезжает в Таганрог. Павел Егорович Чехов, отец А.П. Чехова имел собственную бакалейную торговлю, стал купцом третьей гильдии. С детства знал грамоту, пел по нотам, играл на скрипке. Занимался живописью (писал в основном картины религиозного содержания), организовал церковный хор, которым сам руководил (в хоре пели и его дети). В 1854 году П.Е. Чехов женился на дочери моршанского купца-суконщика Евгении Яковлевне Морозовой. В семье П.Е. и Е.Я Чеховых было шестеро детей. 17 (29) января у них родился третий сын, Антон. В 1867 г. Антона отдают в подготовительный класс греческой приходской школы. Через год он поступает в таганрогскую классическую гимназию. В четвертом классе гимназии Антон получает разрешение на обучение портняжному делу в бесплатном ремесленном классе таганрогском уездном училище. Гимназистом младших классов впервые попадает в театр. Начинается увлечение театром. К 1875 или к началу 1876 года относится единственное дошедшее до нас гимназическое сочинение А.П. Чехова «Киргизы». Старшие братья Александр и Николай уехали учиться в Москву — первый в университет, второй — в Московское училище живописи, ваяния и зодчества.

П.Е. Чехов не смог погасить долг за дом, и вынужден был бежать от долговой тюрьмы в Москву. Несколько позже к нему уезжает Евгения Яковлевна с младшими детьми. До окончания гимназии Антон живет в бывшем доме отца. За стол и крышу над головой репетитует племянника нового хозяина дома. Зарабатывает частными уроками, помогает бедствующей семье. Участвует в гимназическом журнале «Досуг», в котором помещает короткие рассказы: «Из семинарской жизни», «Сцена с натурой» (не сохранились). Делает первые драматургические опыты: «Безотцовщина», «Нашла коса на камень», «Недаром курица пела». В июне 1879 г. А.П. Чехов окончил гимназию и получил стипендию от городского

управления для обучения на медицинском факультете.

8 августа Чехов приехал в Москву. Семья жила в это время в подвальном этаже дома церкви св. Николая на Грачевке. Поступает на медицинский факультет Московского университета. Берет на себя заботу о семье. О студенческих его годах имеется очень мало сведений. По свидетельству его университетского товарища Григория Ивановича Россолимо, он был совершенно незаметен среди товарищей «в силу своей чрезвычайной скромности». Медициной же он занимался с большим интересом. В ту пору ему довелось слушать корифеев медицины: по терапии — Г.А. Захарьина и А.А. Остроумова, по хирургии — Н.В. Склифосовского, по нервным болезням — А.Я. Кожевникова, по женским болезням — В.Ф. Снегирева, по патологической анатомии — А.Б. Фохта, по гигиене — Ф.Ф. Эрисмана и др. Посещал лекции известного историка В.О. Ключевского, увлекался естественными науками.

В марте 1880 г. в петербургском юмористическом журнале «Стрекоза» напечатаны первые рассказы Чехова — «Письмо донского помещика Степана Владимировича N к ученому соседу д-ру Фридриху» и «Что чаще всего встречается в романах, повестях и т.п.?', подписанные: ...въ и Антоша.

На лето семья уезжала на дачу в Воскресенск, где учительствовал Николай Павлович. Чехов приезжал к семье, проходил практику у земского врача П.А. Архангельского, принимал участие в приеме больных в Чикинской земской больнице под его руководством. Бывает у него дома, встречаясь там с молодыми медиками. «...Обсуждались литературные новинки. Много говорили о Щедрина, Тургеневым зачитывались. Пели хором народные песни... Декламировали Некрасова» (М.П. Чехов «Вокруг Чехова»). В Воскресенске А.П. Чехов принимает больных, замещает врачей Архангельского и Успенского. Доктора Чехова знает вся округа. Все эти годы А.П. Чехов печатался в московских и петербургских юмористических журналах.

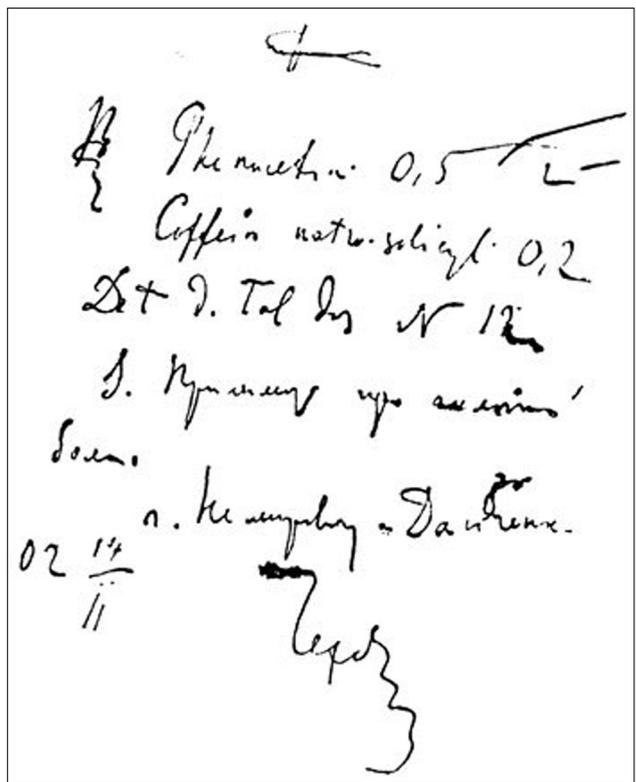
Дружеские отношения, завязавшиеся в эти годы с художником И.И. Левитаном, с «королем репортеров» В.А. Гиляровским, с художником, а впоследствии академиком архитектуры Ф.О. Шехтелем сохранились у Антона Павловича на долгие годы.

В ноябре 1884 г. А.П. Чехов получил свидетельство, что по надлежащем испытании он определен университетского совета от 15 сентября утвержден в звании уездного лекаря.

В истории болезни Чехова, которую заполнил в клинике лечащий врач писателя Максим Маслов, указывается, что в гимназические и студенческие годы Чехов болел туберкулезным воспалением брюшины, а «теснение в груди» чувствовал еще в 10-летнем возрасте. С 1884 года Чехов страдал кровотечением из правого легкого.

Окончив университет, Чехов вывесил на дверях своей квартиры дощечку — «Доктор А.П. Чехов» и стал принимать приходящих больных и посещать больных по вызовам. О своей городской практике Чехов писал 31 января 1885 г. дяде М.Г. Чехову: «Медицина у меня шагает понемногу. Лечу и лечу. Каждый день приходится тратить на извозчика более рубля. Знакомых у меня очень много, а стало быть, немало и больных. Половину приходится лечить даром, другая же половина платит мне пяти- и трехрублевки».

В то же время Чехов усиленно подготовлялся к экзаменам на степень доктора медицины. Он задумал написать историю врачебного дела в России, намереваясь, вероятно, представить этот труд как докторскую диссертацию. Собранные материалы сохранились и помечены 1884 и 1885 годами. Они состоят из 46 рукописей Чехова, размерами в четверть листа с выписками из многочисленных источников за время вплоть до XVII века. Списки источников, которые Чехов проштудировал, включают в себе: один 73 названия, другой — 24, третий — 15. Среди сделанных Чеховым выписок по-



падают и его замечания. Так, имеется интересное замечание о Лжедмитрии, относительно которого не был разрешен спор, являлся ли он самозванцем или же был настоящий царевич. Это замечание Чехов повторил потом в письме к Суворину от 17 марта 1890 г.: «У настоящего царевича Дмитрия была наследственная падучая, которая была бы и в старости, если бы он остался жив. Стало быть, самозванец был, в самом деле самозванцем, так как падучей у него не было. Сию Америку открыл врач Чехов» (Письма, т. III, стр. 29-30).

По окончании Чеховым университета ему предлагали место врача в Звенигороде — «отказался», так сообщил он Н.А. Лейкину в письме от 23 июля 1884 г., но в течение короткого времени, двух недель, во время отпуска постоянного врача, он все же состоял заведующим Звенигородской земской больницей и одновременно выполнял обязанности уездного врача, производя судебно-медицинские вскрытия и выступая на суде в качестве эксперта.

В письме Чехова от 27 июня 1884 г. находим художественное описание одного из произведенных им вскрытий: «Вскрывал вместе с уездным врачом на поле под зеленью молодого дуба. Покойник — «негутошный», и мужики, на земле которых было найдено тело, Христом богом и слезами молили нас, чтобы не вскрывали в их деревне: «Бабы и ребята спать от страха не будут». «Встревоженная деревушка, десятский с бляхой, баба-вдова, голосащая в 200 шагах от места вскрытия, и два мужика в роли Кустодиев около трупа». Около них «тухнет маленький костер»... «Груп в красной рубашке, в новых портках, прикрыт простыней. На простыне положене с образом». «Вскрытие дает в результате перелом 20 ребер, отек легкого и спиртной запах желудка. Смерть насильственная, происшедшая от задушения. Пьяного давили в грудь чем-то тяжелым, вероятно, хорошим мужицким коленом».

Относительно того, сколько времени практиковал Чехов в Москве, определенных указаний не найдено. Известно, что в 1886 и в 1887 гг. у него был постоянный прием больных, о чем в сентябре 1886 г. Чехов писал Л.Н. Трефолеву: «Принимаю я ежедневно от 12 до 3 часов, для литераторов же мои двери открыты настужь день и ночь. В 6 часов я всегда дома» («Чеховский сборник», М., стр. 137-140, 1929).

Городская частная практика Чехова не лишена была тревог. Однажды Антон Павлович вспомнил, что на рецепте, выданном им пациенту, он при указании дозировки поставил запяточку не там, где следовало. Взволнованный, он нанял на последние деньги лихача и помчался к пациенту. Рецепт еще не был отнесен в аптеку, и Чехов благополучно исправил его. Другим случаем, взволновавшим молодого врача, была смерть старухи-пациентки, которая держала его за руку до последнего вздоха. После этого Чехов снял свою дощечку врача и больше ее не вывешивал (*Библиографический очерк, Письма А.П. Чехова, т. I, 1912*).

Летом, живя на даче под Москвой, а затем в течение двух лет близ города Сумы Харьковской губернии, Чехов принимал приходивших к нему больных, для которых привозил с собой «целый воз» медикаментов.

Собираясь ехать в Харьковскую губернию, он писал в мае 1888 г. В.Г. Короленко: «Мечтаю о гнойниках, отеках, фонарях, поносах, соринках в глазу и о прочей благодати. Летом обыкновенно полдня принимаю ослабленных, а моя сестра ассистирует мне, — это работа веселая».

В Харьковской губернии Чехов принимал иногда вместе с женщиной-врачом Линтваревой. Он играл руководящую роль в этих приемах, что видно из такого сообщения его в письме к А.С. Суворину от 30 мая 1888 г.: «Во время консилиумов мы всегда не соглашаемся — я являюсь благовестником там, где она видит смерть, и удаиваю те дозы [лекарств], которые она дает. Где же смерть очевидна и необходима, там моя докторша чувствует себя совсем не по-докторски...»

«Раз приняли молодую хохлушку с злокачественной опухолью желез на шею и на затылке. Поражение захватило так много места, что немислимо никакое лечение. И вот от того, что баба теперь не чувствует боли, а через полгода умрет в страшных мучениях, докторша глядела на нее так глубоко виновато, как будто извинялась за свое здоровье и совестила, что медицина бессильна». Среди адресатов писем Чехова есть врачи — сестры Е.М. и Н.М. Линтваревы.

Вскоре после окончания университета летом Чехов выставил свою кандидатуру на должность врача детской больницы. Назначение не состоялось.

В 1890 г. Чехов поехал на Сахалин. В обычной для него шуточной форме он писал, что обследованием, сахалинской каторги он хочет «хотя бы немножко заплатить» медицине (письмо к А.С. Суворину от 9 марта 1890 г.). Но настоящей целью Чехова было возбудить своим описанием Сахалина интерес общества к нему как к «месту невыносимых страданий, на какие только бывает способен человек».

В начале апреля 1890 г. Чехов уехал из Москвы. Железной дороги через Сибирь тогда еще не было, и Чехов ехал в кибитке до Амура, потом на пароходе по Амуру и по морю.

Долгий и длинный путь в 11 000 верст был временами очень труден, в особенности в весеннюю распутицу. Не раз кибитка Чехова переворачивалась и его выбрасывало в лужи и грязь, после чего некоторое время ему приходилось ехать в мокрой одежде. Сапоги его были узки, и ему приходилось «вылезать из возка, садиться на сырую землю и снимать их, чтобы дать отдохнуть пяткам». Купил валенки, «ходил в них по грязи и воде», «пока они у меня не раскисли от сырости и грязи». «Знаете, — писал он, — что значит мокрые валенки? Это сапоги из студня». Не раз спрыгивал в воду. «В валенках сыро, как в отхожем месте; хлюпает, чулки сморкаются» (*Письмо к сестре М.П. Чеховой от 14-17 апреля 1890 г.*).

Труден, но богат впечатлениями для писателя был этот путь, и свои впечатления Чехов изложил в письмах и в дорожных очерках, которые печатались в «Новом времени» (*Собрание сочинений, т. XI, ст. «Из Сибири», стр. 255-279, 1929*).

В письмах Чехова находим некоторые сведения о постановке медицинского дела в местах, через которые он

проезжал, упоминается и об оказании им в пути медицинской помощи. «Больниц и врачей нет. Лечат фельдшера. Кровопускания и кровососные банки в грандиозных, зверских размерах. Я по дороге осматривал одного еврея, больного раком печени. Еврей истощен, еле дышит, но это не помешало фельдшеру поставить 12 кровососных банок».

А.П. Чехов писал об Иркутске в «Письмах из Сибири». Исчезнувшая ныне мемориальная доска на доме, по улице Фурье, 1, напоминала о том, что 6 июня 1890 г. он останавливался в здании гостиницы «Амурское подворье» на отдых, следуя на Сахалин. Город писателю очень понравился. В одном из писем он так и написал: «Из всех сибирских городов самый лучший Иркутск...», «Иркутск превосходный город. Совсем интеллигентный. Театр, музей, городской сад с музыкой, хорошие гостиницы... Нет уродливых заборов, нелепых вывесок и пустырей с надписями о том, что нельзя останавливаться... В Иркутске рессорные пролетки. Он лучше Екатеринбурга и Томска. Совсем Европа». Кстати, прогулка по Байкалу, по его словам, вышла чудная: «видел такие глубины со скалами и горами, утонувшими в бирюзе, что мороз драл по коже. — Вовек не забуду».

На Сахалин Чехов приехал 10 июля, т. е. он пробыл в пути три месяца.

Чехов осмотрел сахалинские тюрьмы и помещения поселенцев, лазареты, обследовал быт тюремных и нетюремных обитателей острова, занятия и взаимоотношения, исходил и извездил весь остров.

Пробыл на острове Чехов три месяца, работая в этом каторжном «аду» напряженно, не щадя живота: «Я вставал каждый день в 5 часов утра, ложился поздно, имел терпение сделать перепись всего сахалинского населения, — в результате нет ни одного каторжного или поселенца, который не разговаривал бы со мной» (*Собрание сочинений, т. XI, стр. 227-230, 1929*).

Книга «Остров Сахалин» имеет скромный подзаголовок «Из путевых записок». Но по существу она является серьезным научно-исследовательским трудом, который содержит огромный материал из опубликованных источников, ссылки на которые в изобилии имеются в примечаниях книги. Эта книга настолько всеобъемлюща, так богата цифровыми данными, так строго построена, что можно удивляться, как мог написать ее молодой врач, не имевший опыта в подобного рода санитарно-статистических, экономических и естественно-исторических обследованиях.

В медицинской части исследования описано посещение главного лечебного учреждения каторжного острова — Александровского лазарета — и амбулаторный прием Чехова в этом лазарете. Вот немного из этого описания: «Кровати деревянные. На одной лежит каторжный из Дуэ с перерезанным горлом; рана в полвершка длины, сухая, зияющая; слышно, как сипит воздух. Повязки на шею нет; рана предоставлена себе самой. Направо от этого больного, на расстоянии 3-4 аршин от него — китаец с гангреной; налево — каторжный с рожей. В углу — другой с рожей. У хирургических больных повязки грязные, морской канат какой-то, подозрительный на вид, точно по нему ходили... «Немного погода, я принимаю амбулаторных больных... Стол, за которым сидит врач, огорожен деревянной решеткой, как в банкирской конторе, так что во время приема больной не подходит близко, и врач большей частью исследует его на расстоянии... Тут же в приемной у входной двери стоит надзиратель с револьвером, снуют какие-то мужики, бабы... Приводят мальчика с нарывом на шею. Надо резать. Я прошу скальпель. Фельдшер и два мужика срываются с места и убегают куда-то, немного погода возвращаются и подают мне скальпель. Инструмент оказывается тупым... Опять фельдшер и мужики срываются с места и после двух-трехминутного ожидания приносят еще один скальпель. Начинаю резать, и этот тоже оказывается тупым. Прошу карболовой кислоты в растворе — мне дают, но не скоро, — видно, что эта жидкость

употребляется тоже не часто. Ни таза, ни шариков ваты, ни зондов, ни порядочных ножниц, ни даже воды в достаточном количестве»...

«Остров Сахалин» Чехов писал почти весь 1891 год. Первоначально это произведение печаталось в журнале «Русская мысль» в 1893 г. в виде статей, а в отдельном издании книга вышла в 1895 г. «Она носит печать чрезвычайной подготовки и беспощадной траты времени. В ней за строгой формой и деловитостью тона, за множеством фактических цифровых данных чувствуется опечаленное и негодующее сердце писателя» — так отзывался о книге Чехова известный юрист, ученый и писатель А.Ф. Кони.

Сам Чехов, по-видимому, остался доволен книгой. Он писал друзьям: «Медицина не может упрекать меня в измене. Я отдал должную дань учености».

Чехов неоднократно говорил своему товарищу по университету, врачу-невропатологу, профессору Г.И. Россолимо, что он мечтает о чтении студентам курса частной патологии и терапии. Он предполагал так описывать страдания больных, чтобы заставлять своих слушателей — будущих врачей — переживать эти страдания и вполне понимать их. Но для чтения курса в университете нужна была ученая степень, и Чехов сожалел, что ему не удалось своевременно написать и защитить диссертацию на степень доктора медицины. После поездки на Сахалин Чехов и Россолимо предположили, что как диссертация может быть представлена книга «Остров Сахалин».

Г.И. Россолимо запрашивал декана медицинского факультета об «Острове Сахалин», как о возможной диссертации Чехова, и о предоставлении Чехову права на чтение лекций студентам по курсу частной патологии и терапии. На оба вопроса декан ответил отрицательно.

Летом 1891 г. Чехов опять практиковал как врач, по-видимому, во время дачного отдыха. В письме к А.С.Суворину от 18 августа этого года он дал такое описание медицинского случая: «Везла баба рожь и свалилась с воза вниз головой. Страшно разбилась: сотрясение мозга, вытяжение шейных позвонков, рвота, сильные боли и пр. Привезли ее ко мне. Она стонет, охает, просит у Бога смерти, а сама глядит на мужика, который ее привез, и бормочет: «Ты, Кирилл, брось чечевицу, после отмолишь, а теперь овес молоти», я ей говорю, что — после об овсе, есть поговорить о чем посерьезнее, а она мне; «Овес-то у него хороший». Хлопотливая завидующая баба! Таким легко помирать».

В девяностые годы литературный заработок давал возможность Чехову безбедно содержать себя и семью и он даже смог приобрести, с переводом на себя банковского долга продавца, небольшое поместье при селе Мелихово Серпуховского уезда Московской губернии, куда он и переселился с семьей в начале 1892 г.

С первых же дней потянулись к Чехову больные; уже с самого утра стояли они перед домом, приходя и приезжая иногда даже из далеких деревень, и Чехов никого не отпускал без совета. Больные будили Чехова иногда и по ночам. Врачебная помощь и лекарства для больных были бесплатными.

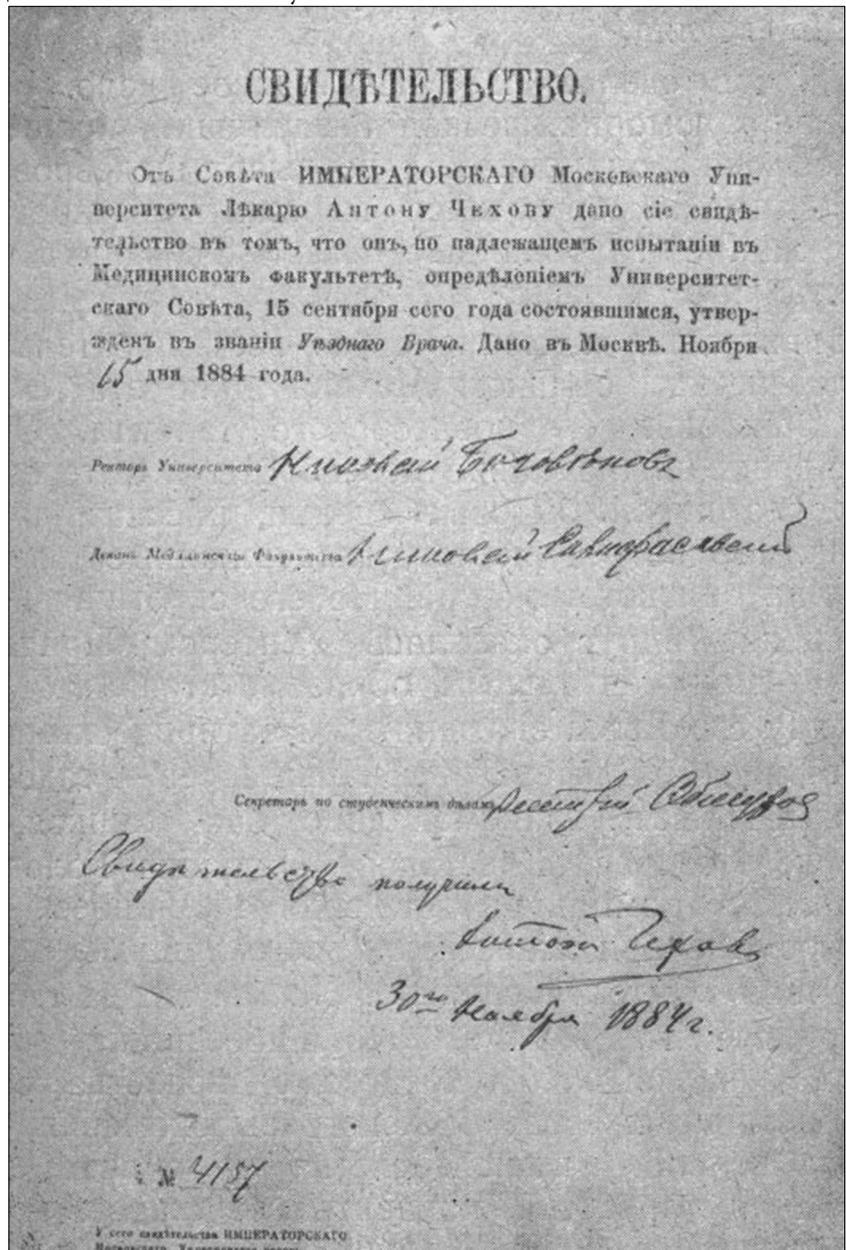
Рассказывая об этой работе в пер-

вое время жизни Чехова в деревне, его брат Михаил в биографическом очерке к IV тому книги «Письма А.П. Чехова» сообщает об отдельных случаях оказывавшейся Чеховым помощи. Так, один раз привезли человека с проткнутым вилами животом, и Чехов на полу у себя в кабинете возился с ним, очищая его раны и перевязывая их. Часто Чехов выезжал к больным. Таким образом, не будучи еще земским врачом формально, он стал им в действительности.

Брат Чехова сообщал в своих биографических очерках, что один раз (это было в Нижегородской голодающей губернии) Чехов едва не погиб, сбившись во время сильной метели с пути.

В 1892 г. в России была холера. Из писем Чехова видно, что его очень беспокоила мысль о надвигавшейся с Волги холерной эпидемии. Врачей в Серпуховском уезде было очень мало, и население, жившее в плохих санитарных условиях, оказывалось беспомощным для борьбы со страшным врагом. Чехов добровольно, «из чувства долга», как писал об этом в своих воспоминаниях писатель И.Н. Потапенко, взвалил па свои слабые плечи тяжелое бремя земского «холерного» врача (Нива, № 26-28, 1914)

В отчете о деятельности Серпуховского уездного санитарного совета значится: «Открыт новый врачебный пункт в с. Мелихове Бавыкинской волости благо-



даря любезному предложению местного землевладельца доктора Антона Павловича Чехова, выразившего Совету желание безвозмездно принять участие в борьбе с эпидемией» (*Обзор деятельности ... за 1892-1893 г. изд. Серпуховского уездного земства, 1893*).

Несмотря на обострившийся у Чехова туберкулезный процесс, он работал в это время как подвижник. Амбулаторный прием он начинал в 5 часов утра. Иногда сплошь весь день во всякую погоду, не сходя с гаранта, ездил он по своему участку с 25 деревнями. Работа врача стала отнимать у него все время. «О литературе и подумать нельзя», — писал он в письмах Н.А. Лейкину и Л.С. Мизиновой в июле 1892 г. Он жаловался в других своих письмах: «Приходится быть и врачом, и санитарным служителем в одно и то же время», «лошади и экипажи у меня паршивые, дорог я не знаю, по вечерам я ничего не вижу, денег у меня нет, утомляюсь я скоро, а главное, никак не могу забыть, что надо писать». «Бывают дни, когда мне приходится выезжать из дома раза четыре или пять; вернешься из Крюкова, а на дворе дожидается посланный из Васькова», писал он. Волновали Чехова и отдельные больные его врачебной практики. Так, в феврале 1893 г. к нему привезли трехлетнего мальчика, который сел в котел с кипящей водой. «Ужасное зрелище! — писал Чехов. — Больше всего досталось з...це и половым органам. Спина обварилась вся». За год А.П. Чехов принимал от одной до трех тысяч больных.

Земство обставило врачебный участок Чехова очень плохо. Все расходы по участку покрывал Чехов, «выпрашивая средства у местных фабрикантов и помещиков», расходы же земства выражались по его участку ничтожными суммами (*Отчеты Чехова*).

Чехов-врач и Чехов-писатель, а значит — философ, не отделимы один от другого. «Палату №6», «Черного монаха», «Припадок» мог написать только врач; яркие образы чеховских неврастеников и такие же образы врачей и фельдшеров последних десятилетий прошлого века мог создать только врач.

Уважение к медицине, служение ей А.П.Чехов пронёс через всю свою жизнь. В его произведениях, так или иначе, нашло отражение всё, что касается медицины и все, кто имеет к ней непосредственное отношение, от аптекаря, фельдшера, до профессора. При этом закономерно, что одних своих героев он делает рупором своих собственных идей, других же — яркой и потрясающей иллюстрацией того, что он не приемлет, чего страшится и осуждает.

Доктор Астров из пьесы «Дядя Ваня» убеждён, что в человеке всё должно быть прекрасно — от лица, одежды, мыслей до, само собой разумеется, поступков. А вот доктор Андрей Ефимович Рагин в повести «Палата №6» имеет наружность тяжёлую, грубую, напоминает трактирщика на большой дороге, развешенного, невостребованного и крутого. Правда, голос у него неожиданно тонкий и он мягок, деликатен и даже стыдлив в обращении с людьми.

В новелле «Попрыгунья» нам представлен другой врач — доктор Дымов — красивый, нравственно-сильный человек. Образ доктора Дымова — художественное выражение чеховского убеждения в том, что профессия врача — это подвиг и что она требует самопожертвования, чистоты души и помыслов.

В творчестве А.П. Чехова совершенно убеждённо утверждаются традиции и заветы русского врачевания, основанные на милосердии и сочувствии к страждущему. Чеховская философия врачебного дела — это нравственная философия, философия внутренней свободы и ответственности, философия нравственной личности. Только нравственное — прекрасно, безнравственное — безобразно. Соединение красоты и правды и есть, по Чехову, нравственность. Он, как и Достоевский, верит в спасительную силу красоты, в то, что всё определяющая в человеческой жизни красота — это красота деятельной любви к людям, любви подчас жертвенной, такой, как у Дымова, который в минуту смертельной опасно-

сти для его пациента, больного ребёнка сам отсасывает дифтерийные плёнки через трубочку. Выбор нравственного поведения, то есть должного, честного и чистого не нуждается в обосновании и доказательстве. Он аксиоматичен, поскольку соответствует естественной потребности сохранения и развития жизни, её улучшению, торжеству разума и смысла. Всё безнравственное враждебно жизни, поскольку ведёт и приводит к разрушению, деградации и абсурду.

Ф.Ф. Фидлер, переводчик, педагог и собиратель частного «литературного музея», посвященного литераторам России и Германии, автор дневника — хроники жизни литераторов, записал в своем дневнике 17 января 1893 г.: «Я спросил его, является ли он врачом по убеждению, и он ответил, помедлив: «Да... я почти уверен и знаю по собственному опыту, что медицина в одних случаях может значительно облегчить страдания, а в других — удлинять человеческую жизнь».

Свое отношение к медицине, с одной стороны, и к художественному творчеству — с другой, Чехов выразил в такой шуточной фразе, характерной для него: «Медицина — моя законная жена, а литература — любовница. Когда надоедает одна, ночую у другой». По-видимому, Чехов считал, что эта фраза хорошо определяет взаимоотношения между врачебной его сущностью и писательской, судя по тому, что в своих письмах он приводил ее в различных вариантах четыре раза в течение первого десятилетия своей небольшой медицинской практики (*Письма от 23 января 1887 г., от 11 сентября 1888 г., от 11 февраля 1893 г. и от 15 марта 1896 г.*)

В сентябре — октябре 1895 г. А.П.Чехов хлопотал о финансовой поддержке журнала «Хирургическая летопись» (редакторы проф. Н.В.Склифосовский и проф. П.И. Дьяконов). «...Я усердно искал, просил, унижался, ездил, обедал черт знает с кем, но никого не нашел» (*А.П. Чехов — А.С. Суворину, 21 октября 1895 г.*). Напечатаны: «Три года», «Супруги», «Белолобый», «Анна на шее», «Убийство», «Ариадна» и др. В 1895 г. Чехов принимал участие в съезде московских земских врачей.

В 1895 г. Антон Павлович начал работать над «Чайкой», в 1896 г. пьеса была поставлена на сцене Александринского театра, но безуспешно «Пьеса шлепнулась и провалилась с треском. Актеры играли гнусно, глупо» (*А.П. Чехов — М.П. Чехову, 18 октября 1896 г.*).

В 1897 г. А.П.Чехов принимает участие в первой Всероссийской переписи населения. «С 10 января по 3 февраля — перепись. Я счетчик 16-го участка и наставляю прочих (15) счетчиков нашей Бавыкинской волости». Получил медаль за перепись» (*А.П. Чехов. Дневник*). Одновременно с переписью Чехов лечит крестьян, организует и участвует в строительстве школы в Новоселках.

25 марта 1897 г. Чехова положили в клинику профессора А.А. Остроумова. «Доктора определили верхушечный процесс в легких и предписали мне изменить образ жизни» (*А.П. Чехов — А.С. Суворину, 1 апреля 1897 г.*). После непродолжительного пребывания в клинике Чехов вернулся в Мелихово. В апрельской книжке журнала «Русская мысль» напечатана повесть «Мужики». В мае вышел сборник пьес Чехова в издании А.С. Суворина. В первых числах сентября по совету врачей А.П. Чехов уехал в Ниццу, где остановился для длительного лечения. На обратном пути из-за границы Чехов остановился в Париже. Вел переговоры со скульптором М.М. Антокольским о памятнике Петру I для Таганрога.

В мае 1898 г. Чехов возвращается в Мелихово.

Большую роль в жизни Антона Павловича сыграла встреча с Московским Художественным театром, его создателями — К.С. Станиславским и В.И. Немировичем-Данченко. После их многократных просьб А.П. Чехов дал согласие на постановку пьесы «Чайка» в МХТ. В сентябре 1898 г. на репетиции пьесы он познакомился с талантливой артисткой театра, своей будущей женой О.Л. Книппер. Премьера «Чайки» состоялась 17 декабря.

Роли исполняли: Аркадина — О.Л. Книппер, Треплев — В.Э. Мейерхольд, Нина — М.Л. Роксанова, Тригорин — К.С. Станиславский.

Болезнь давала себя знать, и врачи настоятельно советовали уехать в Крым. С большим нежеланием он принял решение поселиться в Ялте, периодически навещал Москву.

13 октября 1898 г. Чехову в Ялту приходит известие о смерти отца — Павла Егоровича. Антон Павлович решает поселиться в Ялте постоянно.

Весной 1899 г. происходит встреча А.П. Чехова с М. Горьким, приехавшим в Ялту. В конце апреля Чехов уехал в Москву и Мелихово. Закончена постройка школы в Мелихове. «...Выстроил три школы, и считаются они образцовыми. Выстроены они из лучшего материала, комнаты 5 арш. вышины, печи голландские, у учителя камин, и квартира для учителя не маленькая, в 3-4 комнаты. Две школы обошлись по 3 тыс., а третья, меньшая — около 2 тыс. с немногим» (А.П. Чехов — А.С. Суворину. 26 июня 1899 г.).

Напечатаны «Человек в футляре», «Ионыч», «Случай из практики», «У знакомых». Начал подготовку собрания сочинений. Работает над рассказом «Дама с собачкой». 26 октября состоялась премьера «Дяди Вани» в МХТ. В декабре 1899 г. в Ялте у Чехова гостит И.И. Левитан.

В Ялте только в первое время были отдельные случаи подачи им врачебной помощи. Живя в Ялте, Чехов много душевных сил затрачивал на заботы о приезжавших туда чахоточных больных. Об этом он писал в 1899 г. несколько раз брату М.П. Чехову: «Меня одолевают больные, которых присылают сюда со всех сторон, — с бациллами, с кавернами, с зелеными лицами, но без гроша в кармане. Приходится бороться с этим кошмаром, пускаться на разные фокусы». «Одолевают чахоточные бедняки... Видеть их лица, когда они просят, и видеть их жалкие одеяла, когда они умирают, — это тяжело. Мы решили строить санаторию, я сочинил воззвание; сочинил, ибо не нахожу другого средства» (А.П. Чехов — А.М. Пешкову. 25 ноября 1899 г.).

В конце мая 1900 г. Чехов отправляется в поездку на Кавказ вместе с М. Горьким, художником В.М. Васнецовым и ялтинским врачом А.Н. Алексиним. Маршрут: Военно-Грузинская дорога — Мцхета — Тифлис-Багум. Напечатаны «На святках», «В овраге». Осенью Чехов привез в Москву пьесу «Три сестры» для МХТ. Премьера пьесы «Три сестры» состоялась 31 января 1901 г.

25 мая 1901 года состоялась свадьба А.П. Чехова с О.Л. Книппер. После венчания выехали в Аксеново на кумыс. Посетил М. Горького в Новгороде, по возвращении в Крым посещает Л.Н. Толстого в Гаспре. В 1902 г. Чехов в знак протеста против отмены выборов в почетные академики М. Горького отказался от звания почетного академика. Вместе с А.П. Чеховым отказался и В.Г. Короленко.

Обостряется легочный процесс. «...Когда приходится накладывать этот громадный компресс ... я кажусь себе одиноким и беспомощным» (А.П. Чехов — О.Л. Книппер. 17 декабря 1901 г.).

В «Журнале для всех», 1902, №4, напечатан рассказ «Архиерей». В мае 1902 г. Чехов выехал в Москву. В июне совершил поездку парохомом по Каме в Усолье пермской губернии. Закончено первое издание сочинений А.П. Чехова. В декабре 1902 г. Чехов начал работу над рассказом «Невеста». Рассказ напечатан в «Журнале для всех» в декабре 1903 г. В 1903 г. в Ялте А.П. Чехов встретился с писателями А.И. Куприным, В.В. Вересаевым и М. Горьким. Вышло вторым изданием (у А.Ф. Маркса) собрание сочинений А.П. Чехова в 16-ти томах. В марте 1903 г. А.П. Чехов начал работать над пьесой «Вишневый сад». В октябре работа была завершена. В начале декабря 1903 г. Чехов приехал в Москву и присутствовал на репетициях. 16 декабря в университетской церкви на отпевании доктора Алтухова, своего однокурсника, А.П. Чехов встретился с университетским товарищем Г.И. Россолимо. Пьеса «Вишневый сад» была сыграна в новом здании Художественного театра в Камергерском переулке. Премьера состоялась 17 января 1904 г., в день рождения А.П. Чехова.

Здоровье писателя резко ухудшилось и 1 мая 1904 г. он уезжает в Москву. Здесь продолжает редактировать рукописи для «Русской мысли». Одним из последних видел А.П. Чехова перед его отъездом за границу Н.Д. Телешов. «на диване, обложенный подушками ... сидел тоненький, как будто маленький, человек с узкими плечами, с узким бескровным лицом — до того был худ, изнурен и неузнаваем Антон Павлович» (Н.Д. Телешов. «А.П. Чехов»).

В начале июня 1904 г. А.П. Чехов и О.Л. Книппер-Чехова уехали на курорт Баденвейлер в Германию. Развязка наступила в ночь с 1 на 2 июля 1904 года в отеле Зоммер. По свидетельству Ольги Леонардовны, «В начале ночи Антон Павлович проснулся и первый раз в жизни сам попросил послать за доктором... Пришел доктор, велел дать шампанского. Антон Павлович сел и как-то значительно громко сказал доктору по-немецки: «Ich sterbe». Потом взял бокал, повернул ко мне лицо, улыбнулся своей удивительной улыбкой, сказал: «Давно я не пил шампанского», покойно выпил все до дна, тихо лег на левый бок и вскоре умолкнул навсегда» (О. Книппер-Чехова, Несколько слов об А.П. Чехове, в книге «Письма Антона Павловича Чехова к О.Л. Книппер-Чеховой», изд. «Слово», Берлин, 1924).

9 (22) июля 1904 г. на кладбище Новодевичьего монастыря в Москве состоялись похороны великого русского писателя, врача и человека большой души — Антона Павловича Чехова, чья жизнь без остатка была нравственным подвигом, высоким образцом деятельной любви к человеку, чья личность является подлинным эталоном истинной интеллигентности и совестливости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина Н.Н., Калягин А.Н., Тигунцев Н.С. и др. Союз философии и медицины: Книга для чтения. / Под ред. Н.Н. Блохиной, А.Н. Калягина. — Иркутск: ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, 2010. — С.64-69.

2. Варенцова И.М., Шеболева Г.Ф. А.П. Чехов. Документы. Фотографии. Альбом / Ред. В.И. Кулешов, Э.А. Полоцкая. — М.: Советская Россия, 1984. — 198 с.

3. Хижняков В.В. Антон Павлович Чехов как врач. — М.: Медгиз, 1947. — 136 с.

4. Чехов без глянца / Сост. П.Фокин. — СПб.: Амфора. ТИД Амфора, 2009. — 510 с.

5. Tchekhov Anton Pavlovitch l'île de Sakhaline (Traduction du russe Lily Denis). — Éditions cent pages, 1995. — 480 p.

Информация об авторах:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет,
тел.: (3952) 387147. E-mail: zobnine@mail.ru
Зобнин Юрий Васильевич — доцент, к.м.н.,
Блохина Нина Никодимовна — доцент, к. филос.н.,
Калягин Алексей Николаевич — доцент к.м.н.

ЮБИЛЕИ

ЖИГАЕВ ГЕННАДИЙ ФЕДОРОВИЧ
(К 70-летию со дня рождения)

GENNADY FEODOROVICH ZIGAEV
(To 70th anniversary since birth)

Геннадию Федоровичу Жигаеву, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки Российской Федерации, признанному специалисту в области хирургической гастроэнтерологии 9 июля 2010 года исполняется 70 лет.

Г.Ф. Жигаев — выпускник Иркутского государственного медицинского института, после окончания которого в 1968 году работал в районе (1968-1973). С 1973 по 1979 год — ординатор, старший ординатор гастрохирургического отделения Иркутской областной больницы ордена «Знак Почета» клинической больницы. Он избрал для себя нелегкий путь — путь хирурга и именно в этой больнице сделал свои «большие» шаги на этой стезе. Сам ученик прекрасного хирурга, профессора Зинаиды Тихоновны Сенчилло-Явербаум, Геннадий Федорович, стал заведующим гастрохирургическим отделением, старался теперь уже интернам, ординаторам, своим ученикам и последователям передать не только свои знания, свой накопленный и постоянно обогащающийся опыт, но и лучшие традиции, утвердившиеся в сибирской хирургической школе: глубокое внимание к каждому пациенту, жесткую требовательность к самому себе и великое трудолюбие, постоянный творческий поиск и смелость, без которых вообще настоящий врач, а тем более хирург, состояться не может.

В 1978 году Г.Ф. Жигаев защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Повторные операции при пилородуоденальных и дуоденальных язвах после ушивания», в 1991 году — докторскую, на тему: «Вопросы патогенеза, клиники и лечения дуоденального стоаза».

С 1979 по 1991 год ассистент кафедры факультетской хирургии, 1992 — 1996 года — заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ИГМИ. С 2000 по 2007 год — заведующий кафедрой хирургических болезней медицинского факультета Бурятского государственного университета. Встав во главе хирургической кафедры, Г.Ф. Жигаев сосредоточил основное внимание на изучении проблем хирургического лечения органов гепатогастропанкреатобилиарной зоны, сочетанной травмы, верность которым сохранял все последующие годы.

Геннадий Федорович проявил себя не только как хирург, травматолог высочайшей квалификации, но и как новатор, стремящийся творчески подойти к выполнению каждой сложной операции, найти решение, позволяющее улучшить ее ближайшие и отдаленные результаты. Не случайно он является автором 8 изобретений и трех десятков рационализаторских предложений.

Под руководством Г.Ф. Жигаева защищены 3 докторские и 14 кандидатских диссертаций. Имена многих его учеников сегодня известны далеко за пределами респу-



блики Бурятия и Иркутской области. Все они ученики и последователи Геннадия Федоровича, люди творческой мысли, твердой и смелой руки, высококвалифицированные врачи.

Многолетняя активная и успешная работа в области гастроэнтерологии получила высокую оценку и признание хирургической общественности — 1993 году Г.Ф. Жигаеву присвоено ученое звание профессора, в 2003 — заслуженный врач Республики Бурятия, в 2006 — заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Геннадий Федорович — большой ученый, прекрасный хирург, личность удивительной скромности и трудолюбия — таков он в глазах своих многочисленных учеников и тех тысяч пациентов, которым вернул здоровье, силу, веру в себя.

Семьдесят лет осталось за плечами этого человека, которого и сегодня можно встретить в операционной или у постели больного, на кафедре. Геннадий Федорович профессор кафедры госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, консультант Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (город Улан-Удэ).

Администрация Иркутского государственного медицинского университета, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», многочисленные ученики и коллеги искренне поздравляют Геннадия Федоровича Жигаева с 70-летием со дня рождения и 42-летием врачебной и научно-педагогической деятельности, желают богатейшего здоровья, неиссякаемой энергии, творческого долголетия.

К.м.н. Е.В. Кривигина

МИРОЛЮБОВ НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ
(К столетию со дня рождения)

MIROLUBOV NIKOLAY NIKOLAEVICH
(To the 100-anniversary since birthday)



9 мая 2010 года исполняется 100 лет со дня рождения Миролюбова Николая Николаевича (1910 — 2003), доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Бур. АССР.

Николай Николаевич родился 9 мая 1910 года в г. Томске, в 1933 г. окончил с отличием Иркутский медицинский институт и два года работал хирургом в селе Уян Иркутской области. С 1935 г. начал работать в Иркутском государственном медицинском институте на кафедре анатомии. В 1940 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Коллатеральное лимфообращение грудной конечности собаки». В 1941 — 1946 гг. служил в Советской Армии, участник Великой отечественной войны. После демобилизации, в 1947 г., утвержден доцентом по курсу рентгенологии Иркутского медицинского института. С 1955 г. исполнял обязанности заведующего кафедрой рентгенодиагностики ИГМИ. В 1958 г. Н.Н. Миролюбов успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Архитектоника кровеносных сосудов желудка

при раке его». В 1960 г. ему присвоено звание профессора. С 1958 г. до 1988г. заведовал кафедрой рентгенодиагностики. Одновременно, в 1964 — 1986 гг., был проректором по НИР Иркутского государственного медицинского института. Работая в этой высокой должности, Н. Н. Миролюбов много сил и энергии отдал созданию благоприятных условий для научной работы, организации информационной, патентной, метрологической служб в институте, способствуя их оснащению и эффективной деятельности. Он руководил работой Совета по защите кандидатских диссертаций, лично вникал в каждую диссертацию, в каждый издаваемый сборник научных работ. Николай Николаевич был очень внимателен к диссертантам, оказывая им необходимую помощь в процессе выполнения работы, в ее оформлении к защите. Даже уйдя в 1988г. на заслуженный отдых, профессор Н.Н. Миролюбов активно участвовал в работе кафедры рентгенодиагностики.

Николай Николаевич Миролюбов являлся автором 2-х монографий, более 100 печатных научных работ из которых 4 опубликованы в зарубежной печати, 14 рацпредложений. Им издано 4 сборника научных работ (материалы конференций рентгенодиаagnostов). Основная тематика научной работы — сосудистая система при различной патологии, диагностика заболеваний лучевыми методами. Под его руководством защищено 10 кандидатских диссертаций. Н. Н. Миролюбов — организатор десяти крупных научно-практических конференций рентгенодиаagnostов регионального и межобластного значения. В течение всего срока работы в Иркутском государственном медицинском институте был членом правления Всесоюзного и Всероссийского обществ рентгенодиаagnostов, членом редакционного совета Всесоюзного журнала «Вестник рентгенологии и радиологии», бессменным председателем Иркутского областного общества рентгенодиаagnostов. Н.Н. Миролюбов участвовал в работе девятого (Мюнхен, 1959 г.) и десятого (Монреаль, 1962 г.) Международных конгрессов радиологов, 8 Всесоюзных и Всероссийских съездах рентгенодиаagnostов, выступал с программными докладами, работал в ежегодных Пленумах правлений Всесоюзного и Всероссийского обществ рентгенодиаagnostов и других конференциях того же уровня.

Николай Николаевич являлся Кавалером орденов «Октябрьской Революции», «Отечественной войны» 2 степени, «Красной Звезды», «Знак Почета», был награжден 11 медалями.

В день столетия Николая Николаевича Миролюбова с благодарностью его ученики: заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ИГМУ, доцент А.И. Сидоров и ассистент этой же кафедры Л.И. Галченко, а также коллеги и ученики по работе в университете.

*Доцент А.И. Сидоров,
к.м.н. Л.И. Галченко*

БОРИСОВ ВИКТОР АЛЕКСАНДРОВИЧ
(к 70-летию со дня рождения)
BORISOV VIKTOR ALEKSANDROVICH
(To the 70-th anniversary since birthday)



В июне отмечает юбилей — 70-летие со дня рождения, заслуженный врач РФ, действительный член Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, профессор кафедры инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук Борисов Виктор Александрович.

В.А. Борисов родился 6 июня 1940 г. в городе Иркутске. С золотой медалью окончил среднюю школу, а в 1964 г. — с отличием лечебно-профилактический факультет Иркутского государственного медицинского института. Обучение в ИГМИ совмещал с работой в НИИ ортопедии и травматологии в должности медбрата. В 1966 г. закончил ординатуру по факультетской терапии. В 1966-69 гг. обучался в аспирантуре на кафедре инфекционных болезней ИГМИ. После её завершения работал ассистентом кафедры инфекционных болезней, а затем перешел на практическую работу в городскую инфекционную больницу г. Иркутска, где в должности заведующего отделением проработал до 1976 г. с которой перешел инфекционистом кабинета инфекционных заболеваний поликлиники УВД. В 1978 г. возвратился ординатором в городскую инфекционную больницу. В 1980 г. был назначен заведующим отделением. На этой должности проработал до сентября 1999 г.

Защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-эпидемиологические и некоторые патогенетические аспекты клещевого энцефалита в Приангарье». С октября 1999 г. — доцент кафедры инфекционных болезней. Ученое звание доцента присвоено в 2002 г. В этом же году защитил докторскую диссертацию на тему «Клещевой энцефалит в Иркутской области». 19 декабря 2003 года на заседании Ученого Совета ИГМУ прошел по конкурсному отбору на должность профессора кафедры инфекционных болезней. Основная тематика научных работ — изучение эпидемиологии,

клиники, ранней диагностики и лечения природно-очаговых заболеваний, переносимых клещами.

Был делегатом 3-го Всероссийского съезда инфекционистов (г. Смоленск, 1989). Выступал с докладами на многочисленных научно-практических конференциях и симпозиумах (Санкт-Петербург, Свердловск, Иркутск, Ижевск, Новосибирск, Благовещенск).

В 2004 г. организовал проведение областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и туберкулеза» с изданием сборника научных трудов конференции.

Участвовал в организации и работе многих семинаров с работниками практического здравоохранения. Активно участвует в заседаниях Иркутской региональной ассоциации инфекционистов, выступает с докладами на различные темы инфектологии.

Является одним из создателей областного центра по токсоплазмозу и его внештатным руководителем с 1984 г по настоящее время. С 1990 г. был консультантом областного Центра по профилактике и борьбе со СПИД.

Много лет руководил работой студенческого кружка по инфекционным заболеваниям. Кружковцы выступали с докладами на научно-практических конференциях, заседаниях СНО им. И.И. Мечникова.

Принимал непосредственное участие в разработке программ элективных курсов по темам: «Паразитарные болезни человека», «Природно-очаговые заболевания, переносимые клещами» и «ВИЧ-инфекция».

Принимал участие в руководстве обучением ординаторов и интернов.

Является автором и соавтором свыше 300 публикаций. В соавторстве написаны монографии «Клещевой энцефалит», (Новосибирск, 2002). «Клещевой энцефалит в Восточной Сибири», (Иркутск, 2002), «МУЗ городская инфекционная клиническая больница, к 95-летию со дня основания, (2005), методических рекомендаций для студентов и практических врачей.

В.А.Борисов ответственный исполнитель от ИГМУ совместной с ИЭМ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН темы «Дальнейшее изучение этиологии, экологии, молекулярной эпидемиологии, эволюции, клиники и патогенеза природно-очаговых трансмиссивных клещевых инфекций Восточной Сибири».

В течение семи лет В.А.Борисов является председателем социальной комиссии сотрудников ИГМУ.

Врач высшей квалификационной категории В.А.Борисов консультирует больных в отделении № 8 и в отделении реанимации и интенсивной терапии Иркутской областной инфекционной клинической больницы и в Городской клинической больнице №1 г. Иркутска. Постоянно выступает перед коллективом больницы с лекциями по различной инфекционной патологии.

Курирует Черемховский район по вопросам инфекционной патологии. Неоднократно выезжал в районы области для оказания консультативно-методической помощи (Ангарск, Усолье-Сибирское, Свирск и Шелехов).

С 1994 г. член редколлегии «Журнала инфекционной патологии». Почетный член правления Иркутской региональной ассоциации инфекционистов.

В 2008 г. избран действительным членом Международной академии наук, экологии и безопас-

ности человека (МАНЭБ) по секции «Окружающая среда и здоровье».

В течение ряда лет был членом проблемной комиссии «Механизмы развития острого и хронического воспаления; разработка методов диагностики и лечения воспалительных и инфекционно-воспалительных заболеваний». В настоящее время — член проблемной комиссии медико-профилактического факультета.

Член Правления Иркутского регионального отделения Общероссийской общественной организации «Российское Общество организаторов здравоохранения».

В 1990 г. В.А.Борисов награжден медалью «Ветеран

труда», в 2002 г. ему присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

В 2004 г. у Виктора Александровича умерла жена, с которой он вместе прошел по жизни 36 лет. Старшая дочь работает инженером, младшая — медсестрой. Есть две внучки и два внука. Гордость деда — старший внук, который учится в Рязанском высшем военном десантном училище.

Виктор Александрович страстно любит книги, классическую музыку. Самые любимые из опер — «Риголетто» Джузеппе Верди и «Князь Игорь» композитора Александра Порфирьевича Бородина. Из певческих голосов преклоняется перед баритонами.

*Редколлегия «Сибирского медицинского журнала»,
«Журнала инфекционной патологии»,
редакция Иркутской областной медицинской газеты «Медик»,
ректорат, сотрудники и студенты,
коллектив кафедры инфекционных болезней
Иркутского государственного медицинского университета
сердечно поздравляют заслуженного врача РФ, профессора кафедры инфекционных болезней ИГМУ,
действительного члена МАНЭБ, доктора медицинских наук
Виктора Александровича Борисова
с 70-летием со дня рождения и
искренне желают ему здоровья, счастья и новых успехов
во всех областях многогранной деятельности!*