

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

3

апрель -

май

2010



Иркутск

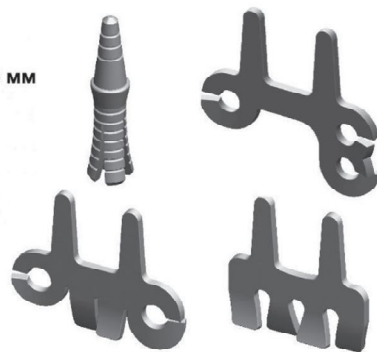
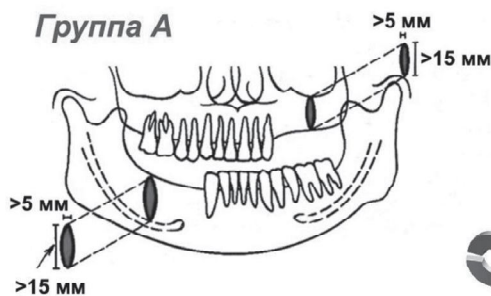


КОМПЛЕКТ ИМПЛАНТАТОВ МОНОЛИТНЫХ (с эффектом памяти формы) И ПОРИСТЫХ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

(ТУ 9437-007-22926347-2009)

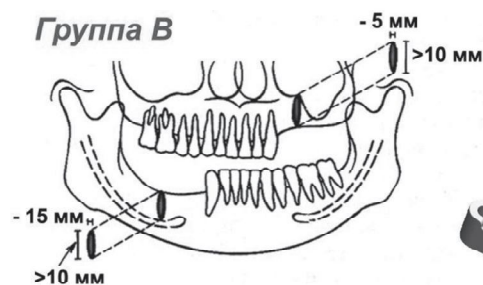
Мультимодальные самофиксирующиеся дентальные имплантаты системы IMTA:

*Уникальность изделий - первичная саморексация за счет эффекта памяти формы
Перспективность метода по применению имплантатов с эффектом памяти формы в дентальной имплантологии*



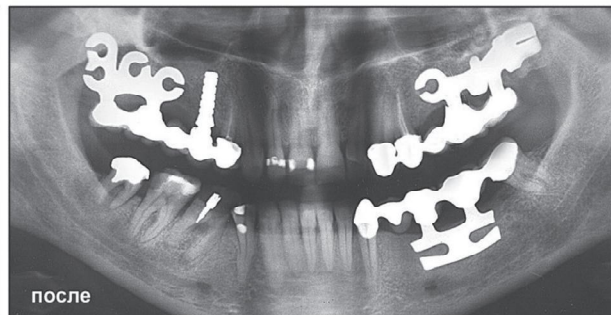
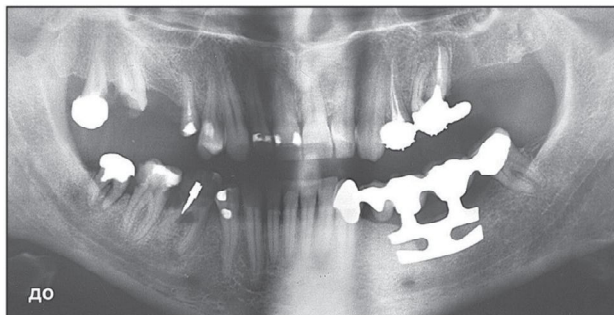
Цилиндрические имплантаты
внутрикостная часть:
диаметр - 3,0 - 3,5 - 4,0 мм
высота - от 8 до 16 мм

Пластинчатые имплантаты
внутрикостная часть:
толщина пластины - 1,2 мм
высота - от 4 до 15 мм



Эндосубпериостальные имплантаты
внутрикостная часть:
толщина пластины - 1,2 мм
высота - от 4 до 8 мм

Субкортикальные имплантаты
внутрикостная часть:
толщина пластины - 1,2 мм
высота - от 4 до 6 мм



“Медико-инженерный центр сплавов с памятью формы”

- лицензированный производитель и лидер в серийном производстве имплантатов с эффектом памяти формы и пористых (проницаемых) имплантатов:

- **Лицензия** Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № 99-09-001500 от 22.05.2009 г.;
- **Регистрационное удостоверение:**
на территории Российской Федерации - ФСР № 2009/04558 от 23.03.2009 г.;
- на территории Республики Казахстан - РК-МТ-5 007233 от 15.12.2009 г.;
- **Сертификат соответствия** № РОСС RU.АЯ79.В11869 от 08.10.2009 г.;
- **Разрешение на применение** новой медицинской технологии (ФС № 2009/327 от 05.10.2009):
«Применение комплекта имплантатов дентальных из никелида титана с эффектом памяти формы в лечении пациентов с вторичной адентией верхнего и нижнего зубных рядов».

ООО “Медико-инженерный центр
сплавов с памятью формы”
654034, Россия, Кемеровская область,
г.Новокузнецк, ул.Шестакова, 14
Тел./факс: +7 (3843) 37-73-84, 37-73-53
www.imtamed.ru e-mail: imtamed@mail.ru

Официальный представитель в Казахстане:
ТОО «GRouz company»
010002, Республика Казахстан,
г. Астана, БЦ Кулан, Коргалжинское шоссе, д. 19, оф. 204
Тел./факс: +7 (7172) 79-31-79
e-mail: grouz_company@mail.ru

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

апрель -

май

2010

ТОМ 94

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

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

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет, 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 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 ВИНИТИ 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 с 2001 года».

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Хантакова Е.А., Хамнуева Л.Ю., Орлова Г.М. Анемический синдром у больных сахарным диабетом 1 типа: клиничко-патогенетические взаимосвязи с поражением почек	5
Фейзуллаева Н.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы при уронефрологических заболеваниях у детей ..	8
Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Цереброваскулярная патология при системной красной волчанке	13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сафьянова Т.В., Орлов В.И., Лукьяненко Н.В. Результаты изучения длительности и напряжённости поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В	18
Чарышкин А.Л., Мидленко О.В., Мидленко В.И., Чарышкин А-р.Л. Направленный транспорт лекарственных препаратов в лечении больных билиарным панкреатитом в сочетании HCV-инфекцией	20
Протопопова Н.В., Шапошникова М.А., Ильин В.П. Модель прогнозирования срока ранних преждевременных родов	23
Ландышев Ю.С., Кулаковская О.В. Применение полисахаридной пневмококковой вакцины «Пневмо-23» у больных хронической обструктивной болезнью лёгких	25
Барышников Е.С., Лалетин В.Г., Щербаченко Л.А., Белоногов А.В., Борисов В.С., Эйне Ю.Т., Краснов П.А. Термостимулированная спектроскопия как метод изучения структуры электрически активных коллоидных систем	28
Раздорский В.В., Котенко М.В., Макарьевский И.Г., Волостнов Л.Г. Реконструкция зубного ряда у пациентов с атрофией боковых отделов альвеолярного отростка	32
Лунач Н.М., Кулаков Ю.В., Лукьянов П.А. Матриксные металлопротеиназы и ишемически измененный альбумин у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ишемической болезни сердца	35
Дунаевская С.С., Дякин Е.В. Активные формы кислорода и хемилюминесценция при остром панкреатите ..	38
Рустамова Л.И., Махмудова У.А., Кулиева З.М., Халилов Н.Х., Агвердиев И.Г., Мехдиев Х.Ш., Гусейнзаде В.М. Сравнительная оценка некоторых методов детекции неполиоэнтеровирусов, циркулирующих среди детей в г.Баку	40
Индиаминов С.И. Структурные изменения головного мозга человека при геморрагическом шоке	42
Дамбаев Г.Ц., Антипов С.А. Клинические результаты хирургического лечения рака желудка с формированием арефлюксного свисающего клапанного пищеводно-кишечного/пищеводно-желудочного анастомоза	44
Шаройко В.В., Чуркин В.А., Кершенгольц Б.М. цАМФ-GEFII-Rim2 путь В К+-канал-независимом механизме инсулинотропной активности нового имидазолинового соединения BL11282	48
Быкова Н.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Навтанович Н.А., Шабанова О.Г., Соболев В.Ф., Смирнов А.А. Прогнозирование гиперальдостеронизма и гиперкортизолизма у пациентов с инциденталомиями надпочечников с использованием метода нейронных сетей	51
Колесников С.И., Долгих В.В., Кулеш Д.В., Фомина Н.А., Лебедева Л.Н. Социологические аспекты заболеваемости эссенциальной артериальной гипертензией у подростков	54
Кукушкин В.Л., Никулина В.Ю., Кукушкина Е.А. Сравнительная морфометрия моляров в эндодонтии	57
Даниленко С.А. Коррекция дигидрохверцетином нарушений микрогемодинамики у больных хронической обструктивной болезнью лёгких	59
Яцинюк Б.Б., Сенцов В.Г., Долгих В.Т., Брусин К.М. Изменение системной гемодинамики и биохимических показателей крови при отравлении анаприлином в эксперименте	62
Каплун В.А. Применение стягивающих скоб с эффектом памяти формы в сочетании с интрамедуллярным остеосинтезом	65
Рукиа Т.Г., Зобова С.Н., Савченко И.А., Волкова А.В., Кибальчик А.И., Кельберг В.Г. Изменение уровня TsPO и оксида азота у крыс при ультрафиолетовым облучении	68
Макарова Н.Г., Васильева Л.С., Гармаева Д.В. Структура печени при экспериментальном гипотиреозе	70
Пинский С.Б., Белобородов В.А. Аденома щитовидной железы	73
Аснер Т.В. Современные особенности дебюта урогенного реактивного артрита	77
Цыбиков Н.Н., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Пруткина Е.В. Уровень цитокинов в сыворотке крови у больных аутоиммунным тиреоидитом	80
Кчибеков Э.А., Журнаджьянц В.А. Иммунохимический способ дифференциальной диагностики острого панкреатита и острого холецистита 81	
Цыденова Ц.Б. Оценка влияния комплексного лечения с использованием препарата «Бализ-2» на иммунный статус больных бактериальным вагинозом	83
Храмцова Н.А., Дзизинский А.А., Батудаева Т.И. Артериальная гипертензия при серонегативных спондилоартритах	86

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Алексеева Н.Ю., Гайдаров Г.М., Латышева Е.А. К вопросу о новых формах оплаты в предпринимательской деятельности лечебно-профилактического учреждения	88
Гравченко Л.А., Геллер Л.Н. Фармакоэкономический анализ рационального ассортимента и степени экономической доступности гормональных средств контрацепции	91
Зобнин Ю.В. Некоторые данные об эпидемиологии острых отравлений в Иркутской области	94

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Проскуракова Л.А., Савченков М.Ф. Программа формирования мотивации к здоровому образу жизни в молодежной среде	98
Сидорова И.Ю., Герасимова И.Н. Физическое развитие и физическая подготовленность детей 4-17 лет г. Иркутска с разными типами конституции	102

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

- Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Самбуева З.Г., Ринчинова М.Б. Влияние экстракта сухого *Huresoum egestum* L. на холеретическую реакцию у белых крыс при экспериментальном гепатите 106

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Кошель А.П., Куртсеитов Н.Э., Клоков С.С., Карпович А.В., Севостьянова Н.В. Основные принципы диагностики и выбор способа лечения болезни оперированного желудка 108
- Балабина Н.М. Проблема тревожных расстройств в практике участкового терапевта 111
- Новожилов В.А., Козлов Ю.А., Кашицына А.А., Подкаменев А.В., Краснов П.А., Кононенко М.И. Энтеро- и колостомия в лечении пороков развития и заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей раннего грудного возраста 112
- Якубович А.И., Салдамаева Л.С., Новицкая Н.Н. Применение нимесулида в комплексном лечении псориатического артрита 114
- Злобина Т.И., Сафонова О.Э., Калягин А.Н. Клинико-рентгенологические аспекты прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии 116
- Соботович Д.В., Колмаков С.А., Лиханов А.А. Гигантский трихобезоар желудка 119

ЛЕКЦИИ

- Кристалева О.Н., Мельник М.Г. Целиакия у взрослых – современные подходы к диагностике и лечению 121
- Савченков М.Ф. Здоровье населения и окружающая среда 124
- Урсуленико Е.В., Мартынович Н.Н. Современный взгляд на тромбофилию 127

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Неделько Н.Ф. Летопись улицы Красного Восстания в Иркутске 129

ПЕДАГОГИКА

- Андреевская Т.Г., Алексева Н.Ю. Балльно-рейтинговая оценка учебной деятельности студентов на кафедре факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета 134

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ХАНТАКОВА Е.А., ХАМНУЕВА Л.Ю., ОРЛОВА Г.М. – 2010

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

Е.А. Хантакова, Л.Ю. Хамнуева, Г.М. Орлова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии ИГМУ, зав. – д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. В статье обсуждается проблема развития анемического синдрома у больных сахарным диабетом 1 типа. Рассматривается роль диабетической нефропатии в патогенезе анемии. Обращается внимание на необходимость ранней диагностики и профилактики анемического синдрома у больных сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, анемия, эритропоэтин, диабетическая нефропатия.

THE SYNDROME OF ANEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES OF 1ST TYPE. CLINICAL AND PATHOGENETIC INTERACTIONS WITH RENAL AFFECTION

E.A. Khantakova, L.J. Khamnueva, G.M. Orlova

Irkutsk State Medical University

Summary. The article is devoted to the problem of development of anemic syndrome in patients with diabetes of the 1st type. The role of diabetic nephropathy in pathogenesis of anemia has been considered. The article discusses the necessity of early diagnosis and preventive measures of the syndrome of anemia in patients with diabetes of the 1st type.

Key words: diabetes of the 1st type, anemia, erythropoietin, diabetic nephropathy.

Диабетическая нефропатия (ДН) – это тяжелое микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), приводящее в конечном итоге своего развития к терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН). По данным Л.В. Кошель [22], у больных СД 1 типа при длительности диабета более 20 лет частота развития ХПН составляет 41,9%. Существует прямая корреляция частоты выявления ДН с длительностью диабета: при длительности до 10 лет доля больных с ДН составляет 5-6%, до 20 лет – 25-30%, до 30 лет – 35-40% [12]. В настоящее время еще не все известны факторы риска развития ДН и эта проблема привлекает большое количество исследователей [5,6,7,8,13,19,30]. Однако, роль многих факторов, запускающих этот сложный процесс, уже установлена и достаточно подробно изучена. Среди них – большая длительность и плохая компенсация диабета, гиперлипидемия, внутривисочечная гиперфильтрация и внутривисочечная гипертензия [19,22,30,33,39]. По мнению М.В. Шестаковой с соавт. [36], первое место среди основных факторов риска и прогрессирования ДН у больных СД 1 типа занимает метаболический фактор – гипергликемия. Затем, следуют артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия более 1,7 ммоль/л и манифестация СД 1 типа в возрасте до 15 лет. Авторами отмечено, что прогрессирование ДН от стадии микроальбуминурии (МАУ) до стадии протеинурии (ПУ) находится в прямой зависимости от качества контроля гликемии (метаболического фактора). При переходе стадии ПУ в стадию ХПН ключевую роль играют артериальная гипертензия и развитие анемии, метаболический фактор, наоборот, начинает утрачивать свое решающее значение.

Одним из наиболее тяжелых и грозных осложнений у больных СД на фоне развивающейся ДН является анемия. При ДН анемия развивается гораздо раньше и протекает значительно тяжелее, чем у больных с заболеваниями почек другой этиологии [1,3,28,32,38,40,41]. У больных СД 1 типа с ДН при длительности диабета более 10 лет частота развития анемии увеличивается [9] и встречается практически у каждого третьего больного [38]. При СД наблюдается прямая корреляция между уровнем гемоглобина и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [38,55]. На самом деле, связь ане-

мического синдрома с развитием ДН была установлена сравнительно недавно [50]. В то же время, встречаются работы некоторых исследователей, где указывается, что для больных СД характерно развитие анемического синдрома даже при отсутствии ДН [28,38]. Более того, некоторые авторы [45] вообще относят СД к независимым факторам риска развития анемии. По данным исследования, проведенного М.В. Шестаковой с соавт. [38], у больных СД 1 типа без ДН частота встречаемости анемии достигала 23,3%. По данным Т.П. Бондарь с соавт. [9], анемический синдром встречается более чем у 1/3 больных СД. При этом установлена зависимость частоты анемии от длительности заболевания, возраста, клинической характеристики сосудистых осложнений и типа диабета. Установлено, что частота развития анемического синдрома у больных СД 1 типа выше по сравнению с больными СД 2 типа [9,38,55]. Таким образом, мнения различных авторов в первопричине развития анемии у больных СД весьма противоречивы.

Развитию анемии при СД могут способствовать множество причин, т.е. этот процесс является мультифакториальным. К наиболее частым причинам относят дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, аутоиммунную патологию, хронические кровопотери, гипотиреоз, злокачественные новообразования, прием некоторых лекарственных препаратов [3,4,26]. Весомой причиной развития анемии у больных СД служит дефицит железа, обусловленный различными экзогенными и эндогенными факторами [4,28,32,38]. При СД наблюдается высокая агрегационная активность эритроцитов и глубокие структурные нарушения их мембран, приводящие к изменениям физических, биохимических и морфофункциональных свойств клеток [9,10,11,15,18,20,25,34]. При этом развивающиеся структурные изменения эритроцитов характерны при обоих типах диабета [10]. Пусковым моментом служит хроническая гипергликемия, запускающая процессы окислительного стресса и приводящая к развитию синдрома эндогенной интоксикации [9]. В исследовании, проведенном Я.А. Доровских [15], у детей с СД 1 типа выявлены нарушения структурно-метаболического статуса зрелых эритроцитов (снижение концентрации липопротеинового комплекса, показателей сухой массы, увеличение числа

неполноценных клеток на фоне уменьшения числа двояковогнутых дисков), имевшие более выраженный характер в период декомпенсации диабета и в состоянии кетоацидотической комы. По мнению автора, основной причиной развития анемии у детей с СД 1 типа является высокий темп старения зрелых эритроцитов и поступление из костного мозга в сосудистое русло неполноценных клеток. В другом исследовании [20] выявлено значимое снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците у больных СД 1 типа без сосудистых осложнений. Развитие ангиопатий при этом способствует дальнейшему снижению содержания гемоглобина в клетке. Отмечена прямая корреляция дисфункции эритроцитов с наличием сосудистых осложнений, степенью компенсации и тяжестью диабета [34]. Для начальных стадий диабетических микроангиопатий характерно повышение мембранной проницаемости эритроцитов, что, по-видимому, способствует выходу гемоглобина в плазму. Утяжеление степени микроангиопатий сопровождается более значительными изменениями функционально-структурных свойств эритроцитов с выходом в сосудистое русло значительного количества гемолизированных, деформированных, с измененной АТФазной активностью эритроцитов [18]. Таким образом, развивающаяся у больных СД дисфункция эритроцитов, приводящая к гипоксии, ухудшению кровоснабжения и трофике тканей, способствует развитию анемии. Вышеперечисленные факторы, как правило, принимают участие в развитии анемии «почечного» генеза.

Ведущей причиной развития нефрогенной анемии у больных СД на фоне прогрессирования ДН является снижение продукции и активности эритропоэтина (ЭПО), продуцируемого перитубулярными интерстициальными клетками (эпоцитами) коры почек вследствие развития тубулоинтерстициального фиброза [4,31,37]. Частота анемии, связанной с недостатком ЭПО, выше у больных СД 1 типа, и дебют анемии можно наблюдать уже при нормальных значениях креатинина сыворотки [55]. Отмечено влияние половой принадлежности больных на выраженность нефрогенной анемии [14,21]. У больных с ДН женского пола частота встречаемости анемии выше, чем у больных мужского пола [41,47,55], но при выраженном снижении СКФ (хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадии) половые различия в развитие анемии уже не фиксируются [14]. «Функциональный» дефицит ЭПО (отсутствие повышения уровня гормона в сыворотке в ответ на снижение уровня Hb) у больных с ДН в большинстве случаев формируется при снижении СКФ < 60 мл/мин [38]. Нередко снижение продукции ЭПО наблюдается у больных с ДН еще до снижения почечной функции [3,14]. В исследовании [38] показано, что у больных СД при нормальных значениях СКФ анемия регистрировалась в 24,5% случаях; при умеренном снижении СКФ ее частота увеличивалась до 44,8-54,2%; при СКФ < 15-29 анемия наблюдалась у 85,7% больных. По-видимому, это объясняется особенностью развития ДН, при которой дисфункция тубулоинтерстиция развивается значительно раньше снижения СКФ [4,40]. Поэтому, развитие анемии при СД, обусловленной недостаточной продукцией ЭПО, может служить ранним маркером ДН [35,37,55]. Нарушение синтеза ЭПО обусловлено поражением тубулоинтерстиция почек, т.е. развитием разобщения во взаимодействии перитубулярных фибробластов, эндотелия и канальцев [13]. Рассмотрены другие возможные причины неадекватной продукции ЭПО. Среди них развитие диабетической автономной нейропатии [38], приводящей к ухудшению регулирующего влияния симпатической нервной системы на синтез ЭПО [55] и к нарушению обратной связи между синтезом ЭПО и степенью насыщения кислородом ткани почек [37]; изменение активности фактора NIF, активирующего транскрипцию гена ЭПО [42]. Исследования *in vitro* [16], проведенные на изолированных перфузируемых почках крыс, показали уча-

стие провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и ФНО- α) в процессе снижения синтеза ЭПО за счет подавления экспрессии эритропоэтинового гена.

К факторам, оказывающим влияние на уровень ЭПО в сыворотке у больных СД, относится также гликированный гемоглобин (HbA1c) [38]. Повышенный уровень HbA1c способствует снижению секреции ЭПО [53]. HbA1c имеет высокое сродство к кислороду, поэтому повышение его уровня способствует ухудшению оксигенации тканей [9]. Интересными являются исследования в отношении применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) у больных с ХПН [1,27]. Применение иАПФ у таких больных вызывает повышение в крови уровня физиологического антагониста эритропоэтина – Ac-SDKP [28]. Однако, другие исследования [51] показали, что регулярное применение этих препаратов в больших дозах вызывает снижение уровня гемоглобина до значений, не представляющих клинически важный эффект.

В литературе имеются сведения о роли вторичного гиперпаратиреоза в развитии и прогрессировании анемического синдрома у больных на фоне ХБП [23,49]. Установлено, что риск развития нефрогенной анемии при гиперпаратиреозе повышается в 8,76 раза [23]. Возможно, данный факт могут подтвердить работы авторов [17,49], где указано, что на фоне лечения вторичного гиперпаратиреоза отмечалось восстановление липидной структуры мембран кровяных клеток [17], повышение гематокрита и снижения суммарной дозы рекомбинантного ЭПО [49]. Развитие анемии сопровождается рядом изменений, которые существенно снижают качество жизни больных СД: снижается трудоспособность, толерантность к умственным и физическим нагрузкам. Наряду с этими эффектами, развитие анемии при СД является угрожающим состоянием, т.к. ее наличие ассоциируется с развитием и прогрессированием микро- и макрососудистых осложнений [4,28,38,54]. Хроническая анемия оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему [2,24,29,43] – способствует развитию диастолической дисфункции и гипертрофии миокарда, увеличению частоты сердечных сокращений [28]. Имеется прямая корреляция между степенью тяжести анемии и гипертрофией миокарда левого желудочка [1,2,29,46]. Анемия становится пусковым моментом развития и прогрессирования сердечной недостаточности, значительно утяжеляя ее течение [24]. Являясь инициатором сердечно-сосудистых осложнений, анемия параллельно способствует прогрессированию ХПН [48]. В результате развития хронической гипоксии, обусловленной анемией, происходит повреждение различных почечных структур, при этом в первую очередь начинает страдать тубулоинтерстиций [44]. Известно, что анемия в таких органах, как сердце и почки, стимулирует процессы пролиферации и фиброобразования [4]. В исследованиях [2] показано, что при назначении заместительной терапии ЭПО у больных наблюдалось снижение скорости прогрессирования ХПН. Анемия у больных СД повышает риск развития и прогрессирования ретинопатии и нефропатии [36,54]. При СД 1 типа анемия увеличивает риск прогрессирования ДН до стадии ХПН в 3,3 раза [36]. При уровне гемоглобина менее 12 г/дл у больных СД риск развития тяжелой формы ретинопатии повышается более чем в 5,3 раза [52].

Таким образом, в проанализированной литературе достаточно подробно отражена актуальность проблемы развития и прогрессирования анемического синдрома, высокая частота которого встречается у больных СД 1 типа. Развитие анемии у больных СД представляет собой важную проблему для врача любого профиля. Своевременная диагностика и лечение анемии у больных СД на любых стадиях ДН позволит значительно снизить скорость развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений, значительно улучшить самочувствие и качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрия Л.Г., Казанцева Т.А., Моисеев В.С.* Анемия при хронической заболеваниях: фактор сердечно-сосудистого риска при хронической сердечной недостаточности и нефропатиях // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т. 16. №4. – С.10-14.
2. *Алексеева Т.Б., Николаев А.Ю., Дасаева Л.А.* Препараты эритропоэтина у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии консервативного лечения. Эффективность и побочные явления // Тер. архив. – 2000. – № 6. – С.58-60.
3. *Аметов А.С., Карпова Е.В.* Анемия – грозное осложнение диабетической нефропатии // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. №28. – С.1880-1886.
4. *Аметов А.С., Мельник А.В.* Управление сахарным диабетом: анемия и необходимость ее коррекции // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. №26. – С.1926-1931.
5. *Бондарь И.А., Климонтов В.В.* Экскреция инсулиноподобного фактора роста 1 и фактора роста эндотелия сосудов с мочой у больных сахарным диабетом 1-го типа с нефропатией // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. №6. – С.3-7.
6. *Бондарь И.А., Климонтов В.В., Королева Е.А.* Альфакальцидол в коррекции фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической болезнью почек // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. №7. – С.463-465.
7. *Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надев А.П., Бгатова Н.П.* Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. №5. – С.3-8.
8. *Бондарь И.А., Климонтов В.В., Пауль Г.А. и др.* Экскреция сульфатированных гликозаминогликанов с мочой у больных с диабетической нефропатией // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47. №4. – С.35-38.
9. *Бондарь Т.П., Первушин Ю.В., Бондарева В.П., Луговская С.А.* Анемический синдром у пожилых людей с диабетическими ангиопатиями: анализ встречаемости, лабораторная диагностика // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – №8. – С.15-18.
10. *Выдыборец С.В.* Изменения эритроцитов при сахарном диабете // Врачебное дело. – 1990. – Т. 971. №2. – С.56-61.
11. *Галенок В.А., Гостинская Е.В., Диккер В.Е.* Гемореология при нарушениях углеводного обмена. – Новосибирск: Наука, 1987. – 261 с.
12. *Добронравов В.А.* Эпидемиология диабетической нефропатии: общие и региональные проблемы // Нефрология. – 2002. – Т. 6. №1. – С.16-22.
13. *Добронравов В.А., Смирнов А.В.* Анемия и хроническая болезнь почек // Анемия. – 2005. – №2. – С.2-8.
14. *Добронравов В.А., Смирнов А.В., Безруких А.М. и др.* Анемия и предиализные стадии хронической болезни почек: клиническое значение, распространенность и факторы риска // Нефрология. – 2006. – Т. 10. №3. – С.7-13.
15. *Доровских Я.А.* Структурно-метаболический статус эритроцитов и механизмы нарушения периферического звена эритроцитоза у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Т., 1998. – 23 с.
16. *Елкманн В., Фандрей Я., Пагел Х.* Ингибирование продукции эритропоэтина провоспалительными цитокинами // Гематология и трансфузиология. – 1997. – Т.42. №1. – С.16-19.
17. *Елфимов Д.А.* Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и процессы пероксидации липидов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2006. – 22 с.
18. *Ефимов А.С., Плешанов Е.В., Гогина И.Ф.* Морфофункциональные изменения эритроцитов при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. – 1988. – Т. XXXIV. №2. – С.13-15.
19. *Казакова И.А., Трусов В.В., Черемискина И.Б.* Клиническое значение оценки обмена биополимеров соединительной ткани у больных сахарным диабетом типа 1 с диабетической нефропатией // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – №10. – С.19-21.
20. *Касаткина С.Г.* Клинико-патогенетическое значение морфо-функциональных изменений эритроцитов при сосудистых осложнениях сахарного диабета 1-го типа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – А., 2004. – 23 с.
21. *Козлов В.В.* К вопросу о факторах, определяющих степень выраженности нефрогенной анемии // Терапевтический архив. – 1980. – №9. – С.54-56.
22. *Кошель Л.В.* Предикторы развития и прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 21 с.
23. *Кузина Н.Ю., Орлова Г.М.* Некоторые эффекты вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10. №2. – С.140-143.
24. *Макарова Н.А., Шапошник И.И., Захаров Ю.М.* Эритропоэтин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. – 2009. – №3. – С.31-34.
25. *Максимова О.В.* Проницаемость эритроцитарных мембран у больных сахарным диабетом // Казанский медицинский журнал. – 1988. – Т. LXIX. №4. – С.295.
26. *Мартынов С.А., Шестакова М.В.* Современные аспекты диагностики и лечения анемии при диабетической нефропатии // Врач. – 2009. – №2. – С.13-16.
27. *Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Милованова Л.Ю.* Лечение анемии у больных хронической почечной недостаточностью на додиализном этапе // Лечащий врач. – 2006. – №7. – С.12-23.
28. *Милованов Ю.С., Шестакова М.В., Моисеев С.В., Мухин Н.А.* Анемия при диабетической нефропатии // Клиническая фармакология и терапия – 2006. – Т. 15. №2. – С.50-54.
29. *Николаев А.Ю., Ермоленко В.М., Милованова Л.Ю., Милованов Ю.С.* Кардиопротективный эффект препаратов эритропоэтина у больных с хронической почечной недостаточностью // Терапевтический архив. – 2004. – №9. – С.40-43.
30. *Питерс-Хармел Э., Матур Р.* Сахарный диабет: диагностика и лечение. – Пер. с англ. – М.: Практика, 2008 – 496 с.
31. *Рахимова Г.Н., Акбаров З.С.* Гликированный фибриноген в диагностике ранних стадий диабетической нефропатии // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 44. №6. – С.16-19.
32. *Ритц Э.* Анемия и диабетическая нефропатия // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15. №11. – С.944-946.
33. *Рожинская Л.Я.* Системный остеопороз: Практической руководство для врачей. – М.: Издательство Мокеев, 2000. – 195 с.
34. *Спесивцева В.Г., Голубятникова Г.А., Абылаев Ж. и др.* Функционально-морфологические особенности эритроцитов у больных сахарным диабетом // Клиническая медицина. – 1980. – №2. – С.53-58.
35. *Шестакова М.В., Козловская Л.В., Мартынов С.А., Моисеев С.В.* Анемия, микроангиопатия и макроангиопатия при сахарном диабете // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т. 18. №2. – С.83-87.
36. *Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И.* Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа // Терапевтический архив. – 2006. – №5. – С.60-64.
37. *Шестакова М.В., Мартынов С.А.* Анемия при диабетической нефропатии: диагностика и лечение. – М., 2007. – 32 с.
38. *Шестакова М.В., Мартынов С.А., Ильин А.В. и др.* Анемия при диабетической нефропатии: распространенность, клинические и патофизиологические аспекты // Терапевтический архив. – 2008. – №6. – С.41-47.
39. *Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. и др.* Диабетическая нефропатия: факторы риска быстрого прогрессирования почечной недостаточности // Терапевтический архив. – 1999. – №6. – С.45-49.
40. *Шило В.Ю., Хасабов Н.Н., Ермоленко В.М.* Анемия при хронической болезни почек: патогенез, диагностика и лечение // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2008. – Т. 7. №2. – С.28-35.
41. *Al-Khoury S., Afzali B., Shah N., et al.* Anaemia in diabetic patients with chronic kidney disease- prevalence and predictors // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49. № 6. – P.1183-1189.
42. *Catrina S.-B., Okamoto K., Pereira T., et al.* Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor-1 α protein stability and function // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P.3226-3232.
43. *Del Vecchio L., Pozzoni P., Limardo M., et al.* Recenti progressi nella prevenzione di morbilità e mortalità cardiovascolari nell'uremico: Ruolo dell'anemia, iperparatiroidismo e calcificazioni // G. ital. nefrol. – 2007. – Vol. 24. – P.25-32.

44. Eschbach J.W. The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin // *Kidney Int.* – 1989. – Vol. 35. – P.134-148.
45. Ishimura E., Nishizawa Y., Okuno S., et al. Diabetes mellitus increases the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure // *J. Nephrol.* – 1998. – Vol. 11. – P.83-86.
46. Jiang Jian-ping, Hou Fan-fan, Gao Li-zhen, et al. // *Zhonghua neike zazhi= Chin. J. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 44. №1. – P.25-29.
47. Joss N., Patel R., Paterson K., et al. Anaemia is common and predicts mortality in diabetic nephropathy // *Quart. J. Med.* – 2007. – Vol. 100, №10. – P.641-647.
48. Jurkovitz C., McClellan W.M., Abramson J. The epidemiology and control of anaemia among pre-ESRD patients with chronic kidney disease // *Eur. J. Clin. Investig.* – 2005. – Vol. 35. – P.58-65.
49. Lin Chun-Liang, Hung Cheng-Chieh, Yang Cheng-Ta, Huang Chiu-Ching. Improved anemia and reduced erythropoietin need by medical or surgical intervention of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients // *Renal Failure.* – 2004. – Vol. 26. №3. – P.289-295.
50. Mazzaferro S., Cozzolino M., Marangella M., et al. Utilizzo della vitamina D e analoghi, dei chelanti del fosforo e dei calciomimetici nella terapia dell'iperparatiroidismo secondario e della patologia ossea nelle nefropatie croniche: Linea Guida // *G. ital. nefrol.* – 2007. – Vol. 24. – P.107-124.
51. Pratt M.C., Lewis-Barnard N.J., Walker R.J., et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on erythropoietin concentration in healthy volunteers // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 34. – P.363-365.
52. Qiao Q., Keinanen-Kiukaanniemi S., Laara E. The relation ship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy // *Clin Epidemiol.* – 1997. – Vol. 50. – P.153-158.
53. Symeonidis A., Kouraklis-Symeonidis A., Psiroyiannis A., et al. Inappropriately low erythropoietin response for the degree of anemia in patients with noninsulin – dependent diabetes mellitus // *Ann. Hematol.* – 2006. – Vol. 85. №2. – P.79-85.
54. Thomas M.C., Cooper M.E., Rossing K., Parving H.H. Anaemia in diabetes: Is there a rationale to TREAT? // *Diabetologia.* – 2006. – Vol. 49. №6. – P.1151-1157.
55. Thomas S., Rampersad M. Anaemia in diabetes // *Acta diabetol.* – 2004. – Vol. 41. – P.13-17.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1, ИГМУ, тел. (3952) 40-78-84, e-mail: hantakovaeva@mail.ru; hamnueval@mail.ru;
Хантакова Екатерина Александровна – аспирант,
Хамнуева Лариса Юрьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой;
Орлова Галина Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой

© ФЕЙЗУЛЛАЕВА Н.Н. – 2010

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УРОНЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Н.Н. Фейзуллаева

(Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, ректор – д.м.н. С.Г. Керимов, кафедра педиатрии, зав. – д.м.н., проф. А.И. Гасанов)

Резюме. Межорганные структурно-функциональные связи между почками и другими системами такими, как сердечно-сосудистая, в детстве выражены сильнее из-за ограниченных резервных возможностей, что проявляется особенно ярко в условиях патологии. В настоящее время недостаточно исследовать отдельные параметры функции почек у больных с уронефрологической патологией. Целесообразно использовать комплексный подход с применением метода ЭхоКГ, для создания представления о работе сердца у этих больных, отклонения его параметров от нормы, и что наиболее важно выявление наличия сочетанных пороков в почках и сердце, которое является не редким явлением.

Ключевые слова: аномалии мочевой системы, мочекаменная болезнь, гломерулонефрит, дисплазия соединительной ткани сердца.

CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN URONEPHROLOGIC DISEASES IN CHILDREN

N.N. Fejzullaeva

(Azerbaijan State Institute of Postgraduate Medical Education named after A. Aliev)

Summary. Inter-organ structurally functional communications between kidneys and other systems, such as cardiovascular one, in the childhood are expressed more strongly because of the limited reserve possibilities that is shown especially clearly in the conditions of pathology. At present it is not enough to investigate only some parameters of renal function in patients with uronephrologic pathology. It is expedient to use the complex approach with application of a method of echocardiography for creation of idea about work of heart in these patients, a deviation of its parameters from norm and the most important is revealing combined defects in kidneys and heart which are not a rare phenomena.

Key words: children, anomalies of uric system, urolithic illness, glomerulonephritis, anomalies of heart.

Одной из острых проблем современности и важнейшей государственной задачей стали проблемы больных детей, которые в подростковом возрасте, формируя репродуктивно, интеллектуально наиболее подвержены социально-негативному влиянию среды и общества, что приводит к снижению трудового потенциала страны. Увеличилось количество мужчин и женщин с выявленным бесплодием. Формирование органов мочевыделительной системы, так же как и других систем и органов, происходит в тесной взаимосвязи составляющих их структурных элементов, функционирование которых с началом продукции мочи протекает в относительно замкнутой гидродинамической системе. В условиях такой физиологии нарушения уродинамики,

возникающие по тем или иным причинам, способны стать патогенетическим фактором поражения различных отделов мочевыделительной системы, в том числе структурных элементов нефрона. После рождения у таких детей резко повышается вероятность микробного поражения почек (пиелонефрита) как следствия уродинамических нарушений, которые в дальнейшем становятся факторами риска нефросклеротических процессов [5,16,18,51].

Аномалии органов мочевой системы и их связь с сердечно-сосудистой системой

Аномалии развития мочеполовой системы являются наиболее частой причиной симптоматической артериальной гипо- и гипертензии у детей. Обследуя детей

с рефлюкс-нефропатией и артериальной гипертензией (АГ), авторы выявили гипокинетический тип кровообращения, показатели которого усугубляются по мере прогрессирования АГ и нарастания нефроангиосклероза. Изучая центральную гемодинамику у больных АГ с различными типами почечной патологии, также установлено, что при вазоренальной гипертензии имеются выраженные нарушения, тесно связанные с длительностью существования АГ, возрастом больных и уровнем АД. Выявлено, что при нарастании выраженности всех этих параметров формируется гиподинамический тип кровообращения. В то же время, в данной работе отмечается, что преимущественно у больных с гиперкинетическим типом после нефроэктомии наблюдалось существенное снижение АД. Однако у больных хроническим пиелонефритом (ПН) и гипертензией с неудовлетворительными результатами после нефроэктомии сохранялось гиперкинетическое кровообращение [11,19,27,31,59]. В этом аспекте, представляет интерес работы М.С. Везирова и С.М. Ибрагимова (1998) по изучению центральной гемодинамики у детей при операциях на органах верхних мочевыводящих путей. При этом авторами выявлено, что умеренное и легко корригируемое снижение АД отмечается у больных с хорошо сохраненными приспособительными возможностями сердечно-сосудистой системы. У этих больных на фоне умеренной гипотензии сохранялись нормальные значения минутного объема (МО) при даже слегка увеличенных значениях ударного объема (УО) и улучшенных показателях фракции выброса (ФВ). Авторами также получены данные, что присоединение ПН с частыми обострениями, протекающими с интоксикацией, в значительной степени ослабляли компенсаторные возможности сердца [10].

М. Voisin и соавт. (1988) обнаружили, что у детей с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы нередко встречаются различные аномалии развития мочевой системы. При этом преобладающей патологией сердца был дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки, а изменение со стороны мочевой системы у этих детей были в виде аномалий количества почек, дистопии, поликистоза, рефлюкс-нефропатии [60]. Большая вероятность сочетанных врожденных аномалий мочевой и сердечно-сосудистой системы подтверждается результатами обследования детей больных врожденными кардиопатиями. В связи с этим приобретает актуальность изучение факторов риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений при почечной патологии и углубленное обследование пациентов из групп риска.

Мочекаменная болезнь и ее связь с сердечно-сосудистой системой

Несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения мочекаменной болезни (МКБ) в клиническую практику частота ухудшений состояния больного в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями, все еще остается высокой. В хирургическом лечении МКБ проблема диагностики и коррекции гемодинамических сдвигов особенно важна вследствие значительного количества нарушений кровообращения, обусловленных основным заболеванием [40,41,49]. Это вызывает повышенный интерес к изучению состояния сердечно-сосудистой системы на этапах консервативного и хирургического лечения уретеронефролитиаза.

При осложнении ПН отмечается тесная связь между функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы и почек. Выявлены увеличения ударного (УО) и минутного объемов (МО), артериолярного и венозного тонуса, венозного давления, объемной скорости кровотока, рассчитана величина объема периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и нагрузки левого желудочка (ЛЖ). Проведенные исследования показали, что гемодинамические изменения у детей с острым ПН сохраняются даже при исчезновении жалоб и клинических проявлений, нормализации анализов мочи и крови в процессе терапии [2].

При хроническом ПН в клиническом течении МКБ важное место занимают нарушения центральной гемодинамики, сократительной функции миокарда левого желудочка, которые определяют их прогноз. Так, по данным исследователей при уратном нефролитиазе у взрослых наблюдаются наиболее выраженные изменения гемодинамики, что авторы связывают с влиянием нарушенного пуринового обмена на систему кровообращения. Во время локализации камней в лоханке и чашечках с хроническим нарушением оттока мочи, изменения центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда ЛЖ характеризуются увеличением конечно-систолического, конечно-диастолического объема циркулирующей крови, УО и МО, сердечного индекса, а также умеренным снижением ОПСС. Эти показатели более изменены у больных с АГ [40]. Гипертензию при МКБ можно объяснить ишемией почечной ткани, обусловленной сдавлением сосудов рубцовой тканью, большим количеством мочи застаивающейся в лоханках, поражением сосудов клубочков почек при ПН, врожденными аномалиями развития сосудов почек и другими причинами [8]. При расположении камней в мочеточниках и остром нарушении оттока мочи изменения центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда ЛЖ характеризуются умеренным снижением УО, фракции выброса (ФВ) и увеличением МО и объема циркулирующей крови. Обострение хронического ПН характеризуется изменениями центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда ЛЖ, а именно снижением сократимости миокарда ЛЖ и дилатацией его полости [40]. Проведенные исследования больных с хроническим ПН определили наличие у них гиперкинетического типа кровообращения [15]. Весьма интересным представляется выявление этих же показателей у детей с МКБ.

На основании проведенных исследований у взрослых А.А. Гусейнова (2000) пришла к заключению, что уровень АД у больных с почечнокаменной болезнью, осложненной хроническим ПН, с возрастом повышается. При этом в большей степени страдает сократительная функция левого предсердия и особенно его диастолическая функция [17]. Однако в данных работах не выявлена взаимосвязь нарушения работы почек и сердца вследствие аномалии развития того или иного органа.

Между тем, можно ожидать большую вероятность врожденных аномалий сердца у данных больных, так как одной из причин целого комплекса врожденных пороков различных органов и систем является воздействие тератогенного фактора на течение внутриутробного периода развития [30,36].

Полученные результаты у взрослых больных с МКБ и отсутствие соответствующих исследований в детском возрасте диктуют необходимость выявления осложнений ПН на сердце с целью своевременных профилактических мероприятий и проведения медикаментозной коррекции. Для определения взаимосвязи и взаимобусловленности в функционировании сердца и почек у больных с уронефрологической патологией необходимо исследование ЭхоКГ параметров у детей.

Взаимосвязь гломерулонефрита с сердечно-сосудистой системой

Первым «научным» нефрологом по праву считается Ричард Брайт (1789-1858), который впервые описал морфологию гломерулонефрита (ГН), уремический перикардит и гипертрофию ЛЖ сердца при заболеваниях почек. Со времени сообщения J. Quothart (1879) о сердечной недостаточности при ГН и состоянии сердца при различных заболеваниях органов мочевой системы посвящены многочисленные исследования [48,57].

Необходимо отметить, что стрептококковая этиология ГН дает возможность одновременного воздействия стрептококковой инфекции на другие органы и системы, прежде всего, на сердечно-сосудистую. Следует подчеркнуть, что при заболеваниях почек, были выявлены антитела к тканям сердца, что свидетельствует о

возможности параллельного развития аутоиммунных процессов в отношении миокарда [14]. Следовательно, углубленное изучение состояния сердечно-сосудистой системы является необходимым условием всесторонней характеристики клинического течения ГН. В то же время состояние сердца и сосудов во многом определяет клиническую картину и прогноз заболевания.

Как показали наблюдения, при ГН, кроме вторичных изменений сердечной мышцы, обусловленных гипертонией, имеются первичные, которые возникают одновременно с поражением почек. Они выражаются в наличии серозного выпота в интерстициальной ткани миокарда, разделяющем отдельные пучки мышечных волокон друг от друга. Кроме того, в поражении сердца при остром ГН следует различать внезапное увеличение объема внеклеточной жидкости при анурии с последующей острой перегрузкой кровообращения [8].

ГН как иммунокомплексное заболевание всегда сопровождается нарушением внутривисцеральной гемодинамики, которая в свою очередь ведет к нарушению системной гемодинамики и таких ее показателей как АД, МО и УО, сердечного индекса, ОПСС [20,54]. Сосудистые и гемодинамические эффекты при почечных паренхиматозных заболеваниях являются исходом гуморальных, медиаторных и морфологических нарушений. Изменения системной гемодинамики и сосудистого тонуса могут быть маркерами эффективности или неэффективности деятельности почек по поддержанию того уровня АД, который обеспечит соответствующий потребностям организма уровень метаболизма в тканях [6,46,50].

В настоящее время сложилось четкое представление о ведущей роли гемодинамических нарушений в развитии ГН, о роли АГ в развитии гемодинамических нарушений у больных. Имеет место усугубление клинических проявлений заболевания у детей в связи с вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы. Изменения со стороны сердца у детей с ГН встречаются более чем в половине случаев, причем чаще у мальчиков [7,29,39,50].

В то же время сведения о состоянии центральной гемодинамики при ГН у детей и взрослых достаточно противоречивы. Исследования гемодинамики чаще фрагментарны. Большинство авторов оценивают изменения некоторых показателей центральной гемодинамики и их корреляционные связи с гуморальными факторами; сердечную деятельность с ее вегетативным обеспечением; микроциркуляторные расстройства и гемодинамику отдельных сосудистых регионов с состоянием сердечной энергетики [25,31].

Ряд авторов, анализируя мощность сокращения ЛЖ, нашли у взрослых лиц, страдающих гипертонической болезнью и хроническим ГН с гипертонией, большую адаптацию к физической нагрузке при гипокинетическом типе кровообращения. Это позволило им считать переход к гиподинамическому типу адаптивно-компенсаторной реакцией, направленной на поддержание достаточного уровня кровообращения в условиях артериальной гипертензии [35,37].

Н.Ф. Соловьева (1994) считает эу- и гипокинетический типы гемодинамики при симпатических гипертониях у взрослых менее прогностически благоприятными из-за развития сердечно-сосудистых осложнений в связи с низким сердечным выбросом и венозным возвратом крови при высоком ОПСС [46].

Таким образом, литературные данные не дают четкого ответа на вопрос о прогностическом значении того или иного типа гемодинамики при заболевании почек.

По данным разных авторов острый и хронический ГН в 70% случаев сопровождается структурно-функциональными изменениями миокарда. Определенный интерес представляет работы З.К. Рахманова и Р.О. Беглярова (1998) в изучении функционального состояния миокарда ЛЖ у детей с ГН. Проведенные исследования показали, что у детей с пер-

вичным ГН имеют место значимые изменения функционального состояния миокарда ЛЖ и периферической гемодинамики, которые необходимо учитывать в планировании адекватных лечебных мероприятий у данной категории больных [44,45].

Л.З. Ахмедова (2004, 2005) на основании изучения секреторной активности симпатико-адреналовой системы при ГН у детей выявила ее активацию и влияние на АГ в зависимости от формы и течения [6,7]. Стойкая АГ, сопутствующая некоторым вариантам ГН, способствует гипертрофии миокарда, а в последующем кардиосклерозу; транзиторные повышения АД существенно не влияют на состояние миокарда [15].

Если А.И. Дядык с соавт. (1997) утверждают, что стойкая АГ, сопутствующая некоторым вариантам ГН, приводит к гипертрофии миокарда ЛЖ, в последующем – кардиосклерозу, а транзиторные повышения АД существенно не оказывают влияния на состояние миокарда [26], то Г.М. Усов (1996) придерживается противоположной точки зрения. Изучая состояния центральной и регионарной гемодинамики, сократительной способности миокарда, активности ренина и содержания альдостерона в плазме крови при воспалительных заболеваниях почек у взрослых автор выявил, что их нарушения возникают уже в начале заболевания и нарастают после присоединения АГ. При этом существенных различий между показателями сердечного выброса, регионарной гемодинамики, сократительной способности миокарда, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и электролитного обмена у больных с хроническими воспалительными заболеваниями почек с симптоматикой гипертонией автор не наблюдал. Это предполагает сходные механизмы развития АГ у этих больных. У больных воспалительными заболеваниями почек с нормальным давлением автор выявил преобладание гиперкинетического типа кровообращения. С развитием же гипертонии уменьшалось количество лиц с гипер- и нормокинетическими типами и нарастало число с гипокинетическим кровообращением [50].

А. Jankauskiene, M. Jakutovic, V. Cerniauskiene и соавт. (2003) проанализировали ЭхоКГ изменения у детей с постинфекционным ГН и отношение этих изменений к АД, отеку и клубочковой фильтрации [55].

А.Р. Schroeder, B.O. Kristensen, C.B. Nielsen и соавт. (1997) посредством ЭхоКГ выявили в группе взрослых больных с хроническим ГН в стадии ремиссии более высокие показатели индексов и снижение систолической функции ЛЖ. Кроме того, наблюдалась диастолическая дисфункция ЛЖ [58].

Тем не менее, исход ГН у каждого конкретного больного остается неопределенным [1,9,38]. Большая значимость гемодинамических расстройств в прогрессировании заболевания, а также простота метода их исследования, оправдывают поиск новых гемодинамических критериев в возможной хронизации ГН.

А.М. Шутовым, Н.Я. Мардером и Г.А. Хамидулиной (2005) методом ЭхоКГ были изучены клинические проявления хронической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек и уточнено функциональное состояние сердца, выявлена гипертрофия ЛЖ, диастолическая дисфункция у основного контингента больных [52].

Представляет интерес работа А.С. Долецкого с соавторами, посвященная изучению нарушения кровообращения и ее коррекции у детей с острой почечной недостаточностью на фоне гемолитико-уремического синдрома [21]. Авторами определены типы гемодинамики детей с данной патологией, а также течение и прогноз заболевания детей с уремией, нередко зависящие от своевременного выявления и коррекции нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Итак, анализ данных литературы свидетельствует о том, что состояние сердечно-сосудистой системы отражено, в основном, при хронической почечной недостаточности, при ГН как у детей, так и у взрослых. При

этом страдают функции всех отделов кровообращения. Вместе с тем сведения о степени вовлечения сосудов и сердца в патологический процесс противоречивы.

Синдром дисплазии соединительной ткани сердца и патология почек

В структуре сердечно-сосудистой патологии все большее значение приобретают функциональные нарушения и состояния, связанные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Это обусловлено тем, что особенностью морфогенеза соединительной ткани является ее участие в формировании каркаса сердца практически на всех этапах онтогенеза. По современным представлениям, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при патологии мочеполовых органов могут быть, с одной стороны, следствием основного почечного заболевания, а с другой, обуславливаются наличием синдрома ДСТ сердца (СДСТС). Т.е. эта патология рассматривается как изолированный синдром, включающий в себя симптомокомплекс кардиальных и экстракардиальных проявлений [4,5,32,33,34,42,47,53].

В последние годы СДСТС изучается как самостоятельное заболевание, к которому относят аномально расположенные хорды (АРХ), изолированный или комбинированный клапанный пролапс, открытое овальное окно, аневризмы межпредсердной перегородки и другие. Некоторые авторы утверждают, что АРХ желудочков рассматриваются как причины нарушений внутрисердечной гемодинамики, диастолической функции ЛЖ, электрической стабильности сердца. АРХ – это внутрисердечные образования, не связанные со створками атриоventрикулярных клапанов, в отличие от истинных хорд прикрепляются к стенкам желудочков и в 95% случаев располагаются на ЛЖ. Положение хорды, локализация участков прикрепления нити, ее длина и степень натяжения могут оказывать неоднозначное влияние на биомеханику и функцию сердца [22,23,24,47,53]. Важное значение приобретает выявление методов прижизненного обнаружения АРХ, определение степени воздействия их на организм во время заболевания. Наличие дополнительных эхоплотных теней в полости желудочка часто расценивается как другие патологические внутрисердечные образования и порождает диагностические заблуждения.

В то же время, в результате проведенного исследования Т.М. Домницкая с соавт. (1999, 2000, 2003) обнаружила у взрослых признаки ишемии субэндокардиального отдела продольных волокон миокарда в зоне прикрепления хорд. У больных с множественными поперечно-срединными топографическими вариантами аномально расположенных трабекул выявлены высокие скорости трансмитрального потока и выраженные нарушения показателей диастолической функции ЛЖ. Это привело к изменению геометрии полости ЛЖ в диастолу [24,25,26].

Несмотря на вышесказанное, до сих пор нет единого мнения в отношении изменений гемодинамики, а также сократительной и насосной функции сердца при АРХ.

Многообразие проявлений СДСТС при заболевании органов мочевой системы у детей и все возрастающая его распространенность подчеркивает важность изучения «почечно-сердечных» соотношений. При этом прогноз почечной патологии зависит в равной степени и от сердца [12,13]. Так, А. Levin и соавт. (1999) свидетельствуют о снижении клиренса мочевой кислоты и увеличении содержания ее в крови у детей с врожденными пороками сердца [56]. Аналогичную связь выявили Гаврилова В.А. с соавт. и сообщают, что при заболева-

ниях мочевой системы у детей с СДСТС ими найдены циркулирующие антикардиальные антитела [14].

В некоторых случаях АРХ рассматриваются как анатомические изменения архитектоники сердца, не приводящих к выраженным нарушениям функции сердца. В то же время данная патология привлекает внимание исследователей из-за риска развития таких серьезных осложнений, как инфекционный эндокардит, тромбоэмболии, аритмии, которые могут являться причинами внезапной смерти больных.

Данные литературы указывают о присутствии АРХ у детей с неревматическими кардитами с патологией органов мочевой системы [12,13]. Так, А.А. Калдымбекова (2008) у больных детей с вторичным ПН наряду с соматическими аномалиями со стороны органов мочевой системы, выявила и другие висцеральные проявления ДСТ – дополнительные хорды. Они были диагностированы с высокой частотой во всех исследуемых группах по сравнению с группой сравнения и контрольной [33].

Анализ литературных источников указывает на наличие у некоторых детей случайных систолических шумов неизвестной этиологии. В то же время существует мнение о происхождении шума вследствие наличия аномально расположенных дополнительных хорд желудочков сердца. Во время аускультации выслушивается короткий, не связанный с тонами, жестковатый, нередко с музыкальным оттенком, шум. Максимум его определяется в V точке и часто проводится на основании сердца [28,43]. Учитывая эти данные, среди клиницистов все же существует мнение, что хорды не влияют на качество жизни и в случае заболеваний на их течение.

По современным представлениям, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при патологии мочевыводящей системы могут, с одной стороны, быть следствием основного почечного заболевания, а с другой, обуславливаются наличием синдрома дисплазии сердца [48].

Следовательно, ДСТС представляет собой синдром, характеризующийся полиорганными изменениями. Несмотря на пристальное внимание специалистов, до сих пор нет единого мнения об этой патологии, особенно при изучении ее у детей. Многообразие проявления СДСТС при заболевании органов мочевой системы у детей и все возрастающая его распространенность подчеркивает важность изучения «почечно-сердечных» соотношений. Прогноз заболевания зависит не только от патологии почек, но и в равной степени от состояния сердечно-сосудистой системы.

Мы считаем, что необходима дифференцированная оценка как диспластикозависимых нарушений функции органов и систем, так и ассоциированных с ними заболеваний внутренних органов. Такой подход к диагностике заболеваний, связанных с дисплазией соединительной ткани, будет способствовать рациональному решению вопроса по диагностической тактике ведения больных с ассоциированными вариантами патологии внутренних органов.

Таким образом, проблема сочетанности пороков развития органов мочевой системы и соединительной ткани мало изучена. Имеющиеся данные носят разноречивый характер и не раскрывают проблему влияния уронефрологических заболеваний на состояние сердечно-сосудистой системы у детей. Правильная оценка морфофункционального состояния сердца у больных с уронефрологической патологией имеет немаловажное как диагностическое, так и прогностическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеевко Н.В., Будакова Л.В., Дунаева И.П. и др. Ведение детей с нефротическим синдромом в острый период // Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии: Научно-практич. конф. педиатров России. – М., 2000. – С.28.
2. Акульпати Ш.А. Изменение гемодинамики // Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии: Научно-

- практич. конф. педиатров России. – М., 2000. – С.8-9.
3. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Бешлиев Д.А. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. – 2008. – №3. – С.3-9.
4. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной

- ткани у детей и подростков // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. №1. – С.135-138.
5. Аскерова Т.А. Гулиев В.Г. Биохимические особенности некоторых наследственных коллагенозов // Азербайджанский мед. журнал. – 2006. – №3. – С.70-72.
6. Ахмедова Л.З. Эффективность реабилитации детей с гломерулонефритом // Sağlamlıq. – 2005. – №1. – С.21-26.
7. Ахмедова Л.З. Факторы прогрессирования гломерулонефритов у детей // Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана: Сб. научных трудов. – Баку, 2004. – Т. II. – С.297-304.
8. Белозеров Ю.М., Потылицко Г.Н., Бобиков В.В. и др. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста // Мед. комп. Системы. – М., 2001. – 171 с.
9. Беспалова В.М., Цвирко Т.Н. Соотношение между клиническими и морфологическими формами первичных гломерулопатий // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7. №2. – С.181-185.
10. Везиров М.С., Ибрагимов С.М. Центральная гемодинамика у детей при операциях на органах верхних мочевыводящих путей // Урология и нефрология. – 1998. – №5. – С.43-46.
11. Выходцева Г.И. Артериальное давление у детей при хроническом пиелонефрите с пузырно-мочеточниковым рефлюксом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 24 с.
12. Гаврилова В.А. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с заболеваниями органов мочевой системы: Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2002. – 304 с.
13. Гаврилова В.А., Домницкая Т.М., Фисенко А.П. и др. Частота и выражение синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей при некоторых заболеваниях почек // Кремлевская медицина. – 1999. – №2. – С.38-40.
14. Гаврилова В.А., Резников Ю.П., Лареншиева Р.Д. Циркулирующие антикардиальные антитела при заболеваниях мочевой системы у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.10-12.
15. Гумбатова А.Н. Сердечно-сосудистая система и функциональное состояние надпочечников при нефрогенной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Баку, 1993. – 26 с.
16. Гусейнов Э.Я. Реконструктивно-пластические операции при обструктивных и рефлюксных уропатиях у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 51 с.
17. Гусейнова А.А. Функциональное состояние левого предсердия у больных с почечно-каменной болезнью осложненной и неосложненной хроническим пиелонефритом // Достижения мед. науки и практического здравоохранения Азербайджана: Сб. научных трудов. – Баку, 2000. – Т. 2. – С.159-161.
18. Джавад-заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Вариант операции при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // Урология и нефрология. – 1999. – №4. – С.8-12.
19. Джавад-заде М.Д., Физаров И.Г. Диагностика и лечение аномально расположенных почек // G.Gliyev adına Azərbaycan Dövlət Hekimləri Tekmilleşdirme İnstitutun Elmi Gserlerin məcmuəsi. – 2004. – С.14-23.
20. Добрынина М.В., Клембовский А.И., Длин В.В. и др. Изменение почечного кровотока у детей с различными морфологическими вариантами гломерулонефрита // Нефрология и диализ. – 2000. – №1. – С.37-54.
21. Долецкий А.С., Казимирова Н.А., Тимощенко О.А. и др. Нарушения кровообращения и их коррекция у детей с острой почечной недостаточностью на фоне гемолитико-уремического синдрома // Педиатрия. – 1995. – №3. – С.56-59.
22. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Гаврилова В.А. и др. Особенности диагностики функции левого желудочка у пациентов с аномально расположенными хордами сердца // Кремлевская медицина. – 1999. – №2. – С.36-38.
23. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Гаврилова В.А. и др. Параметры диастолического наполнения левого желудочка у детей с аномально расположенными хордами сердца // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №4. – С.30-23.
24. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Гаврилова В.А. и др. Распространенность синдрома пролабирования атриовентрикулярных клапанов и аномально расположенных хорд сердца у детей с патологией мочевыводящей системы // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2003. – №17. – С.71-77.
25. Донская А.А. Гемодинамика и показатели углеводного обмена у мужчин молодого возраста с дисплазией соединительной ткани и артериальной гипертензией: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1996. – 151 с.
26. Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А. и др. Гипертрофия левого желудочка у детей с ХПН // Кардиология. – 1997. – №2. – С.76-81.
27. Еремин С.А., Середняк В.Г., Швырев А.П. и др. Терапия артериальной гипертензии при гемолитико-уремическом синдроме у детей // Шестой конгресс педиатров России. – М., 2000. – С.108-109.
28. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб.: Политекс-Норд-Вест, 1998. – 96 с.
29. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Пилипенко В.В. и др. Суточная вариабельность артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом // Нефрология. – 2003. – №2. – С.50-54.
30. Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты) // Нефрология и диализ. – 2004. – №2. – С.127-131.
31. Игнатова М.С. Артериальная гипер- и гипотензия при нефропатиях у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – №4. – С.38-43.
32. Кадурина Т.Н. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани // Вестник аритмологии. – 2000. – №18. – С.87.
33. Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2008. – 24 с.
34. Калмыкова А.С., Ткачева А.С., Зарытовская Н.В. Малые сердечные аномалии и синдром вегетативной дисфункции у детей // Педиатрия. – 2003. – №2. – С.9-11.
35. Калоева З.Д., Брин В.Б., Дзгоева М.Г. и др. Показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики у детей с первичной артериальной гипотензией // Педиатрия. – 2002. – №6. – С.30-32.
36. Ключникова М.А. Значение соединительнотканной дисплазии в развитии некоторых соматических заболеваний у детей: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 25 с.
37. Кобалева Ж.Д. Роль систолического артериального давления в развитии органных нарушений // Русский мед. журнал. – 2001. – №10. – С.2-7.
38. Корякова Н.Н. Патогенетические особенности различных клинико-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита // Нефрология. – 2005. – №1. – С.58-62.
39. Котова М.И., Мальченко А.М., Латышев Д.Ю. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при гломерулонефрите у детей // Материалы I конгресса «Современные методы диагностики и лечения нефро-урологических заболеваний у детей. – М., 1998. – С.92.
40. Кулиев Ф.А. Особенности изменения центральной и легочной гемодинамики, а также функциональное состояние миокарда у больных уронефрологическими заболеваниями // Достижения медицинской науки и практического здравоохранения Азербайджана: Сб. научных трудов. – Баку, 2004. – Т. 2. – С.310-318.
41. Кулиев Ф.А., Агаев М.М. Изменение центральной гемодинамики и их коррекция у больных почечно-каменной болезнью с АГ при оперативном лечении // Azerbaijan tibb jurnali. – 1995. – №12. – С.94-97.
42. Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А. и др. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.89-91.
43. Осколкова М.К., Катричева-Логинова Л.В., Вовша Л.Ф. Шумы сердца у детей. – М.: Медицина, 1977. – 182 с.
44. Рахманов З.К., Бегларов Р.О. Функциональное состояние миокарда левого желудочка у детей с гломерулонефритом // K.J.Fercova adına Elmi Tədgigat Pədiatriya İnstitutun elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı, 1998. – С.69-70.
45. Рахманов З.К. Функциональное состояние миокарда и кардиогемодинамики у детей с вегето-сосудистой дистонией // Sağlamlıq. – 2005. – №1. – С.32-34.
46. Соловьева Н.Ф. Состояние гемодинамики у детей с нефритами, аспекты адекватной терапии нарушений сосудистого тонуса: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1994. – 244 с.

47. Стенура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. и др. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. – 1997. – №12. – С.74-76.

48. Таболин В.А., Бельмер С.А., Османова И.М. Нефрология детского возраста. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 712 с.

49. Тареева И.Е., Кухтевич А.В. Почечнокаменная болезнь // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С.413-421.

50. Усов Г.М. Центральная и региональная гемодинамика, сократительная способность миокарда, активность ренина и содержание альдостерона в плазме крови при воспалительных заболеваниях почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1996. – 27 с.

51. Шатохина О.В. IV Российский конгресс по детской нефрологии. Москва, 26-28 октября 2004 г. // Нефрология и диализ. – 2005. – №1. – С.88-91.

52. Шутлов А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. – 2005. – №2. – С.140-144.

53. Ягода А.В. Малые аномалии сердца. – Ставрополь: СтГМА, 2005. – 248 с.

54. Augustina Jankauskiene A. I., Marija Jakutovic A. I., Vilija

Cerniauskiene A., et al. Echocardiographic findings in children ill with acute postinfectious glomerulonephritis // European Journal of Pediatrics. – 2003. – Vol. 162. – P.500-505.

55. Jankauskiene A., Jakutovic M., Cerniauskiene V., et al. Echocardiographic findings in children ill with acute postinfectious glomerulonephritis // Eur J Pediatr. – 2003. – Vol. 162. №7-8. – P.500-505.

56. Levin A., Thompson C.R., Ethier J., et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin // Am J Kidney Dis. – 1999. – Vol. 34. №1. – P.125-134.

57. Mentser M., Bunchman T. Nephrology in the pediatric intensive care unit // Semin Nephrol. – 1998. – Vol. 18. №3. – P.330-340.

58. Schroeder A.P., Kristensen B.O., Nielsen C.B., et al. Heart function in patients with chronic glomerulonephritis and mildly to moderately impaired renal function. An echocardiographic study // Blood Press. – 1997. – Vol. 6. №5. – P.286-293.

59. Slama M., Susic D., Varagic J., et al. Diastolic dysfunction in hypertension // Curr Opin Cardiol. – 2002. – Vol. 17. №4. – P.368-373.

60. Voisin V., Djermit A., Morin D., et al. Cardiopathies congénitales et malformations urinaires // Arch. mal colur vaiss. – 1988. – Vol. 81. №1. – P.703-707.

Информация об авторе: Баку, ул. Шариф-заде, д. 124, кв. 20, тел. +994-12-4-32-72-40; e-mail: Fnarchik_68@yahoo.ru, Фейзуллаева Наргиз Нижад гызы – ассистент

© ФАЙЗУЛИНА Д.Л., ШПРАХ В.В. – 2009

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Д. Л. Файзулина^{1,2}, В.В. Шпрах¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье обсуждаются вопросы цереброваскулярной патологии у больных системной красной волчанкой по данным современной литературы.

Ключевые слова: системная красная волчанка (СКВ), цереброваскулярная патология (ЦВП).

CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN LUPUS ERYTHEMATOSUS

D.L. Faizulina^{1,2}, V.V. Shprah¹

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Clinical Hospital № 1)

Summary. The problems of the cerebrovascular pathology in patients with lupus erythematosus are discussed in this article according to the data of modern literature.

Key words: systemic lupus erythematosus, cerebrovascular pathology.

Сосудистые заболевания мозга – важнейшая и наиболее приоритетная проблема современной медицины. В структуре многообразия этиологии и патогенеза цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) основными факторами риска являются артериальная гипертензия и атеросклероз, а также их сочетание, которым уделяется достаточно много внимания современными исследователями. К не менее значимым факторам риска в настоящее время относят различные клинические формы васкулопатий и васкулитов, которые в свою очередь значительно менее изучены. Церебральные васкулопатии и васкулиты (преимущественно артериопатии и артерииты) делятся в свою очередь на инфекционные и неинфекционные. В качестве причин инфекционных поражений сосудов известны сифилис, малярия, риккетсиозные заболевания, туберкулез, аспергиллез, опоясывающий герпес, трихиноз, мансониевый шистосомоз, лаймская болезнь. К неинфекционным заболеваниям, которые также могут вызывать сосудистую патологию головного мозга, относят: СКВ, узелковый периартериит, гранулематозный ангиит, височный артериит, болезнь Такаюсу, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, саркоидоз [9].

Актуальность неинфекционных поражений сосудов, на фоне которых развивается ЦВП, обусловлена увеличением частоты заболеваний, их вызывающих (в основном аутоиммунных), заболеваемостью лиц преимущественно молодого и трудоспособного (женщины фертильного) возраста, а также ранней инвалидизацией. Одной из самых ярких нозологических форм и наиболее часто встречающихся, при которых ЦВП развивается преимущественно на фоне артериальной васкулопатии и в значительно меньшей степени в результате васкулита, является СКВ.

СКВ – это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, патогенетически связанное с нарушениями иммунорегуляции, являющимися причиной гиперпродукции широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушения функции внутренних органов [7]. СКВ может рассматриваться как самая приемлемая и удобная модель для изучения данных причин ЦВП.

Известно, что одним из главных проявлений поражения ЦНС при СКВ является сосудистая патология,

которая в свою очередь делится на артериальную и венозную. По данным отечественных авторов, доля нарушений артериального кровообращения составляет 90%, а венозного – 10% [3], а по зарубежным источникам, частота церебральных венозных тромбозов при СКВ составляет в целом 1,5%.

Причины ЦВП при СКВ. Патоморфология (церебральных сосудов и вещества мозга) и патогенез
Причины ЦВП при СКВ сложны, многообразны и недостаточно изучены. Важным является понимание патоморфологии церебральных сосудов и изменения вещества мозга на фоне СКВ.

В начале рассуждений о причинах ЦВП необходимо обозначить основные виды патологических изменений в сосудах, которые включают: 1) васкулопатию у 65% больных с гиалинизацией сосудов, периваскулярным лимфоцитозом и эндотелиальной пролиферацией, 2) тромбозы и преимущественно васкулиты – до 15% случаев, 3) инфаркты и гемorragии, преимущественно в поверхностных слоях коры головного мозга.

При морфологических исследованиях мозга у 54% больных СКВ обнаруживали гиалиновую дегенерацию менингеальных, субкортикальных, кортикальных артериол, у 28% – периваскулярную инфильтрацию лимфоцитами, у 21% – эндотелиальную пролиферацию; истинный же васкулит наблюдался редко. В целом наблюдавшиеся изменения в сосудах головного мозга при СКВ напоминали таковые при гипертонической энцефалопатии [17]. По данным других авторов, в стенках артериол, прекапилляров и венул выявляются следующие изменения – экссудативно-продуктивный воспалительный процесс в виде эндопанваскулита, а также крупные и мелкие очаги некрозов и гемorragий, микрогранулемы в виде розеток с периваскулярной локализацией [1].

Важным в изучении вопроса патоморфологии ЦВП при СКВ является понимание того, что одной из основных причин данной патологии при СКВ является развитие вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) в 20-30% случаев. АФС – клинико-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием выработки патогенетически значимых антител к фосфолипидам (ФЛ) с рядом клинических проявлений, основными из которых являются венозные и артериальные тромбозы различной локализации, невынашивание беременности (спонтанные аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода), тромбоцитопения. Дополнительные признаки включают различные неврологические нарушения, изменение кожи в виде ливеда, поражение клапанов сердца, почечный синдром, гемолитическую анемию, хронические язвы ног, легочную гипертензию, артериальную гипертензию, асептические некрозы костей [3].

К настоящему времени благодаря морфологическим исследованиям установлено, что в основе тромбозов, кардинального проявления АФС, лежит невоспалительная васкулопатия, обозначаемая также, как ангиопатия или артериопатия. Признаки истинных васкулитов в виде фибриноидного некроза, инфильтрации сосудистой стенки воспалительными клетками, формирования микроаневризм отсутствуют [31,19,29].

Таким образом, в целом морфологические изменения в сосудах мозга при вторичном АФС определяются как невоспалительная тромботическая васкулопатия (ангиопатия, артериопатия). Типичным является поражение небольших лептоменингеальных, корковых артерий и артериол. В них выявляются фибринные и фибрино-тромбоцитарные тромбы различной давности, нередко с явле-

ниями реканализации; фиброзно-мышечно-клеточная гиперплазия интимы, приводящая к концентрическому сужению, а иногда и к окклюзии лептоменингеальных артерий; гиперплазия интимы с сопутствующим тромбозом; иногда – локальные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты [15,20,31]. Поражения крупных артерий мозга или экстракраниальных отделов сонной и позвоночной артерий при патоморфологическом исследовании случаев вторичного АФС с нарушением мозгового кровообращения (НМК) не обнаружены [20,22,24]. Уместно отметить, что еще до возникновения понятия АФС, R. Johnson и E. Richardson (1968) при морфологическом исследовании 24 случаев СКВ с неврологическими проявлениями отмечали, что истинные васкулиты с воспалительной инфильтрацией сосудистой стенки встречаются чрезвычайно редко. Можно еще раз подчеркнуть, что морфологические исследования случаев НМК при СКВ с вторичным АФС указывают на то, что они обусловлены не васкулитом, а невоспалительной окклюзией артерий, характерной для АФС.

Частота ишемических НМК при СКВ составляет 2-3% [3], а при СКВ, осложненной вторичным АФС, она достигает 30% (ишемические инсульты или преходящие НМК) [4,5]. Увеличение частоты цереброваскулярных нарушений при СКВ, сочетающейся с АФС, указывает на ведущее значение гиперкоагуляции, а не васкулита в генезе НМК при СКВ. Об этом свидетельствуют и разные морфологические данные, описанные выше, согласно которым наиболее частой причиной инфарктов мозга при СКВ являются невоспалительная артериопатия и окклюзия артериол и небольших по диаметру артерий фибрино-тромбоцитарными тромбами. Васкулит обнаруживают чрезвычайно редко, обычно при наличии интеркуррентных инфекций, возникающих на фоне иммуносупрессивной терапии [16,20,22]. Отсутствие морфологических признаков церебрального васкулита у больных СКВ с НМК свидетельствуют о неправомерности применения в этих случаях весьма распространенного термина «цереброваскулит».

Невоспалительная окклюзирующая васкулопатия при СКВ приводит к развитию инфарктов мозга, которые, согласно морфологическим исследованиям, находятся на разных стадиях организации и имеют различные, но чаще всего небольшие размеры. Локализация и численность инфарктов мозга вариabельны. Инфаркты могут располагаться в полушариях, мозжечке и стволе мозга, причем очень часто их обнаруживают в коре и белом веществе полушарий, что, по-видимому, является отражением преимущественного поражения артерий поверхности мозга и корковых артерий. В наблюдениях M. Hughson et al. (1993) инфаркты мозга располагались поверхностно и имели относительно небольшой размер (1-3 см). Многие из них клинически протекали бессимптомно. О бессимптомности развития части инфарктов мозга свидетельствует и выявление при патологоанатомическом исследовании множественных ишемических

Таблица 1
Частота сердечно-сосудистых заболеваний при СКВ по данным проспективных исследований

Исследование	Число больных	Число больных (%)		
		Поражение коронарных артерий	Поражение мозговых артерий	Сердечно-сосудистые заболевания
Urowitz M.D. et al.	81	6 (7,4%)	-	-
Badui E. et al.	100	16 (16,0%)	3 (3%)	19 (19,0%)
Gladman и Urowitz M.D.	507	45 (8,9%)	-	-
Jonsson H. et al.	86	17 (19,8%)	7 (8,1%)	29 (33,7%)
Petri M. et al.	229	19 (8,3%)	-	-
Heart-Holmes M. et al.	89	5 (6,0%)	-	13 (13,4%)
Stahl-Hallengren C. et al.	85	12 (14,1%)	9 (11,0%)	21 (25,0%)
Bcero		155/1442 (10,8%)	19/266 (7,1%)	72/560 (20,0%)

очагов различной локализации и давности в случаях с единичными НМК, по данным анамнеза [3]. Возможно непосредственное поражение мозгового вещества анти-телами, доказано также отложение иммунных комплексов в хориоидальном сплетении.

К наиболее значимым причинам и механизмам развития ЦВП при СКВ также относится и атеросклеротическое (часто раннее) поражение сосудов, которое развивается в результате непосредственного иммунопатологического повреждения сосудов, а также в результате приема высоких доз глюкокортикоидов. По данным проспективных исследований, примерно у 10% больных с СКВ клинические проявления атеросклероза: стенокардия, инфаркт миокарда, поражение мозговых или периферических артерий (табл. 1), а при аутопсии атеросклероз выявляют более чем у половины больных. В других исследованиях было показано, что относительный риск развития атеросклероза при СКВ составляет 4,8 (если критерием атеросклероза считали выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях с помощью ультразвукового исследования) и 9,8 – если оценивали содержание кальция в коронарных артериях с помощью электронно-лучевой компьютерной томографии [6].

По данным эпидемиологических исследований, у больных с СКВ существенно возрастает риск развития сердечно-сосудистой патологии (табл. 2).

Риск сердечно-сосудистой патологии при СКВ по данным эпидемиологических исследований

Исследование	Тип исследования	Число больных	Возраст больных, годы	Относительный риск ИМ	Относительный риск стенокардии	Относительный риск ЦВП
Jonsson H. et al.	Проспективное	86		9	-	-
Manzi S. et al.	Проспективное	498	25-34 35-44 45-54 55-64	- 50,43 2,47 4,21	1,96 2,35 1,03 2,33	
Ward M.M. et al.	Проспективное	3851 2754 2137	18-44 45-64 > 65	8,5 2,8 0,7	- - -	8,7 2,5 0,7

Факторы риска ЦВП при СКВ

К сожалению, большинство исследований, посвященных изучению вклада отдельных факторов риска в развитие сердечно-сосудистых осложнений при СКВ, выполнено на небольшом клиническом материале, причем нередко ретроспективно. Условно выделяют стандартные и специфические (связанные с СКВ) факторы риска развития атеросклероза при СКВ (табл. 3).

Факторы риска развития атеросклероза и «протективные» факторы при СКВ

Стандартные факторы риска	Специфические факторы риска
Артериальная гипертензия	Иммунные комплексы
Избыточная масса тела	Длительность заболевания
Гиперлипидемия	Активность заболевания
Возраст	Нефротический синдром
Курение	Тяжесть повреждения внутренних органов (счет SLEICCDI)
Сахарный диабет	Кумулятивная доза ГК
Преждевременная менопауза	«Протективные» факторы
Малоподвижный образ жизни	Лечение гидроксихлорохином
Гипергомоцистеинемия	Лечение циклофосфамидом

По крайней мере, 3 «классических» фактора риска из 4 (адинамия, гиперлипидемия, избыточный вес и курение) выявляют у половины больных СКВ. По данным I.N. Vguse и соавт., которые наблюдали 250 больных с СКВ (по сравнению с 250 лицами в контрольной группе), такие факторы риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, значимо чаще отмечены у больных СКВ. Примечательно то, что, хотя среднее число факторов риска у больных с СКВ было выше, чем в

контрольной группе, 10-летний риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений в сравниваемых группах был одинаковым (3,2%) [6].

Структура и клинические проявления цереброваскулярных нарушений при вторичном АФС у больных СКВ

Более изученной является ЦВП у больных СКВ в сочетании с АФС. В структуре ЦВП у больных СКВ с вторичным АФС доля преходящих НМК, ишемических инсультов или их сочетания, по данным Л. А. Калашниковой и соавт., составляет соответственно 77, 13 и 10% [4]. Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) развиваются не только в бассейне мозговых, но и в глазничной артерии, проявляясь кратковременным исчезновением или «затуманиванием» зрения на один глаз. Инсульты обычно происходят в бассейне средней или задней мозговых артерий, приводя к развитию двигательных, чувствительных, речевых нарушений, гемианопсии. Редким проявлением НМК является глобальная амнезия. Часто развитию НМК при СКВ предшествует головная боль [25]. Степень регресса очаговых неврологических симптомов после перенесенного инсульта зависит от локализации и размера инфаркта мозга.

Так же как и при первичном АФС, НМК у больных СКВ с вторичным АФС проявляют склонность к рецидивированию, особенно при отсутствии патогенетического профилактического лечения антикоагулянтами и антиагрегантами. Повторные

НМК и хроническая недостаточность кровоснабжения мозга с течением времени могут приводить к деменции [5,10]. Среди наблюдавшихся больных с вторичным АФС и цереброваскулярными нарушениями деменция развилась у 26% больных [3].

Возникновение цереброваскулярных нарушений редко совпадает с клиническими признаками обострения СКВ, но,

по данным других авторов [25], отмечаются признаки активности заболевания.

ЦВП на фоне нейролюпуса, протекающая без острых НМК, характеризуется как хроническое НМК и рассматривается традиционно в виде дисциркуляторной энцефалопатии, состоящей из трех стадий. По мере увеличения длительности патологического процесса, а также ввиду его активности и наличия у больных артериальной гипертензии, происходит переход от пирамидной недостаточности к развернутой картине дисциркуляторной энцефалопатии с эпизодами и без НМК [8].

Последовательность появления признаков СКВ и вторичного АФС у больных с НМК

К моменту развития НМК у большинства больных диагноз основного заболевания (СКВ), как правило, бывает установлен или же в анамнезе имеются указания на типичные клинические проявления СКВ, своевременно не распознанные [25,26]. В единичных случаях НМК может быть ранним проявлением СКВ [21]. Среди 19 обследованных больных СКВ с вторичным АФС и ишемическими цереброваскулярными нарушениями в 95% случаев заболевание дебютировало классическими признаками СКВ (артриты, серозиты, эритематозное поражение кожи, лихорадка). Только у одной больной (5%) оно началось с системных проявлений АФС (спонтанный аборт, тромбозопения, гемолитическая анемия), через 6 лет развились преходящие

НМК, а еще через три года был поставлен диагноз СКВ [5].

Ишемические НМК обычно развиваются через несколько лет после появления классических признаков СКВ: через 1-28 лет в среднем через 10 лет в наблюдениях Л.А. Калашниковой и соавт., через 4-5 – лет по данным других авторов. По мнению N. McHugh и соавт. (1988), появление на коже ливедо у больных СКВ может указывать на потенциальную возможность развития у них ишемических НМК. Это соответствует полученным данным [3] о частом (79%) наличии ограниченного или распространенного ливедо у больных СКВ с вторичным АФС и НМК [25].

Основные клинические проявления АФС (периферические тромбозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения) отмечаются у 75% больных СКВ с вторичным АФС, эти признаки обычно предшествуют цереброваскулярным нарушениям.

Механизм развития НМК при СКВ с вторичным АФС

При вторичном АФС у больных СКВ так же, как и при первичном АФС, в качестве основных механизмов развития НМК рассматривают тромбоз артерий мозга *in situ* и кардиогенную патологию [16]; не исключается роль артериоартериальных эмболий. В условиях имеющейся у больных гиперкоагуляции, проявляющейся тромбозами разной локализации, основное значение, по-видимому, имеет тромбоз церебральных артерий *in situ*. Потенциальным источником эмболов могут быть небактериальный эндокардит Либмана-Сакса с тромботическими наложениями на клапанах сердца, бактериальный эндокардит вследствие вторичной инфекции, тромбы в полости левого предсердия. По данным R. Johnson и E. Richardson (1968), основанным на патоморфологическом исследовании 24 случаев СКВ, корреляция между инфарктами мозга и наличием эндокардита Либмана-Сакса отсутствует, что предполагает тромбоз церебральных артерий *in situ*, а не их тромбоземболию как причину инфаркта мозга. С этим согласуются и полученные данные Л.А. Калашниковой и соавт., которые обнаружили при эхокардиограмме уплотнение митрального/аортального клапанов или небольшой стеноз митрального клапана обнаружили только у 30% больных СКВ с вторичным АФС и ишемическим инсультом. При этом ни у одного больного не было найдено вегетаций, а корреляция между частотой и тяжестью ОНМК, с одной стороны, и наличием изменения клапанов сердца – с другой, отсутствовала.

В отдельных случаях НМК у больных СКВ с вторичным АФС могут быть связаны с атеросклерозом, ускоренному развитию которого (в том числе и преждевременного) может способствовать прием кортикостероидов [3]. Л.А. Калашникова и соавт. наблюдали больную, в течение 20 лет болевшую СКВ с вторичным АФС и длительно принимавшую преднизолон. В возрасте 56 лет произошло ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии. При ультразвуковой доплерографии в устье левой внутренней сонной артерии (ВСА) обнаружили атеросклеротическую бляшку, стенозирующую на 90% просвет артерии, что и было непосредственной причиной инсульта.

Описаны случаи расслаивающей гематомы стенки ВСА и позвоночных артерий как причина НМК при СКВ. Патогенетическая связь этой патологии с СКВ окончательно не ясна [25].

Нейровизуализация при ЦВП у больных СКВ

Наиболее изучены нейровизуализационные данные у больных СКВ в сочетании с АФС. Очаговые изменения при компьютерной томографии (КТ) головного мозга находятся у 85% больных с цереброваскулярными нарушениями (ЦВН) и антителами к ФЛ, причем у 36% из них имелось два и более очага. У 15% больных очаговые изменения в мозге не определяются. В основном это больные с переходящими НМК, малыми инсультами или НМК в вертебробазиллярной системе. Отсутствие очаговых изменений на КТ в этих случаях, очевидно, связано

с техническими ограничениями метода по обнаружению очагов небольшого размера и очагов в стволе головного мозга [4]. Очаговые изменения головного мозга при КТ, по данным других исследователей, отсутствуют у 23-43% больных с АФС и ЦВН [11]. Некоторая неоднородность данных объясняется особенностями контингентов обследованных больных, в первую очередь долей больных с переходящими НМК, при которых, как правило, очаговые изменения мозга на КТ отсутствуют.

Инфаркты мозга при КТ у большинства больных при вторичном АФС у больных СКВ обнаруживают в полушариях мозга, причем они располагаются чаще субкортикально, чем поверхностно.

Размеры инфарктов мозга обычно средние или небольшие, реже они большого размера. Другие исследователи также отмечают преимущественно средние или небольшие размеры инфарктов мозга [11,12]. В некоторых случаях небольшие инфаркты мозга у больных с антителами к ФЛ являются случайной находкой при КТ, т.е. клинически они развиваются бессимптомно, что в целом характерно для инфарктов небольшого размера, особенно расположенных вне зон, функционально значимых для двигательных и речевых функций.

Наряду с очаговым поражением мозга иногда выявляют его диффузные изменения. Так, расширение субарахноидальных пространств полушарий мозга или боковых желудочков (обычно умеренное) обнаруживается при КТ в 5-61% случаев [10,25]. Расширение субарахноидальных пространств с расширением желудочковой системы и базальных цистерн у больных с СКВ без явной клинической неврологической симптоматики может свидетельствовать о субклинической церебральной патологии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) по сравнению с КТ головного мозга имеет большие разрешающие возможности в обнаружении инфарктов небольшого размера, расположенных как в коре, так и субкортикально. Иногда МРТ выявляет очаговые изменения у больных с переходящими НМК или малыми инсультами, у которых при КТ они не определяются.

Уточнение природы небольших очагов в белом веществе головного мозга у больных с АФС и ЦВН иногда бывает затруднено. Внешне эти нарушения могут напоминать очаги демиелинизации при рассеянном склерозе. Их происхождение нужно оценивать только с учетом клинических и лабораторных данных. При этом молодой возраст больных, хороший регресс неврологической симптоматики или бессимптомное развитие очагов в белом веществе головного мозга не должны быть аргументом в пользу рассеянного склероза, так как эти же особенности характерны и для больных с АФС. Необходимо также иметь в виду, что небольшие очаги в белом веществе головного мозга при АФС могут быть не только ишемической природы, но и обусловлены первичным, иммунологически детерминированным повреждением вещества мозга [3].

Рядом других исследователей, по данным КТ, МРТ головного мозга, выявляется следующая картина: умеренная атрофия коры головного мозга, наличие кист с наиболее частой локализацией в медиальных отделах височных долей, ряд клинических симптомов коррелируют с очаговым поражением головного мозга.

Ультразвуковое исследование артерий мозга, церебральная ангиография

Ультразвуковое исследование сонных артерий с высоким разрешением, позволяющее выявить атеросклеротические бляшки, оценить толщину комплекса интима-медиа (КИМ) и диаметр сонных артерий, является одним из наиболее чувствительных и специфичных методов раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов и риска сердечно-сосудистых катастроф. Так, увеличение толщины КИМ общей сонной артерии на каждые 0,1 мм сопряжено с повышением риска развития инфаркта миокарда на 11%. В недавнем исследовании M.J. Roman и соавт., в котором участвова-

ли 180 больных с СКВ и 180 человек контрольной группы, обнаружено значимое увеличение толщины КИМ при СКВ (0,67 мм) по сравнению с контролем (0,62 мм) ($p < 0,002$) и высокая частота атеросклеротических бляшек (37% – при СКВ и 16% – в контрольной группе, $p < 0,001$). При этом каких-либо различий в частоте «традиционных» факторов риска отмечено не было [27]. По данным J. Font и соавт., обследовавших 60 больных СКВ и 20 больных с АФС, эти больные не различались по толщине КИМ. Однако частота атеросклеротических бляшек при СКВ была выше, чем у больных АФС или здоровых лиц, и коррелировала с индексом повреждения SLICC и длительностью заболевания. Толщина КИМ и наличие бляшек не были связаны со стандартными факторами риска, активностью болезни, лечением ГК, аминохинолиновыми препаратами, поражением почек, уровнем анти-ДНК и а-ФЛ [18].

По данным P.G. Vlachoyiannopoulos и соавт., у больных с СКВ и СКВ в сочетании с АФС чаще, чем у больных РА или здоровых лиц, обнаруживают атеросклеротические бляшки в сонных и бедренных артериях ($p = 0,042$ и $p = 0,016$ соответственно). У больных с АФС и СКВ без АФС частота выявления бляшек была примерно одинаковой. Значимых различий по толщине КИМ, а также наличию стандартных факторов риска и нарушениям липидного обмена не было выявлено. Статистический анализ показал, что наличие АФС или СКВ увеличивает риск атеросклеротического поражения сосудов в 4,35 раз, в то время как выявление аФЛ или а-ГП-1 не связано с повышенным риском атеросклероза [30].

J. Romero-Diaz и соавт. исследовали в динамике изменение толщины КИМ у 74 больных СКВ. Они установили, что толщина КИМ значимо увеличивается через год наблюдения, а через два года у части больных выявляются ранее отсутствующие атеросклеротические бляшки. Увеличение толщины КИМ было связано с приемом преднизолона, уровнем общего ХС, ЛНП и активностью СКВ, определенной с помощью индекса SLEDAI [28].

Типичной чертой НМК при АФС (в т.ч. при СКВ) является их связь с поражением интракраниальных артерий различного диаметра, а не поражение экстракраниальных сосудов. Так, по данным Л.А. Калашниковой и соавт., ни у одного больного при ультразвуковом исследовании магистральных артерий головы не обнару-

жили окклюзий или гемодинамически значимых (более 70%) стенозов экстракраниального отдела внутренних сонных либо позвоночных артерий. В отличие от этого они имелись у 17% больных молодого возраста без антител к ФЛ ($p < 0,01$) [3].

Окклюзии интракраниальных артерий различного диаметра (ветви или основные стволы главных мозговых артерий, редко – интракраниальный отдел ВСА) выявлялись при церебральной ангиографии в 58% случаев. Это было значимо чаще, чем у больных молодого возраста без антител к ФЛ (33%). Развитие окклюзий на уровне интра-, а не экстракраниальных артерий у больных молодого возраста с антителами к ФЛ и ОНМК отметили P. Nencini и соавт. (1992). При ангиографическом исследовании авторы обнаружили окклюзии или стенозы главных мозговых артерий либо их ветвей у 38% больных с антителами к ФЛ. В отличие от этого у больных сходного возраста с НМК, но без антител к ФЛ, чаще выявляли поражение экстракраниальных (76%), чем интракраниальных (26%) артерий. Согласно кооперативному исследованию, проведенному в США [3], поражение интракраниальных артерий наблюдается в 39% и экстракраниальных – в 22% случаев. Более частое вовлечение в патологический процесс экстракраниальных, а не интракраниальных артерий, отметили в одной из ранних работ R. Vrey и соавт. (1990), тогда как в последней их публикации указано на типичность интракраниальных тромбозов [11].

У 26-37% больных разного возраста с антителами к ФЛ (при СКВ) при церебральной ангиографии патологические изменения не выявляются [11,25]. У больных молодого возраста с антителами к ФЛ и цереброваскулярными заболеваниями нормальные ангиографические данные отмечены чаще (42-54%) [4,11]. Отсутствие изменений при ангиографическом исследовании может быть обусловлено поражением интракраниальных артерий небольшого диаметра, визуализация которых при ангиографии затруднена. Другой потенциальной причиной может быть лизис тромба, наступивший до проведения ангиографии. Последняя возможность подтверждена повторными ангиографическими исследованиями: стенозы или окклюзии средней мозговой либо внутренней сонной артерии, которые обнаруживали в остром периоде инсульта, через 2-3 года не выявляли [11,25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беккер Г.Т. Нейролюпус. Морфологические изменения в мозге // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1980. – №12. – С.1770-1774.
2. Иванова М.М. ЦНС-люпус: проблемы и достижения (результаты 10-летнего клинико-инструментального исследования) // Терапевтический архив. – 2001. – №5. – С.25-29.
3. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. – М.: Медицина, 2003. – 256 с.
4. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. и др. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997а. – №6. – С.59-65.
5. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Кошелева Н.М., Решетняк Т.М. Сосудистые головные боли и антитела к фосфолипидам. – В кн.: Патфизиология и фармакология боли (экспериментальные и клинические аспекты): Тез. докл. I конференции Российской ассоциации по изучению боли (19-21 окт. 1993 г.). – М., 1993а. – С.84.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с.
7. Насонова В.А. Системная красная волчанка. – М.: Медицина, 1972. – 230 с.
8. Спириин Н.Н. Нейромоторный аппарат, вегетативная нервная система и неспецифические структуры головного мозга при системных васкулитах: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Ярославль, 1994. – 280 с.
9. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
10. Asherson R.A., Derksen R.H.W.M., Harris E.N., et al. Chorea systemic lupus erythematosus and «lupus-like» disease:

association with anti phospholipid antibodies // Semin Arthritis Rheum. – 1987а. – Vol. 16. – P.253-259.

11. Brey R., Hart R., Sherman D., et al. Antiphospholipid antibodies in cerebral ischemia in young people // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P.1190-1196.

12. Briley D.P., Coull B.M., Goodnight S.N. Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies // Ann. Neurol. – 1989. – Vol. 25. – P.221-227.

13. Bruce I.N., Gladman D.D., Urowitz M.B. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // Rheum Dis Clin North Amer. – 2000. – Vol. 26. – P.257-278.

14. Bruce I.N., Urowitz M.B., Gladman D.D., et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P.3159-3167.

15. Coull B.M., Goodnight S.H. Antiphospholipid antibodies, prethrombotic state, and stroke // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P.1370-1374.

16. Devinsky O., Petito C., Alonso D. Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus; the role of vasculitis, heat emboli and thrombotic purpura // Ann Neurol. – 1988. – Vol. 23. – P.380-384.

17. Ellis S.G., Verity M.A.M. // Semin. Arthr. Rheum. – 1979. – Vol. 30. – P.238-239.

18. Font J., Jimenez S., Garcia-Criado A., et al. Atherosclerosis in SLE is associated with cumulative disease damage but not with traditional vascular risk factors // ACR. – 2002. – 42. (abst).

19. Ford S., Kennedy L., Ford P.H. Clinicopathologic correlations of antiphospholipid antibodies // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1994. – Vol. 118. – P.491-495.

20. Futrell N., Asherson R.A., Lie J.T. Probable antiphospholipid

syndrome with recanalization of occluded blood vessels mimicking proliferative vasculopathy // Clin. Exp. Rheumatol. – 1994. – Vol. 12. – P.230-231.

21. Haas L.F. Stroke as an early manifestation of systemic lupus erythematosus // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1982. – Vol. 45 – P.554-556.

22. Hughson M.D., McCarty G.A., Brumback R.A. Spectrum of vascular pathology affecting patientse with the antiphospholipid syndrome // Human Pathology. – 1995. – Vol. 26. – P.716-724.

23. Hughson M.D., McCarty G.A., Sholer C., et al. Thrombotic cerebral arteriopathy in patients with antiphospholipid syndrome // Modern Pathology. – 1993. – Vol. 6. – P.644-653.

24. Leach I.H., Lennox G., Jaspán T., et al. Antiphospholipid antibodies syndrome presenting with complex partial seizures and transient ischemic attacks due to widespread small cerebral arterial thrombosis // Neuropathology and Applied Neurobiology. – 1989. – Vol. 15. – P.579-584.

25. Levine S., Deegan M.J., Futrell N., Welch K.M.A. Cerebrovascular and neurological disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P.1181-1189.

26. McHugh N.J., Mayo J., Skinner R.P., et al. Anticardiolipin antibodies, livedo reticularis and major cerebrovascular and renal

disease in systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. – 1988. – Vol. 47. – P.110-115.

27. Roman M.J., Shanker B.-A., Davis A., et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P.2399-2406.

28. Romero-Diaz J., Barragan-Campos H., Romero C., et al. Atherosclerotic vascular disease in systemic lupus erythematosus. Yearly progression of the carotid intima-media thickness in the inception cohort // ACR/ARHP Annual Scientific Meeting. – 2003. – P.896 (abst).

29. Szpak G.M., Kuczynska-Zardzewialy A., Popow J. Brain vascular changes in the case of primary antiphospholipid syndrome // Folia Neuropathol. – 1996. – Vol. 34. – P.92-96.

30. Vlachoyiannopoulos P.G., Kanellopoulos P.G., Ioannidis J.P.A., et al. Atherosclerosis in premenopausal women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P.645-651.

31. Westerman E.M. Miles J.M. Backonja M., Sundstrom W.M. Neuropathologic findings in multi-infarct dementia associated with anticardiolipin antibodies. Evidence of endothelial injury as the primary event // Arthritis Rheumat. – 1992. – Vol. 35. – P.1038-1041.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», тел.: (3952)22-88-74. Файзулина Дина Леонидовна - аспирант, врач-невролог; Шпрах Владимир Викторович - зав. кафедрой, профессор, д.м.н.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© САФЬЯНОВА Т.В., ОРЛОВ В.И., ЛУКЬЯНЕНКО Н.В. – 2010

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И НАПРЯЖЁННОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Т.В. Сафьянова, В.И. Орлов, Н.В. Лукьяненко

(Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. В.М. Брюханов, кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н. Н.В. Лукьяненко)

Резюме. Цель исследования – изучить напряжённость поствакцинального иммунитета против гепатита В у детей и взрослых в различные сроки после вакцинации. Для определения напряжённости иммунитета против вирусного гепатита В использовался метод ИФА (количественный) с использованием тест-системы «ВектоНВsAg-антитела». Минимальный защитный титр антител составлял более 10 мМЕ/мл. Установлено, что иммунитет после вакцинации против гепатита В сохраняется на протяжении 8 лет у 41,5% привитых детей; у взрослых иммунитет после вакцинации против гепатита В через 6 лет после вакцинации в защитном титре сохраняется у 60,0% привитых; через 3 года после вакцинации против гепатита В иммунитет в защитном титре у детей сохраняется в 94,3%, а у взрослых в 76,8%; для определения сроков ревакцинации против гепатита В можно рекомендовать внедрение постоянной системы мониторинга напряжённости поствакцинального иммунитета через 7-9 лет после законченной вакцинации.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, поствакцинальный иммунитет, лабораторная диагностика.

RESULTS OF THE STUDY OF DURATION AND INTENSITY OF POSTVACCINAL IMMUNITY AGAINST HEPATITIS B IN THE ALTAI TERRITORY

T.V. Safyanova, V.I. Orlov, N.V. Lukyanenko
(Altay State Medical University)

Summary. The aim – to explore the tensions of postvaccinal immunity against hepatitis B in children and adults in different periods after vaccination. To determine the intensity of immunity against hepatitis B was used ELISA (quantitative) using the test-system «VektoНВsAg antibodies». The minimum protective antibody level was more than 10 mIU/ml. It has been concluded that the immunity after hepatitis B vaccination persists for 8 years in 41,5% of vaccinated children, in adult immunity after vaccination against hepatitis B within 6 years after vaccination in the protective titer remains in 60,0% of vaccinated; 3 years after vaccination against hepatitis B immunity in the protective titer in children remains in 94,3%, while the adults in 76,8% for the timing of revaccination against hepatitis B. The introduction of a permanent system for monitoring the tension of postvaccinal immunity through 7-9 years after complete vaccination has been recommended.

Key words: viral hepatitis B, post vaccination immunity, laboratory diagnosis.

Профилактика вирусного гепатита В является одной из актуальных проблем здравоохранения [4]. На терри-

тории Алтайского края в 2008 г. по сравнению с 1999 г. в 5 раз увеличилось количество больных хроническими

гепатитами (показатель на 100 тыс. населения 8,26 и 1,61 соответственно), которые являются потенциальными источниками инфекции. Предусмотрено проведение комплекса противозидемических мероприятий, среди которых наиболее эффективным считается иммунопрофилактика [4]. С внедрением вакцинопрофилактики при гепатите В создаются условия для значительного снижения заболеваемости данной инфекцией. В многочисленных исследованиях показано положительное влияние вакцинации на показатели заболеваемости гепатитом В на всей территории страны [2,3]. Вакцины, используемые для прививок у детей и взрослых, характеризуются высокой иммуногенностью и слабой реактогенностью. С введением вакцинации против гепатита В в Национальный календарь прививок всего населения до 55-летнего возраста появилась реальная возможность успешной борьбы с этим заболеванием. Однако в календаре предусмотрено проведение вакцинации, а вопрос о необходимости и сроках ревакцинации до настоящего времени не решен. Мониторинг напряженности поствакцинального иммунитета при некоторых инфекциях, проводившийся на протяжении многих лет, показывал, что поствакцинальный иммунитет сохраняется от 5 до 10 лет, имеет значительные индивидуальные колебания по длительности и напряженности [1,2,3]. В связи с этим имеется необходимость изучения напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В.

Цель работы: изучить напряженность поствакцинального иммунитета против гепатита В у детей и взрослых в различные сроки после вакцинации.

Материалы и методы

С 1997 г. в Алтайском крае проводится вакцинация против вирусного гепатита В за собственные средства населения при участии страховой медицинской компании «АСКО-МЕД-ПЛЮС», а также при поддержке Фонда «Вишневской-Ростроповича» (для иммунизации против ВГВ учащихся 10-х классов и медицинских работников ЛПУ города из «групп риска»). Так, в период с 2003 по 2005 гг. в Алтайский край поступило 264 тыс. доз вакцины против гепатита В для иммунизации учащихся старших классов и медицинских работников. С внесением в 1999 г. вакцинации против гепатита В новорожденных в Национальный прививочный календарь и с учетом реализации Национального проекта «Здоровье» по сегменту «Дополнительная иммунизация населения» с 2006 г., количество вакцинированных с каждым годом увеличивалось. Для вакцинации использовались в основном вакцины отечественного производства, качество которых соответствует международным стандартам. За период проведения профилактических прививок против гепатита В иммунная прослойка среди детского населения в 2008 г. составила 96,1%, среди взрослого – 16,0%.

Поскольку после начала вакцинации против гепатита В прошло от 5 лет встает вопрос о проведении ревакцинации. С этой целью нами проведено изучение напряженности поствакцинального иммунитета в различных группах населения края.

Для определения напряженности иммунитета против вирусного гепатита В использовался метод ИФА (количественный) с использованием тест-системы «ВектоНВsAg-антитела», которая представляет собой набор реагентов для количественного и/или качественного определения антител к НВs-антигену вируса гепатита В (НВsAg).

Минимальный защитный титр антител составлял более 10 мМЕ/мл.

Всего было обследовано 252 человека, из них 76 детей и 176 взрослых. В исследование включены дети и взрослые, привитые против гепатита В в 2001, 2003 и 2006 гг. Оценка результатов проведена в 2009 г., т.е. после вакцинации прошло 8-6 и 3 года. Были привиты

против гепатита В дети в 2001 г. – 41 человек и 35 детей – в 2006 г. В 2001 г. прививались новорожденные по схеме 0-1-6 месяцев, в 2006 г. до 90% привитых составляли дети старше 3 лет. Из взрослых были привиты в 2003 г. – 90 человек, в 2006 г. – 86 человек, это были в основном медицинские работники. Прививки взрослым проводились по следующим схемам: 0-1-6 или 0-5-6 месяцев. Все дети и взрослые получили полный курс вакцинации.

Сравнение частот изучаемых признаков проводили с помощью статистического критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равный 0,05 и менее.

Результаты и обсуждение

При исследовании титры антител имели значительные колебания, поэтому целесообразно было выделить группы привитых в зависимости от возраста и сроков, прошедших после вакцинации, и полученных результатов.

Средние показатели длительности и напряженности иммунитета у детей, привитых в 2001 г., составили $29,4 \pm 8,3$ мМЕ/мл, а среди привитых в 2006 году – $105 \pm 12,9$ мМЕ/мл ($p < 0,001$).

1 группа – дети, привитые в 2001 г. Всего обследовано 41 ребенок. Титр антител менее 10 мМЕ/мл выявлен у 24 человек, что составило 58,5%. В то же время защитный уровень антител имели 17 детей – 41,5% (табл. 1).

2 группа – дети, привитые в 2006 г. Всего обследовано 35 человек. Титр антител менее 10 мМЕ/мл имели 2 ребенка – 5,7%. В то же время защитный титр антител имели 33 ребенка – 94,3%.

Различия между показателями групп детей, привитых против гепатита В в 2001 и 2006 гг., были значимы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели поствакцинального иммунитета против гепатита В у детей

Показатели	2003 г.		2006 г.		p
	абс.	%	абс.	%	
До 10 мМЕ/мл	24	58,5	2	5,7	0,001
Свыше 10 мМЕ/мл	17	41,5	33	94,3	0,001
Всего	41	100	35	100	

При более детальной расшифровке напряженности иммунитета против гепатита В установлено, что среди привитых в 2001 г. имели высокий титр антител 9,8% детей, среди привитых в 2006 г. – 45,7% детей ($p < 0,001$).

Таким образом, в динамике отмечено снижение длительности и напряженности поствакцинального иммунитета у детей.

Средние показатели длительности и напряженности поствакцинального иммунитета у взрослых, привитых в 2003 г., составили $70,9 \pm 8,9$ мМЕ/мл, а среди привитых в 2006 г. – $92,6 \pm 8,9$ мМЕ/мл ($p < 0,035$).

При обследовании взрослых также были выделены две группы.

1 группа – медицинские работники, привитые против гепатита В в 2003 г. Обследовано 90 человек. Титры антител ниже защитного уровня (10 мМЕ/мл) имели 40% привитых, а титры антител выше защитного имели 60% привитых (табл. 2).

Таблица 2

Показатели поствакцинального иммунитета против гепатита В у взрослых

Показатели	2003 г.		2006 г.		p
	абс.	%	абс.	%	
До 10 мМЕ/мл	36	40	20	23,2	0,052
Свыше 10 мМЕ/мл	54	60	66	76,8	0,052
Всего	90	100	86	100	

2 группа – медицинские работники, привитые против гепатита В в 2006 г. Обследовано 86 человек. Титры

антител ниже защитного уровня имели 23,2% привитых, а титры антител выше защитного имели 76,8 ($p < 0,05$) (табл. 2).

В то же время при анализе напряженности иммунитета высокие титры антител среди привитых в 2003 г. выявлены у 33,4%, а среди привитых в 2006 г. – у 38,4%.

Представлялось важным сравнительное изучение напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В у детей и взрослых. Сравнение показателей поствакцинального иммунитета у лиц, привитых в 2006 г., показал, что среди детей титры антител ниже защитного уровня имели 5,7% привитых, а среди взрослых – 23,2% ($p < 0,047$). Титры антител выше защитного уровня среди детей имели 94,3%, среди взрослых – 76,8% ($p < 0,047$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Попова О.В. Длительность поствакцинального иммунитета против гепатита В // Биопрепараты. – 2004. – №3. – С.11-14.

2. Патлусова В.В. Характеристика напряженности и стойкости поствакцинального иммунитета и оценка эффективности массовой вакцинации против гепатита В в разных группах: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - [Электронный ресурс] электрон. Версия. – 2008 //режим доступа: <http://www.poliomielit.ru>.

Таким образом, число детей с напряженным иммунитетом против вирусного гепатита В через 3 года после проведенной вакцинации значительно выше, чем среди взрослых. Иммунитет после вакцинации против гепатита В сохраняется на протяжении 8 лет у 41,5% привитых детей. У взрослых иммунитет после вакцинации против гепатита В через 6 лет после вакцинации в защитном титре сохраняется у 60,0% привитых. Через 3 года после вакцинации против гепатита В иммунитет в защитном титре у детей сохраняется в 94,3%, а у взрослых – в 76,8% случаев. Для определения сроков ревакцинации против гепатита В можно рекомендовать внедрение постоянной системы мониторинга напряженности поствакцинального иммунитета через 7-9 лет после законченной вакцинации.

[poliomielit.ru](http://www.poliomielit.ru).

3. Рябикова Т.Ф., Еришов В.И., Ефимов Е.И. Вакцинопрофилактика гепатита В и оценка её эффективности в Приволжском федеральном округе // Мед. альманах. – 2009. – №2. – С.147-149.

4. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.

Информация об авторах: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, тел. 8(3852)689670, 689807, e-mail: infec@yandex.ru, tysya_095@mail.ru; Сафьянова Татьяна Викторовна – старший преподаватель, к.м.н., Орлов Владимир Илларионович – доцент, к.м.н.; Лукьяненко Наталья Валентиновна – заведующая кафедрой, д.м.н.

© ЧАРЫШКИН А.Л., МИДЛЕНКО О.В., МИДЛЕНКО В.И., ЧАРЫШКИН А-Р.Л. – 2010

НАПРАВЛЕННЫЙ ТРАНСПОРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ HCV-ИНФЕКЦИЕЙ

А.Л. Чарышкин, О.В. Мидленко, В.И. Мидленко, А-р.Л. Чарышкин

(Ульяновский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. Б.М. Костишко, Институт медицины, экологии и физической культуры, директор – д.м.н., проф. В.И. Мидленко, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Мидленко)

Резюме. С целью оценки эффективности препарата фосфоглив путем направленного транспорта в комплексной терапии больных билиарным панкреатитом с HCV-инфекцией было обследовано 62 больных с билиарным данной сочетанной патологией. Эти больные были разделены на 2 сопоставимые группы: контрольную (50 больных) и основную (12 больных). В первой группе (50 больных) сравнения традиционная базисная терапия билиарного панкреатита дополнена введением препарата фосфоглив внутривенно струйно. Больным основной группы (12 больных) внутривенно вводились эритроцитарные тени со средней терапевтической дозой препарата фосфоглив. Включение лекарственных средств в аутологичные эритроциты осуществляли методом гипотонического лизиса. Установлено, что направленный транспорт препарата фосфоглив способствует снижению в крови уровня общего билирубина, активности АлАТ, АсАТ у больных в группе исследования. Побочные реакции на введение препарата фосфоглив не наблюдались ни у одного больного. Отмечено более эффективное воздействие препарата фосфоглив на темп снижения в крови уровня общего билирубина, активности АлАТ, АсАТ выявляется у больных при лечении направленным транспортом препарата фосфоглив на фоне традиционной базисной терапии.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, HCV-инфекция, направленный транспорт лекарственных веществ.

THE DIRECTED TRANSPORT OF MEDICAL PREPARATIONS IN THERAPY OF BILIAR PANCREATITIS IN COMBINATION WITH HCV-INFECTION

Alexey. L. Charyshkin, O.V. Midlenko, V.I. Midlenko, Alexander. L. Charyshkin
(Ulyanovsk State University; Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture)

Summary. Research objective. An efficiency estimation of preparation phosphogliv by the directed transport in complex therapy of biliar pancreatitis with HCV-infection. 62 patients with biliar pancreatitis in combination with HCV-infection have been surveyed. These patients have been divided into 2 comparable groups: control (50 persons) and the basic (12 persons). In the first group (50 persons) of comparisons traditional basic therapy of biliar pancreatitis was added by introduction of preparation phosphogliv intravenously. The patients of the basic group (12 persons) received intravenously erythrocyte shades with an average therapeutic dose of preparation phosphogliv. Inclusion of medical products in autologous erythrocytes were carried out by the method of hypotonic lysis. It has been established the effective influence of the directed transport of preparation phosphogliv on the rate of decrease of general bilirubin level in blood, activity of AlAt, AsAt in patient in research group. Side-effect reactions on introduction of preparation phosphogliv have not been revealed in any patient. More effective influence of preparation phosphogliv on rate of general bilirubin level, activity of AlAt, has been revealed. AsAt is revealed in patient during the therapy with directed transport of preparation phosphogliv on the background of traditional basic therapy.

Key words: biliar a pancreatitis, HCV-infection, the directed transport of medicinal substances.

Актуальность изучения сочетания билиарного панкреатита с HCV-инфекции обусловлена широким распространением гепатита С и многолетним и бессимптомным течением HCV-инфекции с высокой частотой хронизации острого гепатита С (ОГС) и дальнейшим развитием цирроза печени [1,2,3,4,5]. Так, по данным Федеральную центра Госсанэпиднадзора, в РФ в 2002 г. зарегистрировано 10298 больных ОГС, а в 2005 г. – 6455 больных ОГС [3]. В настоящее время противовирусная терапия больных ГС включает в себя комбинированное применение рекомбинантных α -интерферонов с аналогами нуклеозидов [2,4]. Вследствие ограниченной эффективности интерферонов, наличия ряда противопоказаний, возможности развития побочных реакций, длительности курса терапии и высокой стоимости препаратов возникает необходимость поиска новых лекарственных средств [4]. В связи с этим особую важность приобретают исследования в лечении ГС препаратами из других фармакологических групп и способы их доставки к органу-мишени. Одним из перспективных направлений в терапии ВГ является использование препаратов растительного происхождения, в частности нового отечественного гепатопротектора с противовирусной активностью – фосфоглива [4]. Применение капсульной формы препарата фосфоглив выявили многостороннее позитивное действие на клиническое течение и процессы функционального восстановления печени при острых и хронических гепатитах В и С как у взрослых, так и у детей [4]. Разработка инъекционной формы фосфоглива позволила повысить био-доступность препарата. С целью коррекции печеночно-клеточной недостаточности, морфологической основой которой является гепатоцитоз, патогенетически оправдано применение средств, стабилизирующих метаболизм и мембрану гепатоцита [1,5]. Однако не всегда общепринятые способы ведения медикаментов обеспечивают необходимую концентрацию активного агента в органе-мишени. Направленный транспорт лекарственных веществ (НТЛВ) в аутологичных эритроцитарных теньях возможен благодаря их тропности к клеткам Купфера [1,5], что побудило нас использовать этот метод для ранней профилактики и лечения функциональной декомпенсации печени в комплексном лечении на начальных стадиях СЭИ.

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности парентеральной формы препарата фосфоглив путем направленного транспорта в комплексной терапии больных билиарным панкреатитом с HCV-инфекцией.

Материалы и методы

Всего было обследовано 62 больных с билиарным панкреатитом в сочетании HCV-инфекцией. Эти больные были разделены на 2 сопоставимые группы: контрольную (50 больных) и основную (12 больных). Обе группы составили больные, сопоставимые по полу, возрасту. Острый субкомпенсированный эндотоксикоз у больных обеих групп был обусловлен осложненным течением острого билиарного панкреатита. Тяжесть синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) определяли по совокупности клинических и лабораторных данных. Больным как контрольной, так и основной группы проводили общепринятые методы комплексной терапии. Консервативное лечение билиарного панкреатита с HCV-инфекцией включало в себя подавление панкреатической секреции, как опосредованно, через подавление желудочной секреции, аспирацию желудочного содержимого, так и напрямую (октреатид). С целью подавления желудочной секреции назначали фамотидин по 20 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки, омепразол 40 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки. С целью нейтрализации факторов панкреатической агрессии применяли ингибиторы протеаз (контрикал 30000-80000 ед. в сут.). В качестве обезбо-

ливающих средств мы применяли ненаркотические анальгетики (анальгин 50%-2мл), спазмолитики (папаверин 2%-2 мл, но-шпу 2 мл), наркотические анальгетики со спазмолитическим компонентом (промедол 2%-1 мл). Учитывая важную роль в генезе боли при остром панкреатите различных кининовых субстанций, в частности, брадикинина, использовали антибрадикининовые средства: инфузия р-ра новокаина 0,25% в виде глюкозо-новокаиновой смеси. Проводимая инфузионная терапия была направлена на поддержание адекватной гемодинамики на системном и микроциркуляторном уровне, коррекцию электролитного состава крови, кислотно-щелочного состояния, анемии, гипопроотеинемии, поддержание адекватного ОЦК и создание умеренной гемодилюции. Так же проводилась профилактика тромбоэмболии (гепарин 5000 ЕД 4 раза в сутки, надропарин кальция 0,3 мг 1 раз в сутки), мероприятия, направленные на улучшение микроциркуляции и реологии крови (мексидол, реополиглюкин, и др.). Детоксикация проводилась посредством волемической нагрузки при инфузионной терапии, так же использовались экстракорпоральные методы (гемосорбция, плазмаферез). По показаниям проводилось УФО крови, внутрисосудистое лазерное облучение крови (чаще в комплексе с гемосорбцией и плазмаферезом). Проводилась антибактериальная терапия. Применялись цефалоспорины 4 поколения. С целью парентерального питания использовали растворы глюкозы, аминокислот (вамин), жировые эмульсии (интралипид, липофундин).

В первой группе (50 больных) сравнения традиционная базисная терапия билиарного панкреатита, учитывая наличие HCV-инфекции была дополнена введением препарата фосфоглив внутривенно струйно, в виде растворенного в 10 мл апергенной воды 2,5 г сухого лиофилизированного порошка, 1 раз через день, всего 12 инъекций, 30 г на курс.

Больным основной группы (12 больной) внутривенно вводились эритроцитарные тени со средней терапевтической дозой препарата фосфоглив. Включение лекарственных средств в аутологичные эритроциты осуществляли методом гипотонического лизиса. Курс лечения при направленном транспорте препарата фосфоглив длительностью 12 суток включает 6 сеансов, через день, 15 г на курс.

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Различия считались статистически значимыми не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

У всех больных, получавших базисную терапию и внутривенно фосфоглив в первой группе и во второй базисную терапию с направленным транспортом препарата фосфоглив, наблюдалась положительная динамика основных клинических симптомов (табл. 1). Однако при лечении в группе исследования отмечалась значительно меньшая длительность слабости у больных ($3,7 \pm 0,2$; $p < 0,05$), по сравнению с продолжительностью у больных

Таблица 1
Продолжительность клинических симптомов (дни)

Продолжительность клинических симптомов (дни)	Базисная терапия и в/в фосфоглив	Базисная терапия и н/т фосфоглив
Слабость	$9,6 \pm 1,1$	$3,7 \pm 0,2$
Анорексия	$9,3 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,6$
Тошнота	$8,1 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,3$
Боль в правом подреберье	$8,7 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$
Длительность желтухи	$11,5 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,3$

в контрольной группе $9,6 \pm 1,1$ дней. Анорексия также значительно быстрее исчезала в основной группе больных с

ХГС (3,6±0,6 дней; p<0,05), по сравнению с больными из группы сравнения (9,3±0,3 дней).

Длительность тошноты была значимо короче в основной группе и в среднем составляла 3,1±0,3; p<0,05 дней, а в контрольной группе 8,1±1,1 дней. Боли в правом подреберье значимо быстрее регрессировали только у больных (3,9±0,2 дней; p<0,05) на фоне направленного транспорта препарата фосфоглив, по сравнению с больными, получавшими базисную терапию и внутривенно фосфоглив (8,7±0,3 дней).

Длительность желтухи была значимо меньше у больных (p<0,05) в основной группе 6,1±0,3 дней, по сравнению с группой контроля 11,5±0,2 дней. Более быстрое сокращение размеров печени отмечалось в группе исследования 8,4±0,3 дней; p<0,05, по сравнению с длительностью гепатомегалии в группе сравнения, 17,1±1,3 дней. Значимое снижение уровня общего билирубина, активности АлАТ и АсАТ в сыворотке крови отмечается у всех больных. Однако показатель билирубинемии (табл. 2) у больных после базисной терапии с направленным транспортом препарата фосфоглив (18,2±0,8 мкмоль/л; p<0,001) в основной группе был значимо ниже, чем в контрольной (56,5±1,9 мкмоль/л). Темп снижения общего билирубина выше у больных при направленном транспорте препарата фосфоглив.

Таблица 2
Результаты исследования динамики общего билирубина (мкмоль/л)

Сроки наблюдения	Общий билирубин	
	Базисная терапия и в/в фосфоглив	Базисная терапия и направленный транспорт фосфоглива
До лечения	121,6±12,7	154,9±11,4
После лечения	56,5±1,9	18,2±0,8

Активность АлАТ после лечения в основной группе (108,1±21,3 ед./л) была значимо ниже, чем в группе сравнения у больных ХГС (223,6±15,8 ед./л) (табл. 3). Темп снижения АлАТ выше у больных в группе исследования. Уровень активности АсАТ после лечения в основной группе был значимо ниже (42,6±12,3 ед./л), чем в группе сравнения (69,2±11,8 ед./л; p<0,05).

Таблица 3
Результаты исследования динамики АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	Базисная терапия и в/в фосфоглив		Базисная терапия и направленный транспорт фосфоглива	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
До лечения	1956,1±138,5	1118,5±86,7	2491,7±131,2	1235,7±134,2
После лечения	223,6±15,8	69,2±11,8	108,1±21,3	42,6±12,3

Снижение активности ГТТ и уровня ЩФ в результате лечения отмечается у всех больных в контрольной и основной группах. Темп снижения активности ГТТ и уровня ЩФ выше у больных в основной группе (табл. 4).

Таблица 4
Результаты исследования динамики ГТТ ЩФ

Сроки наблюдения	Базисная терапия и в/в фосфоглив		Базисная терапия и направленный транспорт фосфоглива	
	ГТТ	ЩФ	ГТТ	ЩФ
До лечения	287,2±21,6	353,7±22,0	345,6±12,5	386,9±13,5
После лечения	118,3±10,1	211,2±21,3	82,3±11,4	153,2±11,7

Количество больных с повышенной амилазой было

примерно равным во всех группах (табл. 5). Во 2-ой группе исследования нормализация показателей происходила на более ранних сроках, на шестые сутки 23±1,4(г/л*час.; p<0,05), тогда как в 1-ой группе сопоставления уровень амилазы крови после лечения составил 38±2,5(г/л*час.), что превышало нормальные показатели.

Таблица 5
Результаты исследования динамики амилазы крови (г/л*час)

Сроки наблюдения	Амилаза	
	Базисная терапия и в/в фосфоглив	Базисная терапия и направленный транспорт фосфоглива
До лечения	55±2,2	64±2,1
После лечения	38±2,5	23±1,4

При лечении направленным транспортом препарата фосфоглив на фоне традиционной базисной терапии у больных с острым панкреатитом и хроническим гепатитом С (ХГС), отмечалось значимое сокращение длительности интоксикационного синдрома, по сравнению с результатами, полученными только на фоне базисной терапии и внутривенным введением препарата фосфоглив. Также отмечено более эффективное воздействие направленного транспорта препарата фосфоглив на темп снижения в крови уровня общего билирубина, активности АлАТ, АсАТ у больных в группе исследования. С целью коррекции печеночно-клеточной недостаточности у больных с билиарным панкреатитом и хроническим гепатитом С (ХГС), морфологической основой которой является гепатоцитоз, патогенетически оправдано применение фосфоглива путем направленного транспорта, стабилизирующего метаболизм и мембрану гепатоцита, что обеспечивает необходимую концентрацию активного агента в органе-мишени. Побочные реакции на введение препарата фосфоглив не наблюдались ни у одного больного. Инъекционная форма препарата фосфоглив может быть рекомендована для комплексного лечения больных острым панкреатитом и хроническим гепатитом С (ХГС) для направленного транспорта лекарственного вещества.

Применение направленного транспорта фосфоглива сопровождается более быстрой (на 4-5 дней, чем у больных контрольной группы) нормализацией цифр показателей интоксикации и цитолиза, что связано, с восстановлением детоксицирующей функции печени за счет стабилизации мембран гепатоцитов, улучшения их метаболизма.

Таким образом, у больных с билиарным панкреатитом и гепатитом С при лечении направленным транспортом препарата фосфоглив на фоне традиционной базисной терапии отмечается значимое сокращение длительности интоксикационного синдрома, по сравнению с результатами, полученными

Таблица 4

только на фоне базисной терапии и внутривенным введением препарата фосфоглив. Более эффективное воздействие препарата фосфоглив на темп снижения в крови уровня общего билирубина, активности АлАТ, АсАТ выявляется у больных при лечении направленным транспортом препарата фосфоглив на фоне традиционной базисной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчкова Е.В., Лопаткина Т.Н., Сиволап В.А., Савченко В.А. Поражение печени в наркологической практике (патогенез, клиника, диагностика, лечение). – М.: Анахарсис, 2002. – 92 с.
2. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов (пособие для врачей). – М.: Вектор-Фарм, 1999. – 109 с.
3. Инфекционная заболеваемость в Российской

Федерации за январь-декабрь 2005 г. РФ, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 2006. – №1. – С.64-65.

4. Ипатов О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике. – М., 2005. – 318 с.
5. Шеянов Д.С. Особенности клинического течения и лечебной тактики при остром панкреатите у пациентов старшей возрастной группы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003.

Информация об авторах: 432700 г.Ульяновск, ул.Льва Толстого, 42; тел: (8422) 32-73-23, тел./факс (8422) 32-08-27, e-mail:charyshkin@yandex.ru, Чарышкин Алексей Леонидович – профессор кафедры, доцент, д.м.н.; Мидленко Олег Владимирович – доцент, к.м.н.; Мидленко Владимир Ильич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Чарышкин Александр Леонидович – аспирант.

© ПРОТОПОПОВА Н.В., ШАПОШНИКОВА М.А., ИЛЬИН В.П. – 2010

МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СРОКА РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Н.В. Протопопова¹, М.А. Шапошникова, В.П. Ильин²

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Протопопова; ²Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. Представлена модель прогнозирования срока ранних преждевременных родов с использованием обобщенного дискриминантного анализа (GDA) на основе 5 наиболее информативных показателей: осложненное течение 2 и 3 триместров беременности, преэклампсия, нарушения овариально-менструального цикла, преждевременные роды в анамнезе, выявленных из изучаемых факторов риска, характеризующих особенности акушерско-гинекологического анамнеза и течения беременности. Клиническая эффективность модели – 68,9%, безошибочность – 73,6%.

Ключевые слова: ранние преждевременные роды, обобщенный дискриминантный анализ, наиболее информативные показатели, модель прогнозирования.

MODELING OF TERM OF EARLY PREMATURE LABOR

N.V. Protopopova, M.A. Shaposhnikova, V.P. Ilin

(Irkutsk State Medical University, Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk)

Summary: This article presents the results of early preterm birth prognosing. The general discriminant analysis based on statistically significant medical risk factors which characterize the peculiarities of obstetric and gynecologic history and course of pregnancy were used for analysis. From all factors 5 statistically significant were found out: the complicated course of 2 and 3 trimesters of pregnancy, preeclampsia, infringements of ovarian-menstrual cycle, premature birth in the history. The model of prognosing of early premature birth term is presented in article. Clinical efficiency of model is 68,9%. Faultlessness of model is 73,6%.

Key words: early preterm labor, spontaneous abortion, risk factors of the premature birth, early gestational age, general discriminant analysis, model prognosing.

Ранними преждевременными родами, согласно классификации ВОЗ, считаются роды, произошедшие в сроке 28-33 недели беременности. Ранние преждевременные роды приводят к рождению недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении (1000-1500 г), выхаживание которых требует внедрения современных технологий, позволяющих снизить перинатальную смертность, но при этом возрастает инвалидность с детства [5,9]. Технология выхаживания глубоко недоношенных детей далека от совершенства даже в странах, имеющих самую передовую перинатальную медицину [2]. Именно ранние преждевременные роды считаются ведущей причиной перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидности с детства в странах мира [5,13]. Частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению [3,4,5,8,14].

В настоящее время попытки прогнозирования преждевременных родов с использованием балльных шкал факторов риска для оценки течения и исхода беременности предпринимаются различными исследователями, но уменьшения частоты преждевременных родов не отмечается [10,11,12,13].

Неудовлетворенность исходами преждевременных родов и результатами лечения вынуждает разрабаты-

вать и внедрять в практику новые эффективные схемы прогнозирования преждевременных родов с целью их предупреждения.

Это позволило сформулировать цель исследования: провести изучение медико-социальных факторов ранних преждевременных родов для разработки модели прогнозирования срока ранних преждевременных родов.

Материалы и методы

Для проведения исследования было обследовано 255 беременных женщин различного акушерского и перинатального риска, родоразрешенных в Областном и Городском перинатальных центрах г. Иркутска за период с 2006 по 2008 г. Проведен ретроспективный анализ 255 обменных карт беременных, историй родов женщин, имеющих одноплодные беременности в рамках стандартного протокола. В протоколе фиксировались: социальные характеристики (образование, социальное положение, семейное положение, вредные привычки), особенности семейного анамнеза (наследственность по экстрагенитальной патологии), биологические характеристики (возраст, рост, вес, индекс массы тела), экстрагенитальные заболевания, медицинские харак-

теристики (акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности). Оценка социально-биологических и медицинских данных проводилась при сравнении исследуемой группы с группой контроля. В зависимости от гестационного срока при родоразрешении выделена группа женщин с ранними преждевременными родами в сроке 28-33 недели, которую составили 115 пациенток и группа контроля – 140 женщин со срочными родами.

Анализ полученных данных проводили в три этапа. На первом этапе из сформированных групп обследованных беременных женщин выявили качественные медицинские показатели, имеющие статистически значимые различия по z-критерию для сравнения долей [1], либо критерию χ^2 -Пирсона. Уровень значимости принят $\alpha = 0,05$. В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете STATISTICA 6.1 StatSoft Inc. (США, правообладатель лицензии – НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН).

На втором этапе выявляли минимальное число наиболее информативных параметров, позволяющих с максимально возможной эффективностью провести классификацию беременных женщин в группы по сроку родов ранних преждевременных и срочных. Использовали метод многофакторного обобщенного дискриминантного анализа – GDA [6], включающий в себя: а) классический дискриминантный анализ; б) логистический регрессионный анализ; в) дисперсионный анализ с оценкой эффектов взаимодействия изучаемых факторов.

Построение модели выполнялось в несколько этапов. На первом этапе из базы социально-биологических и медицинских данных были отобраны показатели, имеющие статистически значимые различия в группах. На втором этапе проводили пошаговый отбор информативных признаков и строили решающие правила в виде линейных классификационных функций, канонических величин и оценивалась их информативность. На третьем этапе осуществляли оценку клинической эффективности полученных моделей отнесения пациенток к одной из изучаемых групп. Анализ канонических величин, построенных на минимальном числе наиболее информативных показателей, позволил выявить ведущие факторы риска и с клинически обоснованных позиций интерпретировать различия у женщин с ранними преждевременными и срочными родами.

Величина правильного отнесения к соответствующей исследуемой группе, выраженная в процентах, служила показателем эффективности определения срока родов. Беременную следует отнести к той группе, для которой вычисленное значение канонической величины минимально удалено от соответствующего центра. Качество выработанных правил (моделей) оценивали сопоставлением результатов классификации с исходной классификацией объектов, выраженных в процентах.

По рекомендациям В.И. Юнкерова, С.Г. Григорьева (2002), для оценки эффективности решающих правил диагностики применяются не только показатель относительной частоты правильного диагноза (чувствительности), но и такие показатели, как специфичность, безошибочность, показатели ложно отрицательных ответов (ошибки первого рода) и ложноположительных ответов (ошибки второго рода). Сущность названных показателей эффективности метода диагностики заключается в следующем. Чувствительность – это относительная частота отнесения женщин с ранними преждевременными родами к группе ранних преждевременных родов. Специфичность – это относительная частота отнесения женщин со срочными родами к группе срочных родов. Безошибочность – это относительная частота принятия безошибочных решений как по отношению к пациенткам с ранними преждевременными родами, так и со срочными родами. Ложноотрицательность (ошибка первого рода) – это относительная частота

отнесения женщин с ранними преждевременными родами к группе срочных родов. Ложноположительность (ошибка второго рода) – это относительная частота отнесения женщин со срочными родами к группе ранних преждевременных родов [7]. Различия между исследуемыми группами по совокупности выявленных информативных показателей оценивали по расстоянию Махалонобиса D^2 , значимость удаленности оценивали по F- критерию. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Построение модели осуществляли по данным, полученным при проведении клинико-эпидемиологического анализа социально-биологических и медицинских показателей у женщин с ранними преждевременными и срочными родами. Были исследованы основные социальные характеристики (образование, социальное положение, семейное положение, вредные привычки), особенности семейного анамнеза (наследственность по экстрагенитальной патологии), биологические характеристики (возраст, рост, масса тела, индекс массы тела), экстрагенитальные заболевания, медицинские характеристики (акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности). Из большого числа первичных показателей были выбраны те, что имели статистически значимые различия между изучаемыми группами по критерию χ^2 . Из медицинских показателей таковых оказалось 14:

1) осложненное течение 2 триместра беременности – $\chi^2 = 40,37$, ($p < 0,000001$) (угрожающий поздний самопроизвольный выкидыш, истмико-цервикальная недостаточность, ОРВИ);

2) прибавка за беременность 5 кг и менее, включая убыль массы тела – $\chi^2 = 33,62$ ($p < 0,0001$);

3) осложненное течение 3 триместра беременности (обострение или декомпенсация экстрагенитальной патологии, преэклампсия, фето-плацентарная недостаточность) – $\chi^2 = 25,00$ ($p = 0,025$);

4) отсутствие динамического наблюдения по беременности в женской консультации – $\chi^2 = 21,98$ ($p < 0,0001$);

5) артериальная гипертензия – $\chi^2 = 11,11$ ($p < 0,005$);

6) преждевременные роды в анамнезе – $\chi^2 = 9,44$ ($p = 0,0027$);

7) интенсивное курение при беременности – $\chi^2 = 7,35$ ($p < 0,01$);

8) исходный дефицит массы тела – $\chi^2 = 7,93$ ($p < 0,05$);

9) преэклампсия в 3 триместре беременности – $\chi^2 = 5,77$ ($p = 0,003$);

10) нестабильность семейной жизни (одинокое, незамужие) – $\chi^2 = 5,56$, ($p < 0,025$);

11) нарушения оварально-менструального цикла – $\chi^2 = 3,88$ ($p = 0,021$);

12) самопроизвольные выкидыши в анамнезе – $\chi^2 = 4,68$ ($p < 0,03$);

13) позднее менархе – $\chi^2 = 4,67$ ($p < 0,01$);

14) рост ниже 160 см – $\chi^2 = 2,01$ ($p < 0,05$).

Для построения модели, выявляющей связь срока родов – ранних преждевременных родов было допущено 106 женщин с ранними преждевременными родами и 140 женщин со срочными родами. Уравнение канонической величины построено на наиболее информативных показателях, определивших максимально возможное отнесение беременных женщин к одной из групп ранних преждевременных родов или срочных родов, имеет следующий вид:

$$K = 2,06 - 0,39 \cdot V_1 - 0,96 \cdot V_2 - 0,67 \cdot V_3 - 0,36 \cdot V_4 - 0,71 \cdot V_5,$$

где 2,06 – константа; V_1 – нарушения оварально-менструального цикла; V_2 – преждевременные роды в анамнезе; V_3 – осложненное течение 2 триместра беременности; V_4 – осложненное течение 3 триместра беременности; V_5 – преэклампсия в 3 триместре беременности.

Центры групп на оси канонической величины находятся в точках 0,68 (группа ранних преждевременных родов) и -0,46 (контрольная группа срочных родов). Значимость уравнения канонической величины по критерию $\chi^2=73,05$, $p<0,0000001$. Расстояние D^2 Махаланобиса между группами ранних преждевременных родов и срочных родов составляет 1,43. Значимость $F=16,96$, $p<0,0000001$. Группы женщин с ранними преждевременными родами и женщины со своевременными родами различаются по мере Махаланобиса статистически значимо.

Чувствительность модели прогнозирования срока ранних преждевременных родов составила 68,9%, специфичность – 77,1%, безошибочность – 73,6%, ложноположительность – 33%, ложноположительность – в 32%.

Таким образом, нами выявлены наиболее информативные показатели, которые могут рассматриваться в качестве ключевых факторов риска, описывающих различия между группами ранних преждевременных и срочных родов. А построенная на этих факторах риска каноническая величина может служить моделью прогнозирования риска ранних преждевременных родов.

Обратим внимание, что наиболее информативными оказались показатели, характеризующие особенности течения беременности (осложненное течение 2 и 3 триместра беременности, преэклампсия в 3 триместре беременности) и особенности акушерско-гинекологического анамнеза (нарушения оварияльно-менструального цикла и преждевременные роды в анамнезе), имеющие глобальную патогенетическую направленность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Доказательная медицина: ежегодный международный справочник. Часть 4. – М.: Медиасфера, 2003. – С.1234-1249.
3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. Вып. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С.35-71, 112-129.
4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – №2. – С.13-17.
5. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
6. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. Учебник. 3-е изд. – М.: Бином-Пресс, 2008. – 512 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
8. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы ги-

Так, осложненное течение второго триместра беременности (истмико-цервикальная недостаточность, угрожающий поздний самопроизвольный выкидыш, ОРВИ) является ведущим фактором риска самопроизвольных ранних преждевременных родов в сроках 28-33 недели. Осложнения третьего триместра беременности, такие как обострение или декомпенсация экстрагенитальной патологии, преэклампсия, плацентарная недостаточность, в большинстве случаев приводят к индуцированным ранним преждевременным родам при возникновении показаний со стороны матери или плода к досрочному родоразрешению. Показатель нарушений оварияльно-менструального цикла указывает на то, что гормональный дисбаланс, предшествующий наступлению беременности, у ряда пациенток приводит к гормональным изменениям при беременности, таким как увеличение соотношения эстриол/прогестерон, снижение уровня прогестерона, увеличение уровня кортизола и ДЭАС в плазме женщин. Эти гормональные изменения в большинстве случаев приводят к активации сократительной деятельности миометрия и развитию родовой деятельности в сроках 28-33 недели гестации. Преждевременные роды в анамнезе характеризуют закономерность: патологический процесс, послуживший причиной предыдущих преждевременных родов, при отсутствии медикаментозной коррекции может повторно привести к ранним преждевременным родам.

Таким образом, построенная модель указывает на наиболее существенные факторы риска и позволяет с клинической эффективностью 68,9 % прогнозировать ранние преждевременные роды.

некологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6. №1. – С.33-40.

9. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. – Т. I. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.

10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of risk factors for preterm birth / ACOG Practice Bulletin N31, American college of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC 2001.

11. He Shang-bin. Клиническое изучение факторов преждевременных родов и факторов их предотвращения / Zhongguo xiandai yixue zazhiChina // J. Mod. Med. – China J. Mod. Med. – 2006. – Vol. 16. №7. – P.1096-1098.

12. Hileman B. Causes of premature births probed // Chem. and Eng. News. – 2001. – Vol. 79. №48. – P.21-22.

13. Lamont R.F. Looking to the future: Rep. [I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002] // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. – 2003. – Vol. 110. – P.131-135.

14. Lumley J. Defining the problem: The epidemiology of preterm birth: Rep. [I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002] // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. – 2003. – Vol. 110. – P.3-7.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, факс (3952) 407910; e-mail: doc_protopopova@mail.ru, ilvp@sbamsr.irk.ru; shaposhnikova_ma@mail.ru;

Протопопова Наталья Владимировна – заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,

Ильин Владимир Петрович – заведующий лабораторией, д.б.н., профессор;

Шапошникова Марина Александровна – аспирант

© ЛАНДЫШЕВ Ю.С., КУЛАКОВСКАЯ, О.В. – 2010

ПРИМЕНЕНИЕ 23-ВАЛЕНТНОЙ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ «ПНЕВМО-23» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ю.С. Ландышев, О.В. Кулаковская

(Амурская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. В статье представлены результаты применения вакцины «Пневмо-23» у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести. В течение 12 месяцев были повторно обследованы 98 больных основной и 20 контрольной группы. Эффективность вакцинации оценивалась по частоте, длительности и тяжести обострений ХОБЛ, выраженности клинических симптомов, данным физикального обследования, функции внешнего дыхания, качеству жизни. Частота обострений у привитых больных с ХОБЛ снизилась в 2,6 раз,

длительность обострений – в 1,5. Среди привитых больных с легким и среднетяжелым ХОБЛ 64,4% не имели обострений за время наблюдения, тогда как в группе контроля таких больных не было. После вакцинации улучшились показатели ОФВ₁ и качества жизни больных ХОБЛ. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение пневмококковой вакцинации в комплексную терапию больных с ХОБЛ.

Ключевые слова: «Пневмо-23», хроническая обструктивная болезнь легких, пневмококковая инфекция, вакцинация.

APPLICATION OF PNEUMO-23 VACCINE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

U.S. Landishev, O.V. Kulakovskaya
(Amur State Medical Academy)

Summary. The article contains results of use of Pneumo-23 vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) working at a large factory. One year after vaccination a second examination was carried out in 118 persons (98 patients of the basic group and 20 of the control group). The efficacy of the vaccination was assessed by the rate, length and severity of exacerbations of chronic respiratory diseases, as well as by of clinical symptoms, results of physical examination, lung function parameters, and quality of life. After immunization the exacerbation rate in the vaccinated patients with COPD decreased by 2,6 times, the duration of exacerbation – by 1,5. Of vaccinated patients with COPD 64,4% did not experience any exacerbations during the follow-up period compared to 0 % in the control group. Exponents of FEV₁ and quality of life in the vaccinated patients with COPD were improved. The received results allow us to recommend for wide implementation of the pneumococcal vaccination in complex therapy of patients with COPD.

Key words: Pneumo-23 vaccine, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pneumococcal infection, vaccination.

В последние годы неуклонно растет число больных с неспецифическими легочными заболеваниями, среди которых хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из первых мест, приобретая все большую медицинскую и социальную значимость в связи с прогрессирующим снижением бронхиальной проходимости, ухудшением качества жизни и потерей трудоспособности [5].

В настоящее время доказана роль инфекции бронхиального дерева в качестве ведущей причины обострений и прогрессирования ХОБЛ. Согласно эпидемиологическим данным, больные в течение года переносят от 1 до 4 обострений заболевания, что служит основной причиной обращений за медицинской помощью, госпитализаций, инвалидизаций и летальных исходов [1].

Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые, согласно результатам многочисленных исследований, выделяются из мокроты и бронхиального секрета в 40-50% [1,7].

Доминирующими микроорганизмами и наиболее вероятной причиной инфекционных обострений являются *Streptococcus pneumoniae* и различные виды *Haemophilus*, удельный вес которых, по данным разных исследований, составляет 26-47% [2,7]. Полученные в последнее время данные не только верифицируют бронхолегочную инфекцию при обострении ХОБЛ, но и свидетельствуют о взаимосвязи тяжести обострения заболевания и характера выделенной микробной флоры. Так, среди больных с обострением ХОБЛ и показателями объема форсированного выдоха за 1-ю сек. (ОФВ₁) более 50% ^{долж.} этиологическим фактором инфекционного обострения оказались *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus aureus* (46,7%). По мере ухудшения бронхиальной проходимости (ОФВ₁ от 35 до 50% ^{долж.}) удельный вес *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus aureus* составлял 26,7%, а при ОФВ₁ ниже 35% ^{долж.} он уменьшался до 23,1% [1]. У больных с тяжелой степенью ХОБЛ доказана этиологическая связь обострений с грамотрицательными микроорганизмами, такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* [8].

С 1987 г. в противоэпидемической практике ряда развитых стран, а в настоящее время более чем в 80 странах мира в качестве профилактики пневмококковой инфекции в группах риска применяется полисахаридная пневмококковая вакцина «Пневмо-23» [2,6]. Она содержит очищенные капсульные полисахариды *S. pneumoniae* 23 серотипов, наиболее часто вызывающих тяжелые формы пневмококковой инфекции. После вакцинации формируются специфические IgM и IgG. Специфические Ig M определяются на 5-8-й день после

вакцинации, но уже через несколько месяцев не определяются, пик IgG достигается только к 70-100-му дню, но они сохраняются около пяти лет и медленно снижаются, возвращаясь к уровню до иммунизации [3].

Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции доказана многолетним мировым опытом. Изучению данной проблемы были посвящены многочисленные международные и российские исследования. По зарубежным данным, не вызывает сомнений (степень доказательности А) высокая эпидемиологическая и клиническая эффективность «Пневмо-23» у лиц с хроническими бронхолегочными заболеваниями [7]. Применение пневмококковой вакцины для предупреждения инфекционных обострений ХОБЛ вошло в стандарты Американского торакального общества [6].

По данным российских авторов, после вакцинации у взрослых существенно, в 2-3 раза, снижается заболеваемость пневмониями, острыми бронхитами, средними отитами и синуситами [3]. Вместе с тем остается практически неизученным влияние вакцинации на частоту и тяжесть обострений ХОБЛ.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения вакцины «Пневмо-23» у больных с ХОБЛ.

Материалы и методы

В соответствии с целью исследования и для реализации поставленных задач была произведена вакцинация «Пневмо-23» 98 больных с ХОБЛ различной степени тяжести и формы заболевания. Диагноз был подтвержден данными анамнеза, клинической картины, функциональными и рентгенологическими методами исследования.

Критериями включения в исследование были: возраст более 40 лет; кашель, который клинически определялся как хронический продуктивный и длился не менее 3 месяцев в течение 2-х последних лет; продукция мокроты и/или одышка, не связанная с другими заболеваниями; анамнестические указания на наличие факторов риска (индекс курящего > 10 пачка/лет); показатели спирометрии, подтверждающие наличие ХОБЛ (ОФВ₁ > 30 и < 70% от должного; отношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ < 0,7; прирост ОФВ₁ после пробы с бронхолитиком < 12% и < 200 мл).

В исследование не включались больные с типичными приступами удушья в анамнезе; атопией, подтвержденной кожными тестами; с тяжелой сопутствующей патологией; больные, у которых в течение 4-х недель, предшествующих обследованию, имела место любая респираторная инфекция, обострение ХОБЛ или сопут-

ствующих заболеваний.

Среди больных, включенных в исследование, преобладали мужчины (86), число женщин составило 32. В соответствии с задачами исследования все больные ХОБЛ были разделены на две группы: 1-ю группу, основную, составили 98 больных, которым помимо стандартной терапии проводилась вакцинация Пневмо-23. Средний возраст больных составил $58,5 \pm 2,7$ лет, длительность заболевания в среднем $11,9 \pm 3,2$ года. Группу сравнения составили 20 больных с ХОБЛ, которым не проводилась вакцинация. Средний возраст больных в группе сравнения $57,9 \pm 2,5$, средняя длительность заболевания $10,3 \pm 1,6$. Больные обеих групп сопоставимы по основному клинико-анамнестическим показателям.

Ведущим клиническим симптомом у 96% больных были кашель с отделением слизисто-гноной (33,3%) и слизистой мокроты (57,1%), одышка экспираторного характера.

В соответствии с поставленными в работе задачами были использованы следующие методы исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, флюорография грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ) при наличии признаков легочной гипертензии. Исследование функции внешнего дыхания проводилось методом спирографии до и после стандартной пробы с симпатомиметиком (ингаляция 200 мкг фенотерола). У всех исследуемых больных было выявлено нарушение бронхиальной проходимости. Важнейший индикатор обструкции дыхательных путей $ОФВ_1/ЖЕЛ$ у всех был менее 70,0%, а среднее значение $ОФВ_1$ составило ($59,8 \pm 3,4\%$) от должного. Всем больным проведено микроскопическое и культуральное исследование мокроты, подсчет индекса курильщика, проведение теста Фагерстрема для уточнения степени табачной зависимости.

Исследование выполнялось исходно и через 12 месяцев после вакцинации.

Полученные данные обрабатывались статистически с использованием пакета программ Statistica 6,0. Расчет объема выборки проведен в соответствии с номограммой Алтмана и формулой Лера при статистической мощности 0,8. Статистическое сравнение средних значений между двумя параллельными группами проводилось с помощью двустороннего критерия Стьюдента (для нормального распределения признаков). В случае относительно небольшого объема выборки использовался его непараметрический аналог – критерий Манну-Уитни. Для определения различий между средними значениями сравниваемых параметров принимались во внимание уровни значимости ($p < 0,05$) [4].

Результаты и обсуждение

Через 1 год были проанализированы частота и выраженность клинических симптомов у привитых и непривитых больных, данные цитологического исследования мокроты, изменение функции внешнего дыхания, динамика качества жизни.

При оценке частоты клинических симптомов у привитых и непривитых больных с ХОБЛ было отмечено, что привитые больные статистически значимо реже отмечали непостоянный и постоянный кашель (85,4% и 23,7% против 89,2% и 78,6%), отделение гноной мокроты по сравнению с группой контроля отмечалось реже (у 12,1% против 63,3%, $p < 0,05$). Одышка в группе привитых также диагностировалась реже, хотя у больных с тяжелым течением ХОБЛ разница не была статистически значимой. Установлено значительное снижение количества обострений ХОБЛ по сравнению с непривитыми больными (в 1,8 раз до показателя 1,3 на одного при-

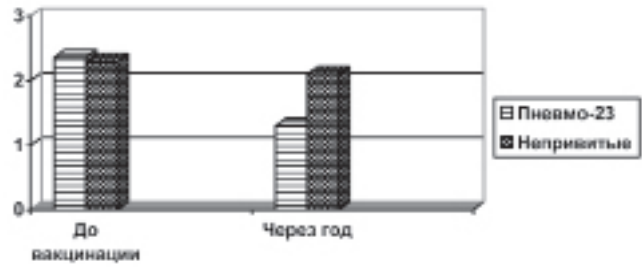


Рис. 1. Частота обострений у больных после вакцинации в сравнении с непривитыми больными.

витого) (рис. 1). В основной группе обострения отсутствовали у 61,3% больных, тогда как в группе контроля больных без обострений не было.

Длительность одного обострения у получивших «Пневмо-23» через год снизилась в 1,49 раз и составила 9,43 дня на одного больного, в группе контроля практически не изменилась (рис. 2).

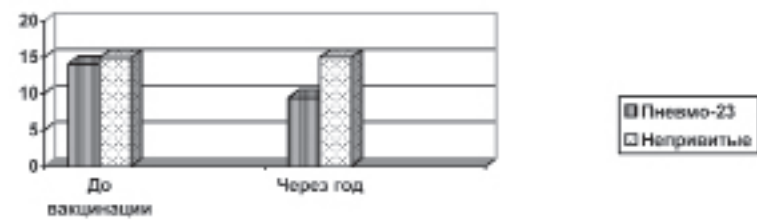


Рис. 2. Длительность обострений у больных с ХОБЛ после вакцинации в сравнении с непривитыми больными.

Важно подчеркнуть, что у больных легкого и средне-тяжелого ХОБЛ наблюдалось значимое снижение частоты и длительности обострений (с $3,0 \pm 0,3$ до $2,0 \pm 0,4$), а также количество ингаляций короткодействующего бронхолитика значимо снизилось (с $5,9 \pm 0,2$ до $3,3 \pm 0,1$). При тяжелом течении заболевания обострения практически не отличались по частоте и продолжительности после вакцинации, что, возможно, обусловлено снижением доли пневмококка в общем микробном спектре.

Подобная закономерность отмечалась и при оценке изменения функции внешнего дыхания. В отличие от контрольной группы, у больных легкой и средней степени тяжести, получивших «Пневмо-23», к шестому месяцу показатель $ОФВ_1$ значимо повысился (от 71,23% и 57,1% от должной величины соответственно до 78,9% и 66,1%, $p < 0,05$). Среди больных с тяжелым течением показатели ФВД изменялись незначимо.

Положительная динамика клинической картины и показатели ФВД коррелировали с данными цитологического исследования мокроты. Через 12 месяцев после вакцинации «Пневмо-23» отмечено заметное снижение выраженности местного воспаления, что проявлялось в снижении количества нейтрофилов мокроты (с 12,3% до 9,7% соответственно). Уменьшение числа макрофагов в мокроте больных (с 16% до 13%) также свидетельствовало об уменьшении воспаления слизистой бронхов.

Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о высоком профилактическом и терапевтическом эффекте вакцинации у больных ХОБЛ, который выражается в снижении частоты обострений в 1,8 раз, длительности обострений в 1,5 раза, отсутствии обострений в течение 1-го года у 61,3%. Применение пневмококковой вакцины способствовало активации клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что приводило к уменьшению выраженности местного воспаления, улучшению показателей ФВД, повышению толерантности к физической нагрузке. Включение вакцины «Пневмо-23» в комплексную терапию больных с ХОБЛ позволяет снизить медикаментозную нагрузку и оптимизировать схему терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Обострения ХОБЛ: Значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия // Русский медицинский журнал. – 2003. – №11. – С.1205-1210.
2. Бельгийский консенсус по пневмококковой вакцине // Acta Clinica Belgica. – 2006. – С.51-55.
3. Игнатова Г.Л., Федосова Н.С., Степанищева Л.А. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями // Пульмонология. – 2007. – №3. – С.81-86.
4. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
5. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – №6. – С.24-27.
6. Ansaldi F, Turello V, Lai P, et al. Effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine in preventing pneumonia and non-invasive pneumococcal infection in elderly people: a large-scale retrospective cohort study // J. Int. Med. Res. – 2005. – Vol. 33. №5. – P.490-500.
7. Centers for Disease Control. Pneumococcal polysaccharide vaccine: recommendations of the Immunization // Practices Advisory Committee (ACIP) // Morb. Mortal Wkly Ren. – 2009. – Vol. 38. – P.64-68, 73-76.
8. Hoffman J, Cetron M.S, Farley M.M., et al. The prevalence of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in the Atlanta // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P.481-486.

Информация об авторах: 675000, Амурская область, Благовещенск, ул. Горького, 95, АГМА, кафедра госпитальной терапии, e-mail: exotericos@mail.ru, Ландышев Юрий Сергеевич – заслуженный деятель науки и заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Кулаковская Ольга Владимировна – аспирант

© БАРЫШНИКОВ Е.С., ЛАЛЕТИН В.Г., ЩЕРБАЧЕНКО Л.А., БЕЛОНОГОВ А.В., БОРИСОВ В.С., ЭЙНЕ Ю.Т., КРАСНОВ П.А. – 2010

ТЕРМОСТИМУЛИРОВАННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОЛЛОИДНЫХ СИСТЕМ

Е.С. Барышников¹, В.Г. Лалетин¹, Л.А. Щербаченко³, А.В. Белоногов², В.С. Борисов³, Ю.Т. Эйне³, П.А. Краснов³
(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом онкологии, зав. – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев;
²Иркутский государственный институт совершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии, зав. – д.м.н., проф. Л.К. Куликов; ³Иркутский государственный университет, ректор – д.х.н., проф. А.И. Смирнов, кафедра общей физики, зав. – д.т.н. проф. Л.А. Щербаченко)

Резюме. Установлено, что электретные свойства крови человека являются следствием электрической активности как жидкой фазы (плазмы, цитоплазмы), так и твердой компоненты (клеточные мембраны) данной коллоидной системы. Обнаружены низкотемпературные токовые максимумы, динамика которых одинакова для всех групп крови, и серия высокотемпературных пиков, отражающих индивидуальные свойства изучаемого биоэлектрета. Введены параметры, наиболее полно характеризующие физические свойства крови человека, которые позволяют обнаружить нарушение нормального функционирования рассматриваемого биоэлектрета. Предложена расчетно-теоретическая модель, позволяющая наиболее полно изучать взаимодействие электрически активных компонентов коллоидных систем.

Ключевые слова: кровь человека, клеточная мембрана, биоэлектрет, ионный транспорт.

THERMALLY STIMULATED SPECTROSCOPY AS A METHOD OF STUDYING THE STRUCTURE OF ELECTRICALLY ACTIVE COLLOID SYSTEMS

E.S. Baryshnikov¹, V.G. Laletin¹, L.A. Shcherbachenko³, A.V. Belonogov², V.S. Borisov³, Yu.T. Eine³, P.A. Krasnov³
(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute, ³Irkutsk State University)

Summary. It has been established that the electret effect in human blood is provided by the electrical activity of either liquid phase (plasma and cytoplasm) or the solid component (cell membranes) of the present colloid system. We found low-temperature current maximums whose dynamics is the same for all groups of blood and a number of high-temperature maximums which depend on individual properties of the bioelectret. System of parameters which characterize physical properties of human blood is defined. Parameters obtained in the paper make it possible to reveal the failure of normal functioning of the biological system. Theoretical model of the interface interaction of electrically active components of colloid systems has been presented.

Key words: human blood, cell membrane, bioelectret, ion transport.

Одной из современных проблем физики конденсированного состояния является установление связи между структурой неоднородных систем и их физическими свойствами. В большой степени это касается крови человека, которая с физической точки зрения является коллоидной системой, состоящей из жидкой фазы (плазмы, цитоплазмы) и взвешенных в ней форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, белков, аминокислот, жиров, углеводов, ионов и органических заряженных комплексов. Особенность данного коллоидного раствора состоит в том, что поверхность твердой фазы (клеточные мембраны) является электрически активной, а жидкая компонента представляет собой полярную жидкость. Электрическое взаимодействие этих компонент на границе их контакта приводит к возник-

новению в изучаемой системе градиентов потенциала внутренних полей, интенсивному накоплению свободного межфазного заряда и, как следствие, проявлению электретного эффекта в крови человека. Одним из наиболее чувствительных методов изучения электретных свойств, в том числе и коллоидных систем, является метод термостимулированной спектроскопии. Наличие градиентов потенциала внутреннего электрического поля и каналов ионной проводимости способствует возникновению направленного движения как свободных зарядов, находящихся в плазме, так и зарядов, термически освобожденных из потенциальных ловушек твердой фазы и являющихся составной частью структуры крови человека. Исследование динамики процесса реализации термостимулированных токов, образован-

ных этими зарядами, позволяет изучать не только саму структуру рассматриваемой биологической жидкости, но и ее изменение, которое отражается на электрофизических свойствах и функциональном состоянии крови человека. Электрическая активность компонент данной гетерогенной системы приводит также к образованию в ней локальных микрообластей жидкой среды с измененной структурой, которые оказывают влияние на закономерности диэлектрического отклика не только этой жидкости, но и всей системы в целом.

В настоящее время изучение электретного эффекта в биологических системах с привлечением современных физических методов исследования является крайне необходимым, поскольку позволяет исследовать структурные особенности этих систем и установить взаимосвязь их структуры с биофизическими свойствами. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных изучению электретного эффекта и ионного транспорта в биологических объектах [5-7], исследования влияния внутренних электрических полей биоэлектретов на закономерности их функционирования проведены недостаточно полно.

В данной работе исследование структурных особенностей и функционального состояния крови человека проводилось методом термостимулированной спектроскопии при наличии только внутренних электрических полей. Особое внимание уделяется изменению структуры жидкой фазы в крови человека под действием внутреннего электрического поля, а также изучению влияния физически неоднородной воды, в том числе и наиболее структурированной, на свойства данной биологической системы.

Материалы и методы

Объектом исследования является венозная кровь человека различных групп, взятая у доноров и классифицируемая согласно системе АВ0. Изучаемые образцы помещались в специально сконструированную ячейку, представляющую собой плоский конденсатор объемом $0,12 \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ с двумя алюминиевыми электродами, обработанными этиловым спиртом. Промежуток времени

между взятием пробы крови и началом измерений не превышал 15 минут.

Термостимулированные токи исследовались в интервале температур от 20°C до 220°C и регистрировались с помощью чувствительного электрометра В7-49 с погрешностью 10^{-15} А при нагреве образцов с постоянной скоростью 1 град/мин . В связи с тем, что на электродах измерительной ячейки отсутствует внешнее напряжение, динамика наблюдаемых спектров термостимулированных токов (ТСТ) зависит только от распределения внутренних электрических полей, создаваемых локализованными носителями электретного заряда исследуемой системы. Полученные экспериментальные данные поступали в персональный компьютер посредством аналого-цифрового преобразователя и обрабатывались с привлечением статистических методов. На основе имеющихся экспериментальных данных представилось возможным объяснить природу наблюдаемых релаксационных процессов. Используемая нами экспериментальная методика имеет ряд преимуществ: 1 – полученные термостимулированные спектры характеризуются значительной величиной тока порядка 10^{-8} А , в то время как флуктуации тока составляют 10^{-12} А ; 2 – низкая скорость нагрева ($1^\circ/\text{мин}$) обеспечивает отсутствие градиентов температуры в исследуемых образцах, что является необходимым условием для получения информативных и достоверных токовых спектров; 3 – начальная емкость и проводимость исследуемых образцов венозной крови контролировались методом диэлектрической спектроскопии и были строго идентичны для каждой группы крови.

Результаты и обсуждение

С физической точки зрения венозная кровь человека является гетерогенной многокомпонентной системой, которая включает твердую фазу, представленную мембранами клеток крови, и жидкую – плазму, внутриклеточную жидкость и значительное количество пленочной воды, которая характеризуется анизотропией своих физических свойств. На рис. 1 представлены термостимулированные спектры венозной крови человека I-IV

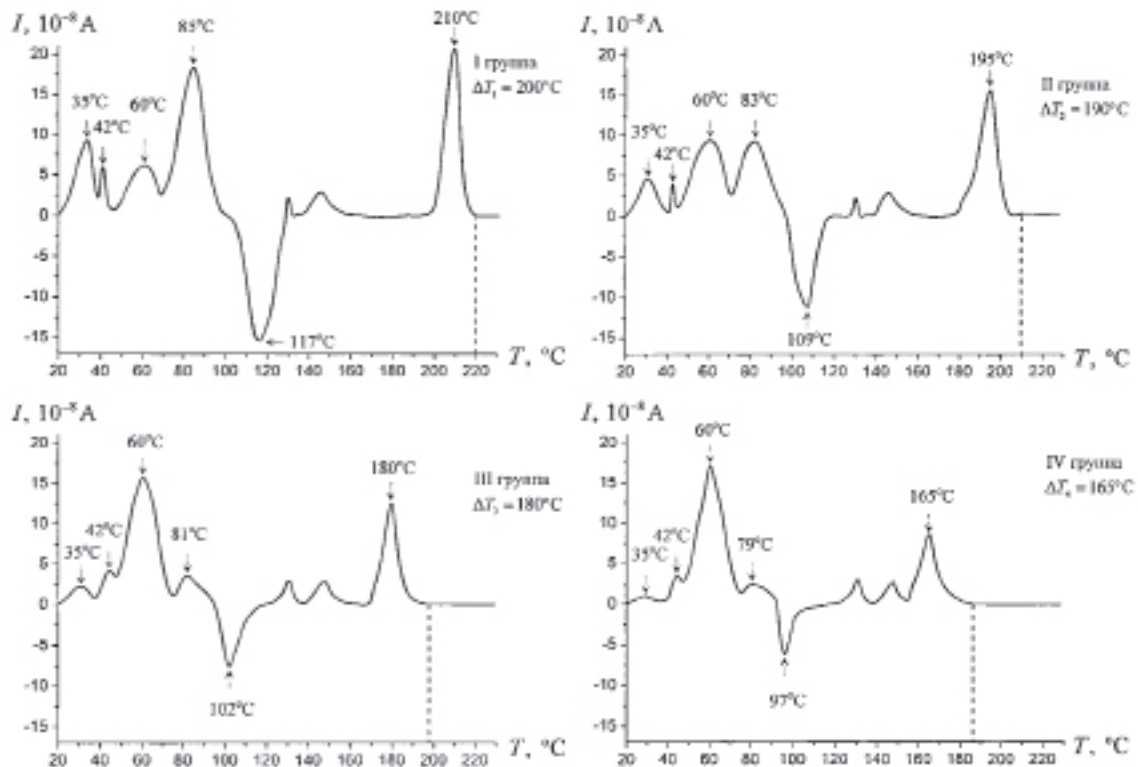


Рис. 1. Термостимулированные спектры венозной крови человека I-IV групп.

групп, характеризующиеся наличием серии различных локальных максимумов тока, что свидетельствует о накоплении и термическом высвобождении объемного заряда в данном биофлюиде и проявлении его электретных свойств. В работе рассматривались только доминирующие максимумы тока, отличающиеся от других сравнительно большей амплитудой. Появление изолированных максимумов на полученных спектрах связано с релаксацией носителей заряда определенного типа, которые до начала процесса термической активации находились в потенциальных ловушках исследуемой системы.

Проявление релаксационных токов в процессах термической деполяризации биологических неоднородных гетерогенных систем на примере венозной крови человека при отсутствии внешнего напряжения осуществлялось только за счет наличия градиентов потенциала внутренних электрических полей (напряжение на пластины конденсатора не подавалось). Значительная амплитуда пиковых максимумов на спектрах ТСТ (порядка 10^{-7} А) обусловлена высокой концентрацией накопленных межфазных зарядов в исследуемой гетерогенной системе.

Рассмотрим закономерности механизмов формирования доминирующих максимумов тока на спектрах ТСТ изучаемого биоэлектрета в интервале температур 20-220°C.

Максимум тока при температуре 35°C (рис. 1), характерный для всех групп крови, по всей вероятности, вызван релаксацией свободного межфазного заряда, накопленного на границах раздела компонент. Механизм аккумуляции объемного заряда в изучаемом биоэлектрете достаточно сложен, поскольку межфазное взаимодействие в крови человека регулируется органическими мембранами. Электрическое поле клеточной мембраны имеет селективную функцию и определяет величину барьера для рассматриваемых ионов, термостимулированная релаксация которых формирует низкотемпературные спектры ТСТ крови человека и свидетельствует о наличии у нее электретных свойств. Особо отметим, что динамика и, следовательно, температурное положение рассматриваемого пика термостимулированного тока не изменяется при варьировании группы крови. Экспериментально установлено, что амплитуда данного максимума для крови I группы превышает амплитуду остальных групп, что свидетельствует о большей концентрации молекул свободной воды и межфазных пространственных зарядов, а также более высокой степени неоднородности венозной крови I группы. Подтверждением этого является наблюдаемое в ряду I, II, III и IV групп увеличение энергии активации U_1 носителей заряда, релаксирующих в интервале температур 32-38°C, от 0,66 эВ до 0,75 эВ (табл. 1, 2), которое обусловлено более низкой концентрацией молекул свободной воды и межфазных пространственных зарядов в образцах крови IV группы, что в некоторой степени затрудняет термически стимулированную релаксацию связанных ионов. В связи с меньшим значением частотного фактора $\omega_0^{(1)}=1,6 \cdot 10^8$ Гц для I группы крови релаксация указанных ионов в ней наиболее продолжительна.

Термостимулированный ток небольшой величины, наблюдаемый на спектрах ТСТ (рис. 1) в интервале температур 41-44°C, предположительно обусловлен разрушением наименее устойчивой четвертичной структуры белков плазмы, таких как альбумины, глобулины и фибриноген. Четвертичная структура, представляющая объединение нескольких молекул с третичной организацией, ответственна за проявление некоторых специфических функций белков, например, переноса кислорода к тканям и др. Небольшая амплитуда рассматриваемого максимума предположительно связана с малым количеством наиболее слабых химических связей, претерпевающих

разрыв при указанных температурах.

Релаксационный максимум тока при постоянной температуре 60°C (рис. 1), не зависящей от группы крови, мы связываем с наличием структурированной воды в данной биологической жидкости. Под действием электрического поля клеточных мембран молекулы воды образуют полислоистую структуру, поскольку они жестко ориентированы и обладают меньшим числом степеней свободы движения. Такие молекулы способны образовывать линейные дипольные кластеры с длиной порядка нескольких сотен молекул, поле которых способствует более прочному закреплению поверхностных зарядов на мембранах клеток крови. Решающим фактором динамики кластера является суммарное внутреннее поле. Термоактивационный токовый максимум в венозной крови человека при температуре 60°C свидетельствует о структурном переходе связанной воды, находящейся в электрическом поле заряженных дефектов мембраны, в свободное состояние, что сопровождается приобретением молекулами дополнительной степени свободы движения за счет увеличения энергии тепловых колебаний при росте температуры изучаемой системы. Подобные эффекты перехода молекул связанной воды в объемное состояние наблюдались при аналогичных температурах и в неорганических средах [1,2]. Таким образом, при температурах выше 60°C дипольные цепочки, сформированные молекулами связанной воды в крови человека, оказываются разупорядоченными тепловым движением, а создаваемое ими электрическое поле существенно ослабляется, что сопровождается значительным уменьшением потенциального барьера для рассматриваемых носителей заряда и свидетельствует о наличии интенсивного максимума тока на спектре ТСТ при указанных температурах. Эффект проявления структурного перехода молекул связанной воды в объемное состояние наиболее отчетливо проявляется для образцов IV группы крови (рис. 1), что предположительно свидетельствует о наличии более высокой концентрации структурированной воды. Уменьшение амплитуды термостимулированного тока, образующегося при коллективном переходе «связанных» молекул воды в объемное состояние, для образцов крови I группы обусловлено незначительной концентрацией связанной воды. Обращает на себя внимание тот факт, что энергия активации носителей заряда U_2 в области температур 58-68°C для всех групп крови изменяется в узком интервале 0,48-0,59 эВ и для I группы имеет наименьшую величину 0,48 эВ в силу того, что молекулы воды в крови I группы, как обсуждалось выше, в среднем менее упорядочены внутренним электрическим полем, чем для остальных групп, что облегчает термический выход локализованных ионов из потенциальных ловушек и соответственно увеличивает их время релаксации τ_2 от $0,85 \cdot 10^3$ с до $1,12 \cdot 10^3$ с (табл. 1, 2).

Таблица 1
Параметры электрофизического состояния венозной крови человека I-II групп

I группа крови				II группа крови			
$T_{max}, ^\circ C$	$U, \text{эВ}$	$\tau, 10^3 \text{ с}$	$\omega_0, \text{ Гц}$	$T_{max}, ^\circ C$	$U, \text{эВ}$	$\tau, 10^3 \text{ с}$	$\omega_0, \text{ Гц}$
Пиковые максимумы тока, не зависящие от группы крови							
35	0,66	6,0	$1,6 \cdot 10^8$	35	0,70	4,7	$6,2 \cdot 10^8$
60	0,48	8,5	$1,7 \cdot 10^4$	60	0,52	9,3	$6,0 \cdot 10^4$
Пиковые максимумы тока, индивидуальные для каждой группы крови							
85	0,49	11,0	$1,0 \cdot 10^4$	83	0,57	9,5	$1,4 \cdot 10^5$
117	0,52	15,0	$3,4 \cdot 10^3$	109	0,84	9,0	$1,3 \cdot 10^8$
210	1,12	11,0	$4,3 \cdot 10^8$	195	1,09	10,8	$6,6 \cdot 10^8$

Интенсивная релаксация заряда в интервале температур 79-85°C, вероятно, объясняется термической денатурацией белков крови и разрушением их третичной структуры, что согласуется с результатами, полученными в работах [5]. Этот процесс, как известно, сопровождается разрывом преимущественно нековалентных п-связей, образующихся между атомами серы двух различных аминокислот в полипептидной цепи белка,

в результате чего в жидкую среду попадают образующиеся при этом свободные ионы и заряженные группы. Установлена зависимость положения и амплитуды этого максимума тока от группы крови, что обусловлено различием структуры и химического состава белков. Как известно, группа крови в классификации АВ₀ определяется комбинацией агглютининов α и β плазмы крови и агглютиногенов А и В, содержащихся в эритроцитах, причем кровь человека I, II, III и IV групп характеризуется наборами белков O_{αβ}, A_β, B_α и АВ₀ соответственно. Увеличение амплитуды максимума тока для образцов крови первой группы по сравнению с четвертой, вероятно, объясняется большим содержанием агглютининов α и β в крови первой группы, которые предположительно распадаются при более высоких температурах, чем агглютиногены А и В.

Следующая серия изолированных максимумов тока отрицательной полярности в области температур 87–120°C, по всей видимости, обусловлена разрушением вторичной структуры молекул белков, которая формируется за счет образования водородных связей между остатками карбоксильной и аминной групп разных аминокислот. Известно [4], что водородные связи являются более прочными, чем π-связи, и, следовательно, распадаются при более высоких температурах. Выявлено, что температурное положение максимума тока в интервале 87–120°C соответствует 117°C (I группа), 109°C (II группа), 102°C (III группа) и 97°C (IV группа). Полярность данного максимума тока для I, II и IV групп отрицательна, а для III группы может быть как отрицательной, так и положительной, что объясняется различием направления внутреннего электрического поля в изучаемой гетерогенной системе.

Высокотемпературный изолированный максимум тока, наблюдаемый в области 165–210°C, предположительно связан с термическим распадом первичной структуры белков за счет разрыва прочных ковалентных σ-связей между аминокислотами. Температурное положение указанного максимума тока соответствует 210°C (I группа), 195°C (II группа), 180°C (III группа) и 165°C (IV группа), что позволяет судить о большей термической устойчивости полипептидных цепей белков крови I группы.

Для носителей заряда, возникающих при денатурации белков в интервалах температур 80–85°C, 87–120°C и 165–210°C, характерно значительное уменьшение времени релаксации, а также возрастание энергии активации, что свидетельствует о проявлении индивидуальных свойств белков, относящихся к различным уровням их структуры. Первичная и вторичная структуры белков в крови IV группы распадаются быстрее, чем для остальных групп, что, вероятно, обусловлено меньшей жесткостью связей между аминокислотными группами и радикалами (табл. 1, 2).

Таким образом, в низкотемпературной области 20–70°C положение максимумов термоактивационного

мического состава и строения белков. Смещение положения структурнонезависимых максимумов ТСТ в сторону меньших температур и уменьшение их амплитуды в ряду I, II, III и IV групп крови обусловлено отличием порядка чередования аминокислот в полипептидной цепи белков для различных групп крови. В связи с этим появляется возможность определения группы крови посредством анализа положения, амплитуды и полярности указанных высокотемпературных пиков, что согласуется с полученными ранее результатами [5].

Обращаем особое внимание на то, что начальная температура проявления термостимулированных токов для всех групп крови одинакова и соответствует комнатной температуре 20°C, а температура завершения процесса релаксации зарядов различна и зависит от группы крови. Установлено, что максимальный температурный интервал реализации термостимулированных токов соответствует I группе крови и составляет 20–220°C. Следует отметить, что ширина данного интервала уменьшается в ряду I, II, III и IV групп от 200°C до 165°C. Этот факт свидетельствует либо о большей пропускной способности каналов ионной проводимости, образованных, в том числе, и водной компонентой, либо о наличии более значительных градиентов потенциала внутреннего электрического поля. Увеличение временного промежутка термической релаксации зарядов в венозной крови I группы свидетельствует о большей энергии локализации этих зарядов в потенциальных ловушках данной системы до процесса термоактивации. В связи с этим представляется вероятным, что прочность связей между составными элементами белков является наибольшей для крови I группы, которая соответственно является более устойчивой к деструктивным внешним воздействиям.

Комплексный теоретический и экспериментальный анализ термостимулированных спектров венозной крови человека позволил вычислить электрофизические параметры, наиболее полно отражающие динамику деполяризации исследуемой системы. К ним относятся: энергия активации носителей заряда U, их время релаксации τ и частотный фактор ω₀.

Динамика деполяризации электрета характеризуется временем релаксации τ носителей заряда, которое соответствует времени разрушения электретного состояния системы и, как известно, подчиняется закону Аррениуса [3]:

$$t = \frac{1}{\omega_0} \exp\left(\frac{U}{kT}\right) \quad (1)$$

где ω₀ – частотный фактор, характеризующий частоту колебаний связанных ионов в потенциальных ловушках, U – энергия активации носителей заряда, k=1,38·10⁻²³ Дж/К – постоянная Больцмана, T – температура системы.

Известно, что термостимулированный ток достигает максимума при некоторой температуре T_{max}, которая связана со временем релаксации τ следующим образом:

$$t = \frac{k}{\beta U} [T_{max}]^2 \quad (2)$$

где β – скорость нагрева системы.

Учитывая, что время релаксации τ определяется по ширине максимума термостимулированного тока ΔT, взятой по уровню 1/e, а также принимая во внимание соотношения (1) и (2), получим выражения для расчета основных релаксационных параметров:

$$t = \frac{\Delta T}{\beta} \quad U = \frac{k [T_{max}]^2}{\Delta T} \quad \omega_0 = \frac{\beta}{\Delta T} \exp\left(\frac{T_{max}}{\Delta T}\right) \quad (3)$$

Таблица 2
Параметры электрофизического состояния венозной крови человека III-IV групп

III группа крови				IV группа крови			
T _{max} , °C	U, эВ	τ, 10 ² с	ω ₀ , Гц	T _{max} , °C	U, эВ	τ, 10 ² с	ω ₀ , Гц
Пиковые максимумы тока, не зависящие от группы крови							
35	0,73	4,3	3,3·10 ⁹	35	0,75	4,0	4,6·10 ⁹
60	0,56	10,0	2,2·10 ⁵	60	0,59	11,2	5,5·10 ⁵
Пиковые максимумы тока, индивидуальные для каждой группы крови							
81	0,70	6,0	1,6·10 ⁷	79	0,77	5,5	1,8·10 ⁸
102	1,01	7,2	5,1·10 ¹⁰	97	1,17	6,0	1,5·10 ¹³
180	0,98	11,1	7,0·10 ⁷	165	0,97	10,9	1,3·10 ⁸

тока строго фиксировано и не зависит от группы крови, а амплитуда характеризует степень гетерогенности изучаемой коллоидной системы (максимум при 35°C). Область температур 70–210°C содержит пики релаксационных токов, динамика которых в значительной мере зависит от группы крови в связи различием хи-

где величины ΔT и T_{\max} определены экспериментально. Электрофизические параметры венозной крови I, II, III и IV групп представлены в табл. 1 и 2.

Полученные количественные показатели U , τ , ω_0 наиболее полно описывают физические свойства венозной крови человека и позволяют обнаружить нарушения нормального функционирования клеточных мембран и всего рассматриваемого биофлюида в целом. В связи с этим данная система параметров может использоваться для идентификации группы крови, а также описания ее индивидуальных физико-химических свойств и их изменений.

Таким образом, динамика термостимулированных токов в крови человека является наглядным свидетельством интенсивного накопления межфазного гетерозаряда, наличия электретных свойств у данного коллоидного раствора и возникновения в нем градиентов потенциала внутреннего электрического поля.

Максимумы тока в области температур 20-70°C отражают электрофизические свойства венозной крови, одинаковые для всех четырех групп, и характеризуют степень гетерогенности изучаемого биоэлектрета, связанную с накоплением межфазных гетерозарядов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В.С., Марчук С.Д., Ежова Я.В. и др. Особенности накопления и релаксации термостимулированного заряда в гетерогенных системах диспергированных слюд // Вестник НГУ. Серия: Физика. – 2008. – Т. 3. Вып. 4. – С.33-39.
2. Карнаков В.А., Борисов В.С., Щербаченко Л.А. и др. Термоактивационная спектроскопия тонких прослоек воды // Известия вузов – физика. – 2008. – Т.51. №8. – С.57-60.
3. Сканиви Г.И. Физика диэлектриков (область слабых полей). – М.: Гостехиздат, 1949. – 489 с.

Структурно зависимые максимумы на спектрах ТСТ в области температур 70-220°C строго индивидуальны для каждой группы крови и определяются химическим составом, молекулярным строением и конфигурацией связей между отдельными компонентами крови.

Установлено, что венозная кровь I группы является наиболее эффективным электретом, характеризующимся большей величиной накопленного заряда по сравнению с остальными группами. В связи с этим термическая релаксация носителей заряда для данной группы завершается при более высоких температурах, что свидетельствует о большей термической прочности клеточных мембран и связей между составными элементами белков.

Впервые введены электрофизические параметры, позволяющие наиболее полно оценить основные физические свойства крови каждой группы: энергия активации носителей заряда U , их время релаксации τ и частотный фактор ω_0 термически освобожденных зарядов. Изменение этих параметров свидетельствует о нарушении функционирования как клеточных мембран, так и рассматриваемого биофлюида.

4. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. – М.: Мир, 1982. – 360 с.
5. Gaur M.S., Tiwari R.K., Prashant Shukla, et al. Thermally stimulated current analysis in human blood // J. Trends Biomater. Artif. Organs. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.8-13.
6. Hansma H.G. Did life begin between the sheets, the mica sheets // Ann. Amer. Society for Cell Biology. 47th Annual Meeting. – 2007. – P.18.
7. Ling G. Life at the cell and below-cell level: the hidden history of a fundamental revolution in biology. – New York: Pacific Press, 2001. – P.

Информация об авторах: 664003, г.Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. 8(3952) 42-27-72, e-mail: barevg1111@mail.ru, Барышиников Евгений Сергеевич – аспирант, Лалетни Владимир Григорьевич – д.м.н., профессор, Щербаченко Лия Авенировна – д.т.н., профессор, зав. кафедрой, Белоногов Александр Викторович – к.м.н., ассистент, Борисов Владислав Станиславович – аспирант, e-mail: frenzy_phoenix@mail.ru, Краснов Павел Александрович – аспирант; Эйне Юрий Тарасович – аспирант, e-mail: Kumar1986@mail.ru

© РАЗДОРСКИЙ В.В., КОТЕНКО М.В., МАКАРЬЕВСКИЙ И.Г., ВОЛОСТНОВ Л.Г. – 2010

РЕКОНСТРУКЦИЯ ЗУБНОГО РЯДА У ПАЦИЕНТОВ С АТРОФИЕЙ БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

В.В. Раздорский¹, М.В. Котенко¹, И.Г. Макарьевский², Л.Г. Волостнов³

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско;

²Стоматологическая клиника «Жемчуг», г.Санкт-Петербург, гл. врач – к.м.н. И.Г. Макарьевский;

³Районная больница «Кузнечики», п.Кузнечики Подольского района Московской области)

Резюме. У 126 пациентов с частичной и полной вторичной адентией, отказавшихся от вариантов лечения с применением костнопластических методов, были использованы эндосубпериостальные имплантаты с эффектом памяти формы в качестве промежуточных опор при концевых дефектах зубного ряда. Конструкции имеют высокую степень стабильности, обеспеченную трехмерным положением внутрикостных и накостных фиксирующих элементов. В опору протеза, помимо эндосубпериостальных имплантатов, необходимо включать соседние с дефектом 1-2 зуба, либо полноразмерные цилиндрические имплантаты.

Ключевые слова: концевые дефекты, имплантация, эндосубпериостальные конструкции.

RECONSTRUCTION OF DENTAL SERIES IN PATIENTS WITH ALVEOLAR RIDGE POSTERIOR AREA ATROPHY

V. Razdorsky¹, M. Kotenko¹, I. Mackaryevsky², L. Volostnoff³

¹(Novokuznetsk State Institute of Post- Graduate Medical Education; ²Dental Clinic "Zhemchug", St. Petersburg;

³Regional Hospital "Kuznetchiki", Moscow region, Kuznetchiki)

Summary. In 129 patients with partial and total secondary adentia, who were signed away treatment options using osteoplastic methods, endosubperiosteal implants with shape memory effect were used as intermediate supports in free-end edentulous space. Structures have high-level consistency, provided by intraosteal and bone fixing members' three-dimensional position. In denture support along with endosubperiosteal implants it is necessary to include 1-2 teeth next to the defect or full-size cylindrical implants.

Key words: free-end saddles, implantation, endosubperiosteal structures.

Число пациентов с вторичной частичной и полной адентией и выраженной атрофией альвеолярных отростков достигает 69-70% от числа больных, обратившихся за ортопедической помощью [4]. О проблемах имплантации при атрофии альвеолярных отростков свидетельствует значительное число предложений по созданию новых конструкций и реконструктивных операций [1,2,5].

Анализ публикаций по дентальной имплантации позволяет выделить две концепции в имплантации. Сторонники «унитарного» подхода строго следуют протоколу двухэтапной винтовой имплантации, используя, в основном, один вид имплантатов и разнообразные методики костной пластики для реконструкции альвеолярного отростка. Приверженцы «мультимодальной» концепции используют разные виды имплантатов, адаптированных к недостаточному объему костной ткани альвеолярного отростка [2,5].

О возможности применения эндосубпериостальной имплантации у пациентов со значительной атрофией боковых сегментов альвеолярного отростка верхней челюсти известно из публикаций А.И. Жусева [3]. Оригинальное использование внутрикостных и на костных фиксирующих элементов позволяет при дефиците костной ткани без дополнительных травматичных вмешательств обеспечить стабилизацию имплантата, способного нести жевательную нагрузку. Однако, значительный контур на костных перекидных лент, необходимость дополнительной фиксации конструкции к кости винтами существенно ограничивают применение имплантата у пациента с дистрофией слизистой оболочки.

Более перспективна самофиксирующаяся конструкция эндосубпериостального имплантата с эффектом памяти формы [6].

Цель исследования: изучить эффективность применения эндосубпериостальных имплантатов в качестве промежуточной опоры несъемного протеза у пациентов с атрофией боковых сегментов верхней и нижней челюстей.

Материалы и методы

Обобщены клинические наблюдения относительно 126 пациентов с дефектами зубного ряда верхней – 115 (91,3%) и 11 (8,7%) нижней челюстей с вертикальным и горизонтальным дефицитом костной ткани, лечившихся с применением эндосубпериостальных имплантатов с эффектом памяти формы. От предложенной костнопластической реконструкции альвеолярного отростка с последующей имплантацией внутрикостных конструкций пациенты отказались.

Перед операцией выполнено стандартное обследование пациентов, которое включало осмотр, пальпацию альвеолярных отростков, исследование окклюзионных взаимодействий. В 11 (8,7%) случаях дополнительно использовали компьютерную томографию. Оценивались высота, ширина, профиль и угол наклона альвеолярного отростка, плотность костной ткани в месте предполагаемой имплантации, состояние верхнечелюстной пазухи.

Применение эндосубпериостальных конструкций исключали при отсутствии анатомических условий обеспечивающих стабилизацию имплантата (III-IV типы челюстей по Оксману), дисфункции височнонижнечелюстного сустава III степени тяжести, толщине кортикальной кости менее 2 мм, толщине слизистой оболочки менее 3 мм, расхождении альвеолярных дуг более 7 мм и увеличении межальвеолярной высоты более 15 мм от индивидуальной нормы.

Конструкции имеют высокую степень стабильности, обеспеченную трехмерным положением внутрикостных и на костных фиксирующих элементов, 1-2 опорные головки и бугра верхней челюсти. Фиксирующие пере-

кидные ленты располагают на костно впазы, выполненные в кортикальной кости на глубину до 1,0 мм. Небная лента занимает медиальное положение, вестибулярная – дистальное по линии контрфорсов, что предотвращает дестабилизацию имплантата. Небная лента короче вестибулярной, что связано с анатомическими особенностями атрофированного альвеолярного отростка (рис. 1).

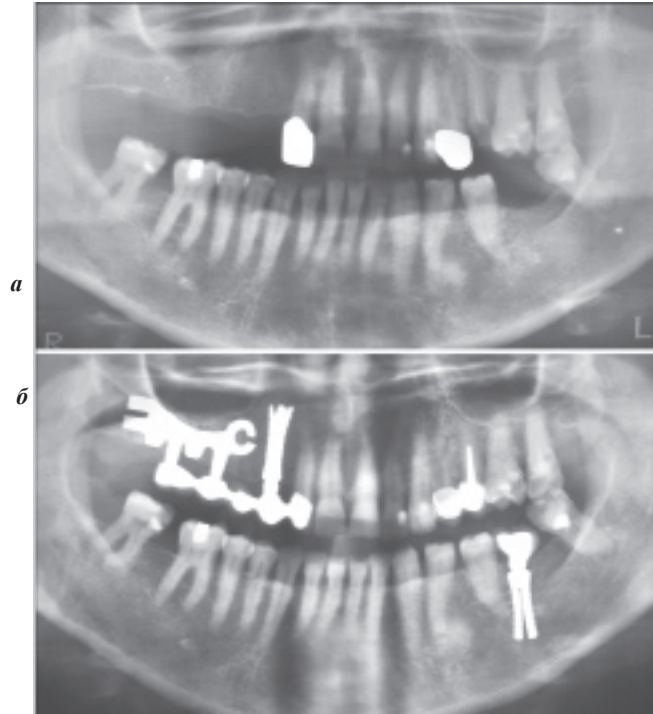


Рис. 1. Ортопантомограммы пациентки Г., 49 лет: а – до лечения. Отсутствуют 1.3-1.7, 1.8, 2.8, 3.6-3.7, 4.7 зубы. Межальвеолярная высота снижена, расхождения радиуса альвеолярных дуг нет; б – результат имплантации через 2 года после протезирования. Мостовидный протез верхней челюсти слева установлен с опорой на имплантаты и 1.2 зуб, справа опорой протеза служат 2.4 и восстановленный 2.5 зубы. На нижней челюсти установлен изолированный протез с опорой на цилиндрический имплантат.

В зависимости от величины дефекта избирались имплантаты с одной или двумя опорными головками, длиной 25, 35 мм. После анестезии выполняли разрез по гребню альвеолярного отростка с огибанием бугра верхней челюсти и по скатам, альвеолярный отросток скелетировали. Под внутрикостное тело имплантата формировали ложе соответствующих размеров. С помощью аналога имплантата локализовали положение перекидных лент и в кортикальной кости на глубину 0,7-1,0 мм выполняли пазы на уровне их проекции. После формирования ложа имплантат охлаждали, его на костные ленты последовательно разгибали, якорный и оппозитный элементы выравнивали по основному контуру. Конструкцию внедряли в ранее подготовленное ложе. По мере нагревания механические элементы имплантата стремятся принять первоначальную форму, за счет чего обеспечивается надежная самофиксация устройства внутри кости и по скатам альвеолярного отростка.

Эндосубпериостальные имплантаты использованы у 96 (76,2%) пациентов с односторонними дефектами верхнего зубного ряда, в т.ч. в 5 случаях имплантаты устанавливали через лунку свежееудаленного зуба с применением остеопластического материала (изограф), у 19 (15,1%) пациентов с односторонними дефектами верхней челюсти и в 11 (8,7%) случаях при односторонних дефектах нижнего ряда.

После операции внутримышечно вводили клафран в течение трех суток по 1,0 грамму дважды в сутки. Швы снимали через 7 дней.

У 121 (96,0%) пациента временные протезы устанавливали через 2-3 недели после операции, у 5 (4,0%) – после имплантации через лунку свежее удаленного зуба через 2 месяца.

У 41 (32,5%) пациента с односторонними и с двусторонними дефектами боковых сегментов зубов верхней челюсти и концевыми и включенными дефектами нижнего зубного ряда не было значительных окклюзионных нарушений. При имплантации не требовалась специальная коррекция окклюзии, формировали ортогнатический прикус с клыковым ведением, высота, скаты жевательных бугров, положение фиссурной линии сформированы в соотношении 1:1.

Протезы изготавливали с опорой на субпериостальный имплантат, два соседних с дефектом зуба, либо полноразмерный цилиндрический имплантат.

У 85 (67,5%) пациентов в связи с расхождением альвеолярных дуг, прикуса требовалась коррекция окклюзионных нарушений, которую планировали до операции с реализацией на хирургическом, а затем на ортопедическом этапах имплантации. Позиционирование опорных головок имплантата осуществлялось на верх-

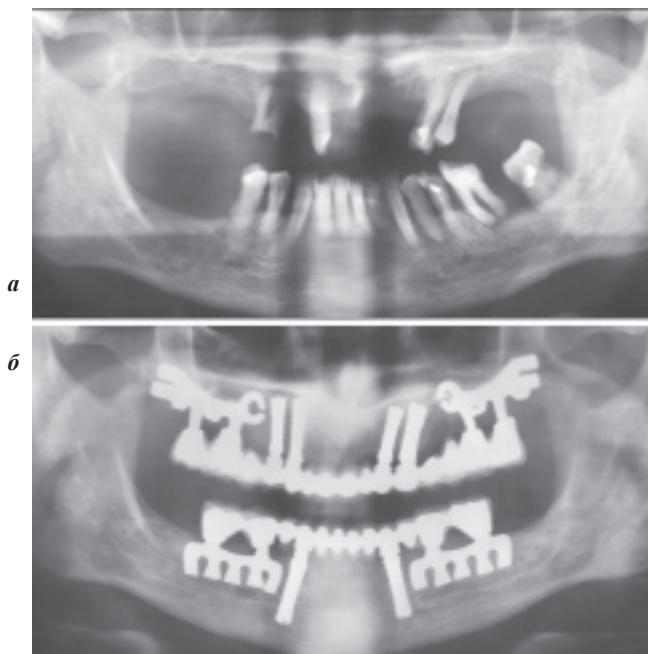


Рис. 2. Ортопантомограмма больного И., 52 года: а – до лечения. Оставшиеся зубы подлежат удалению, высота альвеолярного отростка в боковых отделах 5-6 мм; б – результат имплантации через 3 года и 6 мес. после протезирования.

ней челюсти с вестибулярным наклоном, на нижней – с язычным в допустимых пределах (не более 3°). Небные бугры протеза верхней челюсти уплощали, щечные скаты удлиняли со смещением фиссурной линии вестибулярно по принципу 3:5. Наружные бугры верхних зубов исключали из контакта. Фиссурную линию протезов нижней челюсти смещали в язычном направлении по принципу 5:3. Высоту коронок соотносили с измененной межальвеолярной высотой и, как правило, увеличивали. Жевательную поверхность зубов формировали с линейными точечными контактами. Постановку зубов верхней и нижней челюстей приводили в окклюзионное равновесие в артикуляторе. В зависимости от степени расхождения радиуса альвеолярных дуг формировался прямой или ортогнатический прикус с соответствующим разобщением на 3-4 зубах или 4-5 мм при формировании прямого прикуса и моделированием жевательной поверхности с учетом распределением вертикальных жевательных нагрузок по оси имплантата.

Реконструкция зубного ряда нижней челюсти выполнялась как гарант успеха лечения частичной и полной вторичной адентии челюстей наиболее функциональным методом, т.е. с применением внутрикостных имплантатов в качестве промежуточных опор протеза (рис. 2).

Результаты и обсуждение

Оценка результатов лечения осуществлялась в динамике в течение 5 лет на основании комплексного клинического и рентгенологического обследования пациентов. Особое внимание обращали на пигментацию слизистой в зоне ее тесного контакта с имплантатом, наличие или отсутствие воспалительных явлений, характер капиллярной сети, толщину и структурные изменения мягких тканей, жевательную функцию, звуко-речеобразование.

У 1 (0,8%) пациента из-за ошибок на хирургическом и ортопедическом этапах имплантации один из эндосубпериостальных имплантатов был удален через 4 месяца после операции, установлена на костная конструкция, выполнено повторное протезирование верхней и нижней челюстей. Результат лечения признан неудовлетворительным. У 1 (0,8%) пациента с генерализованным пародонтитом через 10 месяцев после имплантации потребовалось удаление зуба, включенного в металлокерамический протез. В лунку удаленного 13 зуба установлен цилиндрический имплантат. Для изготовления протеза использована термопластмасса «Био Икс С». Результат лечения оценен как отрицательный.

Эффективность лечения в сроки 3-5 лет (осмотрено 95 (75,4%) пациентов) в 2 (2,1%) случаях в проекции перекидных лент наблюдался умеренный отек слизистой, капилляры расширены с единичными варикозными расширениями, петехиями. Этим пациентам рекомендованы инъекции актовегина, курс витаминотерапии, танакан по 40 мг 2 раза в день в течение 2 недель. Окклюзионных нарушений, признаков дезинтеграции протезно-имплантатной системы не было. Результат лечения оценен как удовлетворительный. У 1 (1,1%) пациента в проекции проксимальной небной перекидной ленты дефект слизистой 2×3 мм с оголением части перекидной ленты без признаков воспаления. Выполнена пластика дефекта местными тканями с использованием остеотропных препаратов по периметру перекидной ленты. На фоне витаминотерапии, местного противовоспалительного лечения заживление первичным натяжением. Имплантно-протезная система стабильна. Результат лечения признан неудовлетворительным. В 96,8% случаях пациенты отмечают, что ограничений характера принимаемой пищи нет, значительно улучшились вкусовые ощущения. Сохраняются окклюзионные взаимоотношения, достигнутые в процессе имплантации. Переход от поверхности реставрации к тканям слизистой оболочки гармоничный, т.е. отсутствуют признаки деструкции мягких тканей. У этих пациентов результаты лечения признаны хорошими.

Таким образом, альтернативой костнопластическим методам лечения дефектов зубного ряда боковых отделов верхней челюсти у пациентов с вертикальным и горизонтальным дефицитом кости является установка эндосубпериостальных имплантатов. Протезно-имплантатная система с опорой на эндосубпериостальные имплантаты эффективна у пациентов с расхождением радиуса альвеолярных дуг не более 7 мм, увеличением межальвеолярной высоты не более 10 мм, дисфункцией височнонижнечелюстного сустава не более 10 баллов. При протезировании в опору включали, помимо эндосубпериостального имплантата, соседние с дефектом зубы, либо полноразмерные имплантаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альфаро Ф. Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методики и их клиническое применение. – М.: Азбука, 2006. – 235 с.
2. Виноградов С. Ю., Ярёмко А. И. Синус-лифт – состояние проблемы и перспективы (библиографический обзор) // Стоматол. вестн. – 2007. – №12. – С.32-36.
3. Жусев А. И. Ремов А. Ю. Дентальная имплантация. Критерии успеха. – М.: Центр дентальной имплантации, 2004. – 224 с.
4. Кулаков А. А., Рабухина Н. А., Адонина О. В. Предоперационное обследование пациентов при операции

имплантации на верхней челюсти с поднятием дна верхнечелюстной пазухи // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2003. – №2. – С.36-41.

5. Павличенко К. А., Кики Ф. Р. Одномоментная имплантация в сочетании с процедурой синус-лифтинга и применением костных материалов // Dental market. – 2003. – №2. – С.14-15.

6. Пат. 77774. Российская Федерация, МПК⁷ А 61 С 8/00, U1. Субкортикальный имплантат / Раздорский В. В., Котенко М. В., Макарьевский И. Г., Мейснер Л. Л., Лотков А. И. (RU). 2008126288/22; опубл. 10.11.08. Бюл. № 31. 2 с.

Информация об авторах: 654034, г. Новокузнецк, ул.Шестакова, 14. Тел./факс (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru, Котенко Мария Викторовна, аспирантка; Раздорский Владимир Викторович – к.м.н., докторант кафедры, ведущий врач стоматолог-имплантолог Стоматологической клиники «Евростоматология», e-mail: eurostom@list.ru; Макарьевский Илья Григорьевич – к.м.н., главный врач, e-mail: karatedu@rambler.ru; Волостнов Лев Геннадьевич – к.м.н., заведующий стоматологическим отделением.

© ЛУПАЧ Н.М., КУЛАКОВ Ю.В., ЛУКЬЯНОВ П.А. – 2010

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИШЕМИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫЙ АЛЬБУМИН У ЛИЦ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ И У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Н.М. Лупач¹, Ю.В. Кулаков¹, П.А. Лукьянов²

(¹Владивостокский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Б. Шуматов, кафедра госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Кулаков; ²Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, директор – акад. РАН В.А. Стоник, лаборатория химии неинфекционного иммунитета, зав. – д.х.н., проф. П.А. Лукьянов)

Резюме. Изучены концентрации комплекса MMP-9/TIMP-1 во взаимосвязи с показателями ишемически измененного альбумина у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и у больных с различными формами ИБС. Обследованы 115 человек, среди которых лица с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и больные ИБС со стабильной стенокардией напряжения 3 ФК, инфарктом миокарда. Обнаружено нарастание концентрации MMP-9/TIMP-1 пропорционально распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий. В группах лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и больных ИБС выявлены значимые средние и сильные прямые корреляционные связи уровня MMP-9/TIMP-1 и ишемически измененного альбумина, что может рассматриваться как ранний маркер дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, матриксные металлопротеиназы, ишемически измененный альбумин, гиперхолестеринемия.

MATRIX METALLOPROTEINASES AND ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN LEVEL IN PERSONS WITH HYPERCHOLESTERINEMIA AND PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

Н.М. Lupach¹, U.V. Kulakov¹, P.A. Lukyanov²

(¹Vladivostok State Medical University, ²Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of FEB of RAS)

Summary. Concentrations of MMP-9/TIMP-1 complex in interrelation with a level of ischemia modified albumin have been investigated in 115 persons, among them persons with hypercholesterinemia without clinical manifestation of coronary heart disease and patients with various forms of coronary heart disease (stable stenocardia 3 FC NYNA, through-and-through myocardial infarction). Increase of MMP-9/TIMP-1 concentration proportionality of prevalence of atherosclerotic lesion of coronary arteries has been revealed. There were significant average and strong direct correlation connections of level MMP-9/TIMP-1 and ischemia modified albumin. It points out to the importance of these markers for diagnosis of destabilization of atheroma.

Key words: coronary heart disease, matrix metalloproteinases, ischemia modified albumin, hypercholesterinemia.

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение числа новых лабораторных технологий, используемых для уточнения прогноза ИБС с учетом развития таких неблагоприятных исходов, как повторные ИМ, нарушения ритма сердца, сердечной недостаточности, внезапной смерти [3,5,7,10].

Экспрессия матриксных металлопротеиназ (ММП) в сосудистой стенке и миокарде реализуется в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов, формировании аневризм, рестеноза коронарных артерий после проведения ангиопластики и/или стентирования и в целом в сохранении гомеостаза межклеточного матрикса [2,9,13,17]. Металлопротеиназа-9 (ММП-9), известная как желатиназа В, секретируется как зимоген с массой 92 kDa. ММП-9 принимает участие в процессе воспаления, ремоделирования ткани, заживления, мобилизации матрикс-связанных факторов роста и процес-

синга цитокинов [12,15,18]. Выявлено, что в сохранении ММП в латентной форме и предотвращении их избыточной активации существенную роль имеет тканевой ингибитор ММП 1 типа (TIMP-1) [14,19].

Немаловажную роль в развитии атеросклероза отводят взаимосвязи обмена альбумина и липидов [1,8]. Однако концентрация альбумина в крови – показатель достаточно консервативный, изменения его уровня в крови при ишемической болезни сердца (ИБС) не носят драматического характера. Напротив, физико-химическое состояние молекулы альбумина гораздо более чувствительный маркер прогноза повреждения атеросклеротической бляшки и воспаления, чем концентрация альбумина [1,3,4]. Следовательно, практическое значение может иметь исследование структурной изменчивости сывороточного альбумина на основе определения нового маркера – уровня ишемически из-

мененного альбумина (ИИА) [11,16].

Цель работы – исследовать взаимосвязь уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 и ИИА у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и у больных с различными формами ИБС с прогнозом развития патогенеза.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе Приморской краевой клинической больницы №1 (г. Владивосток). Исследовано 115 человек в возрасте от 40 до 65 лет (64 мужчины, 51 женщина, средний возраст 52,5 лет). Из них 30 больных со стабильной стенокардией напряжения 3 функционального класса (ст. 3 ф.к.), 30 – с крупноочаговым инфарктом миокарда и 30 – с гиперхолестеринемией IIa и IIb типов по Фредриксену без клинических проявлений ИБС. Контрольную группу составили 25 человек сопоставимого с больными пола, возраста, не курящие, с нормальными показателями холестерина, без артериальной гипертензии и ИБС. Всем больным диагноз ИБС устанавливали на основании комплексного клинического и инструментального обследования, включавшего нагрузочные тесты (тредмил-тест, велоэргометрия), эхокардиографию, а также коронароангиографию.

Больные с выраженной сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) и систолической дисфункцией левого желудочка, с тяжелыми нарушениями ритма, с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями из исследования были исключены.

Определение уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 проводили согласно протоколу, утвержденному фирмой «R&D Systems» (USA). Общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли в сыворотке крови ферментативным методом. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) рассчитывали по формуле W.T. Friedewald: ХС-ЛПНП (ммоль/л) = (ОХС – ТГ / 2,2 – ХС-ЛПВП).

Кобальт-связывающую активность альбумина определяли версией АСВ-теста, разработанного Var-Or с соавт. [11], с постановкой на планшетах и модифицированного в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОУ ДВО РАН. Все анализы проводились в дубликате.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0), с использованием методов параметрического анализа. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что уровень комплекса ММР-9/ТИМР-1 во всех группах был статистически значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению со значениями в контрольной группе (табл. 1). Анализ уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 в группе больных, страдающих ИБС, показывает, что при наличии клинических проявлений (ст. 3 ф.к. и ИМ) этот показатель значительно увеличивается по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), в 2,4 и 3,7 раза, соответственно.

Но при этом обращает на себя внимание повышение уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 и в группе лиц с гиперхолестеринемией без

Показатели комплекса ММР-9/ТИМР-1 и общего холестерина у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС (М±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ММР-9/ТИМР-1, нг/мл	2,77±0,56	5,64±0,90 $p < 0,001$	6,81±0,83 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	10,26±0,66 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Общий холестерин, ммоль/л	4,2±0,51	6,21±0,14 $p < 0,001$	7,01±0,95 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	5,68±0,72 $p < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p – различия показателей больных и контрольной группы, p_1 – различия показателей больных ст. 3 ф.к. и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_2 – различия показателей больных ИМ и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_3 – различия показателей больных ИМ и ст. 3 ф.к.

клинических проявлений ИБС, которое значимо отличается от значения в контрольной группе ($p < 0,001$) и превышает его в 2 раза. Увеличение концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 в группе лиц с гиперхолестеринемией может свидетельствовать о том, что повышение уровня атерогенных липидов является одним из факторов, способствующих увеличению концентрации ММР. Так как, увеличение концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 происходит пропорционально тяжести ИБС, достигая максимально высоких значений в группе больных с ИМ ($p < 0,001$), можно утверждать, что активное высвобождение ММР ведет к нарушению прочности фиброзной капсулы, за которым следует развитие нестабильной атеросклеротической бляшки. Выявленные изменения свидетельствуют о прогрессировании атеросклеротического и воспалительного процессов и увеличении риска тромбоза.

Вышеприведенные данные согласуются с результатами исследования Y. Inokubo и соавт. [14], обнаружившими повышение уровня ММР-9 у больных с нестабильной стенокардией по сравнению с лицами со стабильной стенокардией и группой контроля. А также результатами P. Ferroni и соавт. [15] и данными В.И. Волкова и соавт. [2] по сравнительному анализу сывороточного уровня ММР-9 у больных, перенесших ИМ, и без него в анамнезе.

Из табл. 1 также следует, что сравнение уровня липидов в группе больных стабильной стенокардией 3 ф.к. и ИМ позволило выявить значимое повышение уровня холестерина в группе больных стабильной стенокардией по сравнению с группой больных ИМ ($p < 0,001$). При этом обращает внимание факт увеличения концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 и уровня общего холестерина в группе лиц с гиперхолестеринемией и у больных ст. 3 ф.к. и их снижение при развитии ИМ.

Данные о выраженности кобальт-связывающей способности альбумина (КСА) представлены в таблице 2. Тест по связыванию кобальта с ИИА основан на том, что сродство N-концевого фрагмента человеческого альбумина к кобальту снижено у больных с ишемией миокарда. При анализе КСА наиболее выраженные структурно-конформационные сдвиги в молекуле аль-

Показатели ишемически измененного альбумина у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС (М±σ)

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ИИА, мкмоль/л	80,86±2,58	76,59±3,73 $p < 0,001$	72,46±1,97 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	62,03±2,63 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p – различия показателей больных и контрольной группы, p_1 – различия показателей больных ст. 3 ф.к. и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_2 – различия показателей больных ИМ и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_3 – различия показателей больных ИМ и ст. 3 ф.к.

бумина определяются в группе больных с ИМ, что статистически значимо отличается от этого показателя в контрольной группе ($p < 0,001$), то есть имеет место значительное снижение КСА за счет изменений в N-концевом участке молекулы альбумина больных с ИМ.

Впервые структурная изменчивость альбумина у больных острым ИМ, была выявлена А.Ф. Мазурец [6] путем определения дисперсии оптического вращения молекулы альбумина на спектрополяриметре, а в дальнейшем подтверждена исследованиями Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова [1,8].

Как следует из табл. 2, у больных ст. 3 ф.к. и у лиц с гиперхолестеринемией также имеется статистически значимое ($p < 0,001$) снижение кобальт-связывающей способности сывороточного альбумина по сравнению с контролем, но менее выраженное, чем при ИМ. Во всех группах больных ИБС показатели ИИА статистически значимо отличаются от его значений в контрольной группе.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязей между ММР и ОХС, ММР и ИИА у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС, представлены в таблице 3. Анализ таблицы показывает, что при отсутствии факторов риска сосудистого повреждения в контрольной группе корреляционные связи между этими показателями являются слабыми, что указывает на стабильное состояние этих систем.

Результаты корреляционного анализа изменения концентрации комплекса матриксная металлопротеиназа-9/тканевой ингибитор металлопротеиназы-1, общего холестерина и кобальт-связывающей способности альбумина в группах лиц с гиперхолестеринемией и у лиц с различными формами ИБС

Показатель	Контроль (n=30)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ММР/ОХС	0,05	0,68 $p < 0,05$	0,93 $p < 0,05$	0,71 $p < 0,05$
ММР/ИИА	-0,29	-0,78 $p < 0,05$	-0,80 $p < 0,05$	-0,74 $p < 0,05$

При корреляционном анализе связи между уровнем общего холестерина и комплекса ММР-9/ТИМР-1 была выявлена положительная корреляционная связь в группе лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС ($r = +0,68$; $p < 0,05$). В группе больных ИБС (стабильная стенокардия 3 ф.к. и ИМ) также выявлена сильная положительная корреляционная связь между

этими показателями ($r = +0,93$ и $+0,71$ соответственно, $p < 0,05$). Выявленная связь может свидетельствовать о том, что повышение атерогенных липидов является одним из факторов, способствующих увеличению концентрации матриксных металлопротеиназ как у лиц без клинических проявлений ИБС, так и у больных ИБС. При этом обращает на себя внимание, что у лиц с гиперхолестеринемией и у больных стабильной стенокардией определены более высокие значения уровня общего холестерина по сравнению с группой больных ИМ. Полученные результаты согласуются с данными В.И. Волкова [2], которые указывают на существование положительной корреляционной связи между уровнем в крови ММР-9 и ЛПНП и отрицательной – между уровнем ММР-9 и ЛПВП.

При анализе корреляционной зависимости между уровнем ММР и ИИА как в группе лиц с гиперхолестеринемией, так и в группе больных ИБС, выявлена сильная обратная корреляционная связь между этими показателями. Данный факт позволяет рассматривать их как маркеры воспаления и, следовательно, дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Таким образом, нами установлено повышение уровня ММР как в группе лиц с гиперхолестеринемией, так и больных со стабильной стенокардией 3 ф.к. и ИМ, что свидетельствует об участии ММР в дестабилизации течения ИБС. Наличие прямой корреляционной связи между ММР и ОХС в этих группах может свидетельствовать о том, что как при ИБС, так и на доклинической стадии ИБС увеличение уровня липидов в периферической крови может являться одним из факторов, способствующих повышению концентрации ММР. При ИМ это влияние липидов может маскироваться за счет более существенного воздействия на уровень ММР других факторов. Кроме того, статистически значимое увеличение концентрации ММР у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС может косвенно свидетельствовать о степени распространенности атеросклероза. Снижение кобальт-связывающей способности альбумина во всех группах в сочетании с повышенными уровнями ММР, наличие сильной обратной корреляционной связи между этими показателями позволяет рассматривать их как маркеры системного воспаления и нестабильности атеросклеротической бляшки.

Таблица 3

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. – Кн. 2. – М.: ГЭОТАР, 1998. – 440 с.
2. Волков В.И., Калашиник Д.Н., Серик С.А. Изменение уровня матриксной металлопротеиназы-9 у больных стабильной и нестабильной стенокардией // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – №1. – С.4-7.
3. Гайковая Л.Б., Кухарчук Г.А., Нестерова Н.Н. и др. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии // Вестник аритмологии. – 2009. – №58. – С.52-59.
4. Константинов В.О. Доклинический атеросклероз (диагностика и лечение). – СПб.: Издательство Инкарт, 2006. – С.20-22.
5. Королева О.С., Затеищикова Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления // Фарматека. – 2007. – №8/9. – С.30-36.
6. Мазурец А.Ф. Патологический альбумин крови при поражениях миокарда различного генеза // Советская медицина. – 1988. – №11. – С.6-8.
7. Национальные клинические рекомендации ВНОК. – М., 2008. – С.60-474.
8. Титов В.Н., Староверов И.И., Амелюшкина В.А. и др. Диагностическое значение транспортных свойств альбумина и содержания в крови тропонина Т при инфаркте миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – №1. – С.3-6.

9. Хасигов П.З., Подобед О.В., Кцова С.А. Металлопротеиназы матрикса нормальных тканей человека // Биохимия. – 2001. – Т. 66. Вып.2. – С.167-179.
10. Шахнович Р.М., Басинкевич А.Б. Маркеры воспаления и ОКС // Кардиология СНГ. – 2005. – Том 3. №1. – С.58-64.
11. Bar-Or D., Curtis G., Rao N., et al. Characterization of the Co2+ and Ni2+ binding amino acid residues of the N-terminal human albumin // Eur J Biochem. – 2001. – Vol. 268. – P.42-47.
12. Blankenberg S., Rupprecht H.J., Poirier O., et al. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase-9 and prognosis of patients with cardiovascular disease // Circulation. – 2003. – №107 (12). – P.1579-1585.
13. Galis Z.S., Khatri J.J. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly // Circ Res. – 2002. – №90. – P.251-262.
14. Inokubo Y., Hanada H., Ishizaka H., et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome // Am Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P.211-217.
15. Ferroni P., Basili S., Martini F., et al. Serum metalloproteinase-9 levels in patients with coronary artery disease: a novel marker of inflammation // J Investig Med. – 2003. – Vol. 51. – №5. – P.295-300.
16. Sinha M.K., Roy D., Gaze D.C., et al. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes // Emerg Med J. – 2004. – Vol. 21. №1. – P.29-34.

17. Skeda U., Shimada K. Matrix metalloproteinases and coronary artery diseases // Clin Cardiol. – 2003. – №26. – P.55-59.
18. Uichi Dceda, Shimada Kazuyuki. Matrix metalloproteinases and coronary artery diseases // Clin Cardiol. – 2003. – Vol. 26. –

- P.55-59.
19. Zorina S. Galis, Khatri J. Jaikirshan. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: The good, the bad, and the ugly // Circ Res. – 2002. – Vol. 90. №3. – P.251-217.

Информация об авторах: 690950, г. Владивосток, ул. Острякова, 2, ГОУ ВПО ВГМУ, кафедра госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, Лупач Наталья Михайловна – ассистент кафедры, e-mail: sam26@pisem.net; Кулаков Юрий Вячеславович – зав. кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: yukul@mail.ru; Лукьянов П.А. – заведующий лабораторией, д.х.н., профессор, e-mail: paluk@mail.ru

© ДУНАЕВСКАЯ С.С., ДЯБКИН Е.В. – 2010

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

С.С. Дунаевская, Е.В. Дябкин

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. Настоящая работа посвящена анализу зависимости формирования механизмов иммунного статуса у больных острым панкреатитом от различных уровней продукции активных форм кислорода лимфоцитами. Это значительно поможет расширить представления о ключевых механизмах нарушения иммунологического гомеостаза и путях его коррекции.

Ключевые слова: активные формы кислорода, хемилюминесценция, острый панкреатит.

THE ACTIVE OXYGEN FORMS AND CHEMOLUMINESCENCE IN ACUTE PANCREATITIS

S.S. Dunaevskaya, E.V. Dyabkin

(Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Vojno-Yasenetskiy)

Summary. The presented work is devoted to the analysis of dependence of the immune status forming in patients with acute pancreatitis from different levels of active oxygen forms production by lymphocytes. It will be considerably useful to expand the information about important mechanisms of the immune homeostasis disturbance and ways of its correction.

Key words: active oxygen forms, chemiluminescence, acute pancreatitis.

Острый панкреатит является одной из наиболее актуальных проблем urgentной хирургии [1,2]. Самое первое описание секционного наблюдения острого воспаления поджелудочной железы произвел S. Alberti в 1578 году. Поиски оптимальной тактики лечения острого панкреатита измеряются дорогой в 430 лет. При явном прогрессе хирургических технологий результаты лечения панкреонекроза все же не могут считаться удовлетворительными, поскольку до настоящего времени летальность остается высокой, а сроки лечения – длительными [3,4].

Одним из слагающих успешной терапии панкреатита является оценка и своевременная коррекция нарушений системы неспецифической реактивности организма [5,6]. Перспективной с этой точки зрения представляется регистрация образования лимфоцитами активных форм кислорода (АФК) [7,8].

Целью нашей работы явилась оценка продукции активных форм кислорода лимфоцитами крови у больных острым панкреатитом в зависимости от тяжести состояния.

Материалы и методы

Обследовано 75 больных отечной формой острого панкреатита (ОФОП). Больные были сопоставимы по половому, возрастному фактору и наличию сопутствующей патологии.

Стандартная схема обследования больных включала клиническую оценку состояния, анализы крови, лапароскопическое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Об уровне энзимной токсемии судили по показателям амилазы крови и мочи.

Лимфоциты периферической крови выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в градиенте плотности фиколла-верографина. Клетки разрушали путем осмотического лизиса с добавлением 2,0 мМ дитиотреитола.

АФК определяли методом люминолзависимой хемилюминесценции, основанном на фиксации потока фотонов, образующихся при окислении люминола. Для измерения генерации АФК использовали полистироловые кюветы «Clinicol», в которые помещали лимфоциты крови. Подсчет вели на автоматизированном шести-канальном хемилюминометре (Россия), управляемом микро-ЭВМ. Время инкубации клеток крови для записи кинетики хемилюминесцентной реакции составляло 104 минуты при температуре 37°C.

Интегральный уровень параметров кривой генерации АФК определяли в оценочном показателе E, рассчитанном с помощью программного обеспечения «Lgraf». Показатель E характеризует девиацию (отклонение в %) значений кривой генерации АФК больного от параметров среднестатистической кривой нормы, принимаемой за начало отсчета (0), значения которой в пределах 30% в сторону повышения или снижения принимались за отклонение в пределах нормы.

В число информативных анализируемых параметров хемилюминесцентной кривой входили: S_{quar} – площадь под кривой, I_{max} – амплитуда, T_{max} – время достижения I_{max} , S_{intr} – симметричность ХЛ кривой, $Shap1$ и $Shap2$ – показатели степени остроты кривой на уровне 1/2 и 1/3 величины I_{max} .

Типичная хемилюминограмма (ХЛГ) здорового человека характеризуется одним максимумом со временем его формирования на 28 ± 2 минуте. Значения в пределах 30% превышения или снижения принимаются за отклонения в пределах нормы.

В группу контроля вошли практически здоровые люди в возрасте от 18 до 50 лет (20 человек).

Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных

Таблица 2

Показатели спонтанной хемилюминесценции лимфоцитов крови у больных отечной формой острого панкреатита на 1-3-е сутки после поступления в хирургический стационар

Показатели	Группы обследуемых			
	контроля (n=20)	1 (n=45)	2 (n=15)	3 (n=15)
I_{max} имп/с	133,75±2,36	31,09±1,67 p=0,01	219,07±3,46 p=0,01	366,56±4,78 p=0,01
S_{quar} имп	2,70E+05±0,15	7,50E+04±1,22 p=0,01	5,80E+05±1,33 p=0,01	5,40E+05±1,08 p=0,01
T_{max} мин	23,50±1,06	4,06±0,96 p=0,01	4,67±1,73 p=0,01	9,56±0,87 p=0,01
Shap1	3,00E+00±0,34	1,40E+00±0,45	2,51E+00±0,45 p=0,05	4,40E+00±0,57 p=0,01
Shap2	6,20E-01±0,21	7,20E-01±0,98	7,56E-01±0,96 p=0,01	6,40E-01±0,57
S_{imtr}	4,30E-01±0,17	1,80E-01±0,12 p=0,01	1,43E-01±0,68 p=0,01	5,50E-01±0,98 p=0,05

Примечание: p – значимость различий между соответствующими показателями исследуемой группы от группы контроля.

признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При сборе анамнеза у обследованных больных можно было предположить вторичную иммунологическую недостаточность, которая проявлялась в виде очагов хронической инфекции – тонзиллита, фарингита, гайморита, цистита и др. (47%). У части больных (48%) отмечалась неадекватная реакция на инфекционно-воспалительные процессы. Некоторые больные лечились ранее по поводу дисбактериоза кишечника (15%) и частых ОРЗ (38%). Не исключено, что иммунологическая недостаточность могла явиться одной из причин более тяжелого течения острого панкреатита.

Таблица 1

Показатели гемограммы больных с отечной формой острого панкреатита ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля (n=20)	ОФОП (n=75)
Нь, г/л	126,52±2,81	133,00±2,81
СОЭ, мм/ч	8,56±0,56	23,00±1,56 p<0,001
Лейкоциты * 10^9 /л	6,31±0,16	12,60±0,20 p<0,001
Палочкоядерные, %	1,15±0,15	19,60±1,91 p<0,001
Сегментоядерные, %	59,57±0,81	65,61±0,81 p<0,001
Лимфоциты, %	33,15±0,71	11,33±1,05 p<0,001
Эозинофилы, %	1,31±0,16	0,30±0,02
Моноциты, %	5,12±0,26	4,30±0,38

Примечание: p – значимость различий параметров контроля от группы ОФОП.

Исследование показателей гемограммы у больных отечной формой острого панкреатита обнаружило увеличение числа лейкоцитов до $12,60 \pm 0,20 \times 10^9$ /л ($p < 0,001$), по сравнению с контролем. Кроме того происходило увеличение палочкоядерных нейтрофилов до $19,60 \pm 1,91\%$ ($p < 0,001$); сегментоядерных гранулоцитов – до $65,61 \pm 0,81\%$ ($p < 0,001$) и снижение количества лимфоцитов до $11,33 \pm 1,05\%$ ($p < 0,001$) (табл. 1). Изменения в анализе крови больных острым панкреатитом свидетельствуют о выраженном воспалительном процессе в организме и о проявлении синдрома системной воспалительной реакции.

При определении уровня генерации АФК лимфоцитов крови у больных отечной формой острого панкреатита зарегистрировано 3 варианта развития хемилюминесцентной реакции:

- Больные отечной формой острого панкреатита с дефицитом генерации АФК лимфоцитов крови, отклонение численных значений кривой в сторону

снижения более 30% – гипоксический тип.

- Больные отечной формой острого панкреатита с генерацией АФК лимфоцитов крови в пределах нормы ($\pm 30\%$ от численных значений параметров среднестатистической кривой генерации АФК) – нормоксический тип.

- Больные отечной формой острого панкреатита с генерацией АФК лимфоцитов крови, отклонение параметров в положительную сторону превышало 30% от нормы – гипероксический тип.

При определении спонтанной хемилюминесценции в первой группе выявляется снижение время выхода на максимум в 6 раз ($4,06 \pm 0,96$, $p = 0,01$), максимальное значение хемилюминесценции снижено в 4 раза ($31,09 \pm 1,67$, $p = 0,01$), площадь кривой увеличилась в 3 раза ($7,50E+0,4 \pm 1,22$, $p = 0,01$). Во второй группе обнаружено снижение времени выхода на максимум в 6 раз ($4,67 \pm 1,73$, $p = 0,01$), максимальное значение хемилюминесценции увеличилось в 2 раза ($219,07 \pm 3,46$, $p = 0,01$), площадь кривой увеличилась в 2 раза ($5,80E+0,5 \pm 1,33$, $p = 0,01$). В то время как в третьей группе снижение времени выхода на максимум в 2 раза ($9,56 \pm 0,87$, $p = 0,01$), максимальное значение хемилюминесценции повышалось в 3 раза ($366,56 \pm 4,78$, $p = 0,01$), площадь кривой увеличивалась в 2 раза ($5,40E+0,5 \pm 1,08$, $p = 0,01$) (табл. 2).

При активации хемилюминесцентной реакции люминолом у больных с гипоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови динамика интенсивности хемилюминесценции сохранялась прежней ($104,12 \pm 2,37$, $p = 0,01$), время выхода на максимум увеличивалось в 2 раза ($9,08 \pm 0,89$, $p = 0,01$), но не достигало нормы, площадь

Таблица 3

Показатели индуцированной люминолом хемилюминесценции лимфоцитов крови у больных отечной формой острого панкреатита на 1-3-и сутки после поступления в хирургический стационар

Показатели	Группы обследуемых			
	контроля (n=20)	1 (n=45)	2 (n=15)	3 (n=15)
I_{max} имп/с	401,65±4,32	104,12±2,37 p1 = 0,01 p2 = 0,01	324,23±3,43 p1 = 0,01 p2 = 0,01	626,17±4,56 p1 = 0,01 p2 = 0,01
S_{quar} имп	5,15E+05±0,58	3,30E+05±1,01 p1 = 0,01 p2 = 0,01	1,20E+06±0,34 p1 = 0,01 p2 = 0,01	2,40E+05±1,23 p1 = 0,01 p2 = 0,01
T_{max} мин	27,75±1,49	9,08±0,89 p1 = 0,01 p2 = 0,01	30,12±0,98 p1 = 0,05 p2 = 0,01	25,47±1,46 p2 = 0,01
Shap1	3,45E+00±0,68	5,80E-01±0,67 p1 = 0,01 p2 = 0,01	6,00E-01±0,75 p1 = 0,01 p2 = 0,01	3,60E-01±0,85 p2 = 0,01
Shap2	5,78E-01±0,79	2,60E-01±0,34 p1 = 0,01 p2 = 0,01	4,70E-01±0,83 p1 = 0,01 p2 = 0,01	5,30E-01±0,84 p1 = 0,05 p2 = 0,01
S_{imtr}	5,65E-01±1,35	2,90E-01±0,23 p1 = 0,01 p2 = 0,01	8,70E-01±0,69 p1 = 0,01 p2 = 0,01	6,40E-01±0,75 p1 = 0,01 p2 = 0,01

Примечание: p1 – значимость различий между соответствующими показателями исследуемой группы от группы контроля, p2 – значимость различий между показателями спонтанной и индуцированной люминолом хемилюминесценции.

кривой уменьшилась в 2 раза ($3,30E+0,5 \pm 1,01$ $p=0,01$), по сравнению с показателями нормы. У больных с нормоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови параметры хемилюминесценции приближались к показателям хемилюминограммы людей группы контроля. У больных с гипероксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови время выхода на максимум приближалось к норме ($25,47 \pm 1,46$), максимальное значение увеличилось в 1,5 раза ($626,17 \pm 4,56$, $p=0,01$), площадь кривой уменьшалась в 2 раза ($2,40E+0,5 \pm 1,23$, $p=0,01$) (табл. 3).

У больных отечной формой острого панкреатита с нормоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови, осложнений в течение заболевания и летальных

форм острого панкреатита, по поводу которой больной был оперирован, послеоперационный период протекал без осложнений. Летальности в данной группе не было. Средний койко-день составил $9,6 \pm 0,5$ дня (табл. 4).

У больных, поступивших в хирургический стационар с гипоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови, в 14 случаях отмечен переход в деструктивные формы. Причиной летальности в 3 случаях явилось развитие полиорганной недостаточности на фоне панкреатогенного шока, в одном случае причиной смерти стало развитие поздних гнойных осложнений. Средний койко-день для больных этой группы составил $35,14 \pm 1,5$ дня (табл. 4).

Осложнения и летальность у больных острым панкреатитом при различных типах генерации АФК лимфоцитов крови

Показатель	Количество больных	Осложнения (переход в деструктивные формы)	Летальность
Больные отечной формой острого панкреатита, с нормоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови	15 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
Больные отечной формой острого панкреатита, с гипероксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови	15 (20%)	1 (6,7%)	0 (0%)
Больные отечной формой острого панкреатита, с гипоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови	45 (60%)	14 (31,1%)	4 (8,9%)

исходов не отмечалось. Средний койко-день составил $7,08 \pm 0,5$ дня (табл. 4).

У больных с гипероксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови в одном случае развилась деструк-

Таким образом, результаты проведенных исследований выявили три типа хемилюминесцентного ответа лимфоцитов периферической крови у больных острым панкреатитом. Кроме того, обнаружена связь клинического течения заболевания с типом хемилюминесцентной реакции лимфоцитов крови. При этом наибольшее количество осложнений отмечалось в группе больных с гипоксическим типом генерации АФК лимфоцитов крови. В то же время только у этой группы больных наблюдались летальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдраштова Н.Ф., Романов Ю.А. Влияние антибиотиков на систему генерации нейтрофилами крови активных форм кислорода // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – №12. – С.641-643.
2. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Гольцов В.Р. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита на разных стадиях заболевания // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Матер. I конгр. моск. хирургов. – М., 2005. – С.84-85.
3. Высокый Е.С., Маркова С.В., Маликова Н.П. и др. Биоломинесцентные методы визуализации in vivo молекулярных процессов в клетках // Итоговая конференция по результатам выполнения проектов в 2009 году приоритетного направления «Живые системы» в рамках ФЦП: Материалы. – Красноярск, 2009. – С.13-15.
4. Герасимов И.Г., Игнатов Д.Ю. Функциональная неравнозначность нейтрофилов крови человека: генерация актив-

- ных форм кислорода // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – Т. 43. № 5. – С.432-436.
5. Камиллов Р.Ф., Ханов Т.В., Ятпаров Р.Н. и др. Хемилюминесценция как метод оценки общей антиоксидантной активности крови, слюны, слезной жидкости и мочи // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №2. – С.21-23.
6. Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А. и др. Сравнительная характеристика люминол и люцигенин зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных аллергическим риносинуситом // III международный конгресс по респираторной поддержке. Материалы – Красноярск, 2009. – С.44-47.
7. Beger H.G. Surgical management of necrotizing pancreatitis // Surg. Clin. N. Amer. – 1999. – Vol. 79. №4. – P.793-800.
8. Halonen K.I., Leppaniemi A.K., Lundin J.E., et al. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models // Pancreatology. – 2003. – Vol. 3. – P.309-315.

Информация об авторах: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, кафедра общей хирургии, e-mail: dyabkyn@mail.ru, Дунаевская Светлана Сергеевна – к.м.н., доцент, Дябкин Евгений Владимирович – аспирант

© РУСТАМОВА Л.И., МАХМУДОВА У.А., КУЛИЕВА З.М., ХАЛИЛОВ Н.Х., АГВЕРДИЕВ И.Г., МЕХДИЕВ Х.Ш., ГУСЕЙНЗАДЕ В.М. – 2010

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ ДЕТЕКЦИИ И НЕПОЛИОЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТЕЙ В Г. БАКУ

Л.И. Рустамова, У.А. Махмудова, З.М. Кулиева, Н.Х. Халилов, И.Г. Агвердиев, Х.Ш. Мехдиев, В.М. Гусейнзаде (Национальный Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики им. В.Ахундова, Баку, Азербайджан, директор – член-корр. НАНА, академик РАМН, д.м.н., проф. Н.Н. Алиев; лаборатория энтеровирусных инфекций, зав. – к.м.н., доц. Л.И. Рустамова)

Резюме. Представлены результаты сравнительного изучения некоторых методов детекции некоторых энтеровирусов, циркулирующих среди детей г. Баку. Доказано, что для экспресс-диагностики энтеровирусной инфекции необходимо проводить индикацию РНК энтеровирусов в различных биопробах параллельно, и это повышает уровень выявляемости энтеровирусов.

Ключевые слова: энтеровирусы, РНК, полимеразная цепная реакция, культура клеток.

THE COMPARATIVE MARKING OF SOME METHODS OF DETECTION OF SOME NONPOLIOENTEROVIRUSES CIRCULATING AMONG CHILDREN IN BAKU CITY

L.I. Rustamova, U.A. Makhmudova, Z.M. Kuliyeva, N.Kh. Khalilov, I.Q. Aqverdiyev,
Kh.Sh. Mekhdiyev, V.M. Quseynzadeh

(The National Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Akhundov, Baku, Azerbaijan)

Summary. The results of comparative studying of detection of some nonpolioenteroviruses circulating among children in Baku city have been presented. It was proved that for express-diagnosis of enteroviral infection the simultaneously indication of enteroviral RNA in the different biospecimens is necessary. This increase the discovering level of enteroviruses.

Key words: enteroviruses, RNA, polymerase chain reaction, cell culture.

Значимость энтеровирусов в инфекционной патологии человека характеризуется полиморфизмом клинической картины и широким спектром иммунологически различных серотипов, что затрудняет серодиагностику энтеровирусной инфекции [8,12,13].

Проблема энтеровирусной инфекции является немаловажной и для здравоохранения Азербайджанской Республики. С 1999 года проводится серологическое, вирусологическое и эпидемиологическое изучение энтеровирусной инфекции [3,10]. По результатам проведенных исследований установлено, что наибольший процент выявляемости энтеровирусов приходится на возрастную группу 7-11 мес. [11]. Выявленная тенденция к росту частоты изоляции неполиоэнтеровирусов у больных и здоровых свидетельствует о необходимости мониторинга за неполиоэнтеровирусной инфекцией в условиях прекращения циркуляции диких штаммов полиовирусов в Азербайджанской Республике.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ внутригодовой динамики заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами, установлены сроки начала, продолжительности и сроки окончания сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами среди детей [1,2,4,5].

Таким образом, в течение последних 10 лет наметилась тенденция к росту энтеровирусной инфекции на территории Азербайджанской Республики, и в связи с этим возникла необходимость изучения этиологической структуры возбудителей энтеровирусной инфекции с использованием различных методов детекции.

Целью данного исследования являлось сравнительное изучение некоторых методов детекции возбудителей энтеровирусной инфекции, циркулирующих среди детей в г. Баку.

Материалы и методы

Клинический материал (фекальные пробы, сыворотка крови, носоглоточные смывы) поступал из различных клиник инфекционных болезней г.Баку в период с января по декабрь 2004-2008 гг. Вирусологическому и генетическому обследованию были подвергнуты 212 проб фекалий, также 212 проб сывороток крови и носоглоточных смывов. Выделение вирусной РНК осуществляли с использованием гуанидинового лизирующего буфера и высокосольевой депротеинизации [9].

В качестве экспресс-диагностики энтеровирусной инфекции использовался молекулярно-генетический метод-индикация РНК энтеровирусов в сыворотке крови обследуемых больных методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции с использованием тест-системы «Амплиценс», «Enterovirus-207» производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии. Для исключения микробной флоры проводилась иммуноиндикация некоторых возбудителей (*H.influenzal*, *S.pneumoniae*, ротавирусы, аденовирусы) с помощью реакции латекс-агглютинации; ротавирусный и аденовирусный антиген выявляли с помощью тест-системы (one step Rotavirus and Adenovirus combo test Device, Acon, USA).

Обратную транскрипцию осуществляли с исполь-

зованием ревертазы М-MLV фирмы «Ptomega» (США) согласно инструкции по применению. Ферментативную амплификацию проводили в амплификаторе «Терцик» фирмы «ДК-технология» в режиме (94°C 30 с, 60°C 30 с, 72°C 45 с) – 25 для 1-го раунда ПЦР и (94°C 30 с, 60°C 30 с, 72°C 45 с) – 25 для 2-го раунда ПЦР. Продукты амплификации выявляли методом электрофореза в 1,5 агарозном геле с использованием трисборатной буферной системы. Энтеровирусы выделяли в культуре клеток НЕР-2, полученной из института Полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова (г. Москва) в реакции нейтрализации с использованием типоспецифических иммунных сывороток.

Представление цифровых данных проводилось с использованием дескриптивной статистики в виде степенных средних ($M \pm m$). Для проверки статистических гипотез использовались параметрические (t- критерия Стьюдента) критерии при критическом уровне значимости нулевой гипотезы, равном 5%. Обработка данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Word 2000, Excel и программы Statistica6,0 для персональных компьютеров.

При статистической обработке результатов использовано вычисление средней ошибки к проценту, критерий значимости различий по Стьюденту. Критический уровень значимости при проверке гипотез ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

По результатам вирусологического исследования были идентифицированы энтеровирусы (ЭВ) по годам в г.Баку. В 2004 в 26,5% случаев этиологическим агентом заболеваний был ЕСНО 9, в 2005 г. – Коксаки А18 22,2% случаев, в 2006 году возбудителями энтеровирусной инфекции являлись Коксаки А20 – 17,2%, Коксаки В5 – 9,3%, ЕСНО 13 – 10%; в 2007 году – Коксаки А18 – 18%, Коксаки В3 – 11,7%, ЕСНО 14 – 18,0%.

Результаты проведенного вирусологического исследования были получены через месяц с момента поступления больных в стационар. Кроме того, культуральное вирусологическое исследование имеет ограничение из-за низкой чувствительности при диагностике ряда нозологических форм энтеровирусной инфекции, так как некоторые серотипы энтеровируса плохо растут в культуре клеток.

Выделение ЭВ одного и того же серотипа из фекалий и из сыворотки больных энтеровирусной инфекцией в условиях подъема заболеваемости, дает нам возможность предположить, что ЭВ и является этиологическим агентом энтеровирусной инфекции. Выделение неполиомиелитных серотипов ЭВ из фекалий иногда служат единственным способом подтверждения данной инфекции. Метод парных сывороток выявил, что из 72 человек с положительным результатом при культуральном исследовании у 65 больных (90%) с выделением энтеровирусов из кала диагноз был подтвержден серологически.

При исследовании фекальных проб на ротавирусы и аденовирусы ротавирусный антиген определялся в 4% аденовирусный антиген в 1,7% случаев.

Наличие общего последовательности генома позволяет с успехом использовать полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в диагностике энтеровирусной инфекции. По данным ряда исследователей ПЦР диагностика превосходит культуральный метод для некоторых энтеровирусов [13,14].

При проведении ПЦР метода подтверждения энтеровирусной этиологии в исследовании отмечалось в 98%.

Наши наблюдения показали преимущественно доброкачественное течение энтеровирусной инфекции, при этом у 87% больных регистрировались различные серотипы энтеровирусов и в сыворотке крови.

Все дети поступали в стационар в первые 2-3 дня заболевания. У 83,1% больных отмечался подъем температуры тела до 38-39°C. Характерным в первые дни был катаральный синдром в виде гиперемии задней стенки глотки, дужек и зернистости задней стенки глотки. Конъюнктивит диагностировался в 17,3% случаев, гепатомегалия – в 16,4%. У 7,08% больных имелись проявления герпангины, у 10,8% – диарея, миалгия регистрировались в 8,5% случаев.

По данным литературы вопрос о поражении печени при энтеровирусной инфекции остается дискуссионным [6,12]. По нашим наблюдениям, увеличение размеров печени отмечалось у 17,3% больных, в то же время в 77,2% случаев регистрировалось диспротеинемия, а печеночные ферменты повышались в 29,4% случаев, что

вероятно, связано с тропизмом энтеровируса к гепатоцитам и развитием синдрома цитолиза.

По нашим наблюдениям при диагностике энтеровирусной инфекции наряду с фекалиями и сывороткой крови, исследование носоглоточных смывов позволило повысить уровень детекции энтеровирусов. В нашем исследовании выявляемость энтеровирусов при комбинированном исследовании 3 биопроб повысилась на 36,8% по сравнению с исследованием только фекалий-биопроб, где обычно наиболее часто выявляются энтеровирусы. Достаточно часто РНК энтеровирусов выявляли в сыворотках крови. Известно, что выделение энтеровирусов из сывороток крови в культуре клеток малоэффективно вследствие образования иммунных комплексов с нейтрализующими антителами. При ПЦР этот фактор устраняется [6,7].

Итак, доказано, что для экспресс-диагностики энтеровирусной инфекции необходимо проводить индикацию РНК энтеровирусов в различных биопробах параллельно.

Таким образом, культуральный и серологический методы являются важными для ретроспективного эпидемиологического анализа энтеровирусной инфекции. Установлено, что у 83,1% больных энтеровирусной инфекцией регистрируется катаральный синдром. Показано, что комбинированное исследование различных биопроб на энтеровирусы повышает уровень выявляемости энтеровирусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., Гурбанов С.М. и др. Изучение молекулярно-биологических и вирусологических маркеров как компонент организации эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями // Труды Института Медицинской Профилактики. – Баку, 2007. – Т. 1. – С.537.
2. Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., Азаев М.Ш. и др. Опыт организации эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями в Азербайджане и России // Матер. конф. посвящ. 85-летию Сан.-эпид. службы. – Новосибирск, 2007. – С.473-477.
3. Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., Аскеров В.Ф., Алиев К.Н. Заболеваемость энтеровирусными гастроэнтеритами в Азербайджане в 2000-2004 гг. // Детские инфекции. – М., 2007. – Т. 6. №3. – С.76-78.
4. Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., Тагизаде Ф.Д. и др. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости Коксаки А вирусной инфекцией среди детей в Азербайджане // Журнал гигиены, эпидемиология жэнэ иммунобиология. – Казахстан, 2007. – №1. – С.58-62.
5. Алиев Н.Н., Рустамова Л.И., Тагизаде Ф.Д., Алиев К.Н. Эпидемиологическое маркирование штаммов вирусов Коксаки В изолированных у детей в Азербайджане // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 2007. – Т.14. №1-4. – С.6-13.
6. Голицына Л.Н., Новикова Н.А., Домбровская Л.К. и др. Оценка разработанного «nested» варианта полимеразной цепной реакции при выявлении энтеровирусов у больных // Вopr. вирусологии. – М., 2002. – №5. – С.41-43.
7. Маурина Е.А. Мониторинг энтеровирусов в Северо-Западном регионе России // Детские инфекции. – М., 2006. – №1. – С.1-2.
8. Михайлова Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения // Инфекционные болезни. – М., 2008. – Т. 6. №1. – С.31-34.
9. Носик Н.Н. Лабораторная диагностика вирусных инфекций // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2. №2. – С.70-78.
10. Рустамова Л.И., Алиев К.Н., Алили М.И. и др. Значимость показателей заболеваемости острыми кишечными инфекциями неясной этиологии от лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции в гг.Баку и Сумгаите // Матер. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии и природопользования в Казахстане и сопредельных территориях». – Павлодар, Казахстан, 2007. – Т. 2. – С.52-55.
11. Рустамова Л.И., Алиев К.Н., Тагизаде Ф.Д., Мамедова М.Н. Характеристика энтеровирусов Коксаки А, циркулирующих среди детей в Азербайджане // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 2008. – №6. – С.90-92.
12. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: ГЭОТАР, Медицина, 1999. – 824 с.
13. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика: МУ утв. главным государственным санитарным врачом РФ 3.1.1. 2130-06 Здравоохранение, 2006.
14. Enteroviral polymerase chain reaction in the investigation of aseptic meningitis // J. of Medical Virology, 50 (issue 2). – P.204-208.

Информация об авторах: Азе 1034, Баку, пос. Сабунчи, ул.Калинина, д.7, e-mail: lalamed@inbox.ru, Рустамова Лала Ислаховна – заведующая лабораторией энтеровирусных инфекций, к.м.н., доцент; Махмудова Ульвия Акифовна – аспирант; Кулиева Земфира – старший науч. сотр., к.м.н.; Халилов Натик Халилович – старший науч. сотр., к.м.н.; Агвердиев Ильгар Гасанович – старший науч. сотр., к.м.н.; Мехтиев Худаверди Ширханович – старший науч. сотр., к.м.н.

© ИНДИАМИНОВ С.И. – 2010

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

С.И. Индиаминов

(Самаркандский медицинский институт, ректор – д.м.н., проф. А.М. Шаменев, кафедра судебной медицины и патологической анатомии, зав. – к.м.н., доц. С.И. Индиаминов)

Резюме. Гистологическими методами исследован головной мозг 17 лиц, умерших в стационаре от острого малокровия, осложненного геморрагическим шоком. У 9 из них в крови обнаружен алкоголь. Последствием гемор-

рагического шока является спазм артерий головного мозга, особенно мелких, неравномерное кровенаполнение в системе микроциркуляции, дистония вен. Выявленные изменения сосудов коррелируют с поражением нейронов и нейроглии. Геморрагический шок на фоне алкогольного опьянения гистологически характеризуется нарушением морфофункционального состояния стенок артерий и вен, блоком кровотока в сосудах МЦР, нарушением реологических свойств крови. Отмеченные сосудистые нарушения приводят к выраженной патологии нейронов и нейроглии.

Ключевые слова: головной мозг, геморрагический шок.

STRUCTURAL CHANGES IN THE HUMAN BRAIN IN HEMORRHAGIC SHOCK

S.I. Indiaminov

(Samarkand Medical Institute, Uzbekiston)

Summary. The brains of 17 patients died at the in – patient department of acute anemia, complicated by hemorrhagic shock have been studied by means of histological methods of investigation. In 9 of them alcohol was revealed in blood. The results of hemorrhagic shock are the following: spasm of brain arteries, particularly small ones, irregular blood content in microcirculatory system, venous dystonia. Revealed changes in vessels correlate with damage of neurons and neuroglia. Hemorrhagic shock on the background of alcoholic intoxication is characterized histologically by disturbance of morphofunctional state of pial and intracerebral arteries and veins, blocking blood flow in microcirculatory bed (MCB) vessels, disturbance of reological properties of blood. Noted vascular disturbances result in marked pathology of neurons and neuroglia.

Key words: the brain, hemorrhagic shock.

Геморрагический шок (ГШ) является частым осложнением механической травмы, вызванной ранениями сосудов и органов острыми предметами. Его диагностика в патолого-анатомической и судебно-медицинской практике обычно основывается на исследовании, так называемых, шоковых органов (печень, почки, легкие) [1,2]. Изменения головного мозга (ГМ) в условиях травматического ГШ изучены значительно меньше. Между тем для решения ряда вопросов патогенеза ГШ, особенно в сочетании его с алкогольной интоксикацией, исследование ГМ представляется актуальным [3,6].

Цель работы: выявить особенности гистоструктуры сосудов и нервной ткани ГМ при остром малокровии, осложненном ГШ, а также на фоне алкогольного опьянения.

Материалы и методы

Нами исследован ГМ у 17 умерших в стационаре (мужчин – 14, женщин – 3) в возрасте от 18 до 58 лет при клинически установленном диагнозе геморрагического шока, вызванного колото-резаными ранениями внутренних органов и сосудов. Всем пострадавшим в стационаре была проведена соответствующая трансфузионная терапия. В 8 наблюдениях в крови и моче не найдено этилового спирта (1 группа наблюдений), в 9 случаях газохроматографическим методом установлено наличие этанола в крови от 0,4 до 2,4 ‰ (2 группа). Средняя продолжительность пребывания в стационаре для лиц 1 группы составила 8,5 часов, для 2 группы – 3,5 часов. Вскрытие производили не позднее 12-24 часов после смерти. Судебно-химическими и гистологическими методами исключали наличие других отравляющих веществ и заболеваний.

Гистологическому исследованию подвергали мягкую мозговую оболочку и следующие отделы ГМ: кора полушарий (6-е поле по Бродману), стенка III желудочка с участком гипоталамуса и дно IV желудочка с участком продолговатого мозга. Кусочки органа фиксировали в 10% растворе формалина, после обезвоживания заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином, а также применяли методы Вейгерта, Маллори, Ниссля, проводили ШИК-реакцию с реактивом Шиффа.

Результаты и обсуждение

При исследовании мягкой мозговой оболочки в 1 группе наблюдений установлена ее отечность, представленная утолщенными тяжами соединительной ткани, в которой отмечается пролиферация фибробластов и фиброцитов, а также лимфоцитарная инфильтрация.

Довольно много таких клеточных элементов определяется вокруг пиальных сосудов. Пиальные артерии находятся в состоянии спазма, а вены и сосуды микроциркуляторного русла (МЦР) спавшиеся. Просветы крупных сосудов обычно свободны от крови, однако некоторые из них, а также средние и мелкие пиальные артерии содержат плотные агрегаты из эритроцитов, границы которых определяются с трудом. При наличии алкоголя в крови в мягкой мозговой оболочке помимо описанных изменений отмечается плазматическое пропитывание стенки артерий, гиперхроматоз ядер эндотелия и набухание ядер миоцитов.

В коре и прилежащем к ней белом веществе полушарий ГМ отмечается умеренный спазм артерий крупного и среднего калибров. В них определяются не только эритроциты, но и лейкоциты, между форменными элементами крови находятся узкие прослойки плазмы. В дистальном направлении спазм артерий усиливается, и мелкие артерии часто имеют вид тяжа с очень узким просветом. Периваскулярные пространства расширены, более всего вокруг мелких артерий. Большинство сосудов МЦР в коре и белом веществе находятся в спавшемся состоянии и не содержат форменных элементов крови. В то же время в глубоких отделах коры полушарий на границе с белым веществом определяется полнокровие сосудов МЦР. Стенки сосудов МЦР набухшие, а периваскулярные пространства расширены. Вены коры полушарий 6 поля, как правило, спавшиеся, с небольшим количеством крови, тогда как в белом веществе вены расширены, а в их просветах наблюдается сладж эритроцитов. Данное явление в большей степени выражено в мелких венах. Вокруг всех вен наблюдается периваскулярный отек, иногда диапедезные кровоизлияния. Описанные изменения выражены в большей степени при наличии в крови больных алкоголя.

Нейроны коры ГМ при геморрагическом шоке изменены по ишемическому типу, их ядра обычно гиперхромны и располагаются эксцентрично, отмечается центральный хроматоз. Наряду с ними в поверхностных слоях коры обнаруживаются нейроны с набухшими ядрами, которые занимают почти всю клетку. Такие нейроны преобладают в глубоких слоях коры, здесь часто определяется кариоцитоз и цитотоз. Многие нейроны окружены глией. При наличии алкогольного опьянения пораженные нейроны обнаруживаются чаще, определяется также перикапиллярный отек вокруг нейронов и олигодендроцитов. В глубине коры на границе с белым веществом в ряде случаев наблюдаются явления нейронофагии и формирование глиальных узелков.

В стенке III желудочка отмечается пикноморфность ядер эпендимы и просветление цитоплазмы вокруг

них. При наличии алкоголя в крови наблюдается очаговая многослойность расположения эпендимоцитов. По сравнению с 1 группой отмечается спазм артерий всех калибров, ядра эндотелия и миоцитов набухшие. Периваскулярные пространства расширены, они пересекаются оксифильно окрашенными тяжами. Просвет одних артерий свободный, другие – содержит небольшие агрегаты эритроцитов. Отмечается неравномерное кровенаполнение сосудов МЦР. В поверхностном слое стенки Ш желудка они спавшиеся и не содержат крови, а в глубоком слое встречаются также полнокровные сосуды. При ГШ с алкоголиемией полнокровных сосудов МЦР мало. Стенки вен всех калибров извиты, они заполнены деформированными эритроцитами, среди которых располагаются также лейкоциты и узкие прослойки плазмы. Вокруг некоторых вен обнаруживаются небольшие диапедезные кровоизлияния.

Нейроны в стенке Ш желудка характеризуются набуханием и вакуолизацией ядер. Хроматофильное вещество сдвинуто к периферии клетки, встречаются явления кариолизиса. Наблюдается пролиферация олигодендроцитов с образованием дренажных форм, они образуют также очаговые скопления. При наличии алкоголиемии указанные нарушения определяются чаще. В этих случаях нередко наблюдается топографическая близость нейронов к капиллярам.

В стенке IV желудка при остром малокровии на фоне алкогольного опьянения отмечается как резкий спазм внутримозговых артерий, так и их дистония. Периваскулярные пространства расширены, в них наблюдаются диапедезные кровоизлияния. При остром малокровии в нейронах обнаруживается эктопия ядер, очаговый хроматолиз, ишемические изменения, кариолизис. Отмечается умеренная пролиферация нейроглии, сателлитоз. При алкоголиемии многие нейроны подвержены деструктивным изменениям в виде цитолиза.

Проведенное исследование позволило установить, что при ГШ в ГМ наблюдается спазм артерий, который усиливается по мере уменьшения калибра сосуда. В МЦР чаще наблюдается обескровливание сети мелких сосудов. Однако в глубоких слоях коры и в наружном слое Ш желудка отмечается полнокровие сосудов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаходжаева М.С. Основы патологии человека, ч.1. – Ташкент, 1997. – С.170-176.
2. Должанский О.В., Борлакова Б.У. Изменения внутренних органов при острой кровопотере в судебно-медицинской практике // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Т. 49. №4. – С.39-41.
3. Должанский О.В., Борлакова Б.У. Изменения головного мозга при острой кровопотере и их судебно-медицинское значение // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Т. 49. №5. – С.39-40.
4. Исхизова Л.Н., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Должанский О.В. Установление причины и темпа смерти в судебно-медицинской практике // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – Т. 48. №2. – С.8-22.
5. Пермяков Н.К. Патология реанимации и интенсивной

терапии. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

6. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Борлакова Б.У., Пильх М.Д. Судебно-медицинская оценка острой кровопотери в сочетании с черепно-мозговой травмой и алкогольной интоксикацией // Судебно-медицинская экспертиза. – 2007. – Т. 50. №3. – С.3-5.

7. Шорманов С.В. Структурные изменения головного мозга человека в условиях острой алкогольной интоксикации // Архив патологии. – 2004. – Т. 66. №4. – С.9-13.

8. Шорманов С.В., Шорманова Н.С. Структурные изменения головного мозга человека при хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Т. 49. №4. – С.3-6.

9. Chen R.Y., Fun F.C., Shuessler G.B., et al. Regijnal cerebral blood flow and oxygen consumption of the canine brain during hemorrhagic hypotension //Stroke. – 1984. – Vol. 15. №2. – P.343-350.

МЦР. Различные вены кровенаполнены неодинаково. При наличии алкогольного опьянения наблюдается дистония артерий с тенденцией к спазму. Наши данные согласуются с мнением исследователей, которые установили, что алкогольная интоксикация вызывает выраженную дистонию многих сосудов мозговых оболочек и интраорганного отдела церебрального бассейна [7,8]. Нами отмечено также наличие блока кровотока в сосудах МЦР. Это может быть связано как с нарушением тонуса артерий и вен, так и изменением свойств сосудов МЦР, приводящих в итоге к неэффективности трансфузионной терапии. Наряду с циркуляторными нарушениями в ГМ при ГШ наблюдаются выраженные изменения нейронов. Нами обнаружено поражение большинства нейронов, как коры полушарий, так и стволовой части мозга, что согласуется с утверждением об одинаково высокой чувствительности этих нейронов к гипоксии [5]. В случаях быстрой смерти от острой кровопотери характерным является мозговой танато-генез с распространенными тяжелыми изменениями нейронов в стволе [4]. Установлено, что при ГШ происходит перераспределение кровотока [9]. Наблюдаемые нами изменения нейроглии в виде образования глиальных узелков, распространенная нейронофагия могут быть следствием поражения нейронов при длительном употреблении алкоголя, предшествующего травме. Эта же причина, по-видимому, обусловила пролиферацию эпендимоцитов, олигодендроглии, приближение нейронов к капиллярам.

Информация об авторе: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Мотрудий, дом № 26, тел. 8 (366) 232-27-21, e-mail: akosh.net.@bk.ru, Индиаминов Сайт Индиаминович – заведующий кафедрой, к.м.н., доцент.

© ДАМБАЕВ Г.Ц., АНТИПОВ С.А. – 2010

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА С ФОРМИРОВАНИЕМ АРЕФЛЮКСНОГО СВИСАЮЩЕГО КЛАПАННОГО ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНОГО/ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО АНАСТОМОЗА

Г.Ц. Дамбаев, С.А. Антипов

(Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор – д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф., член-корр. РАМН Г.Ц. Дамбаев)

Резюме. Целью настоящего исследования явилось изучение послеоперационной летальности и осложнений в раннем и отдаленном периодах, качество жизни пациентов после резекции желудка с предложенным нами новым методом формирования арефлюксных свисающих клапанных пищеводно-кишечного и пищеводно-желудочного анастомозов. Исследовано 76 больных раком желудка III стадии, T3-T4. Предлагаемая методика формирования арефлюксного анастомоза после гастрэктомии и проксимальных резекций желудка значительно снижает процент осложнений в отдаленном послеоперационном периоде, а также более высокое качество жизни больных в послеоперационном периоде с учетом показателей функциональной и симптоматической (модуль STO-22) шкал EORTC QLQ-C30 и параметров общего статуса здоровья.

Ключевые слова: рак желудка, арефлюксный анастомоз, клинические результаты.

CLINICAL RESULTS OF GASTRIC CANCER TREATMENT WITH SURGICAL FORMATION OF ESOPHAGEAL-INTESTINAL OR ESOPHAGEAL-GASTRIC ANTIREFLUX ANASTOMOSIS

G.C. Dambaev, S.A. Antipov
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. The purpose of this study was to examine 1) postoperative mortality and complications in early and remote period; 2) the quality of life of patients after resection with a new method of surgical formation of esophageal-intestinal or esophageal-gastric antireflux anastomosis. 76 patients with gastric cancer of stage III, T3-T4 was studied. The proposed method greatly reduces the complication rate in the late postoperative period, as well as better quality of life of patients in the postoperative period, taking into account the functional and symptomatic parameters (STO-22 module) of EORTC QLQ-C30.

Key words: gastric cancer, antireflux anastomosis, clinical results.

В настоящее время радикальное оперативное вмешательство остается основным компонентом лечения местнораспространенного рака желудка. В целом результаты лечения рака желудка до настоящего времени остаются недостаточно удовлетворительными [1,7], поэтому больше внимания стали уделять качеству жизни больных. В связи с этим актуальным стало развитие так называемой «функциональной хирургии», направленной на предотвращение развития типичных постгастрэктомиальных заболеваний [3,4]. Одними из приоритетных направлений такой хирургии являются применение пилоросохраняющих операций и разработка пластических вмешательств по созданию искусственных жомно-клапанных устройств, обеспечивающих функциональный пассаж по желудочно-кишечному тракту [5,8].

Нами разработаны в эксперименте и успешно применяются в клинике методы формирования арефлюксных свисающих клапанных пищеводно-кишечного и пищеводно-желудочного анастомозов после операций гастрэктомии и проксимальной резекции желудка. Целью настоящего исследования явилось изучение послеоперационной летальности и осложнений в раннем и отдаленном периодах, качество жизни больных [6].

Материалы и методы

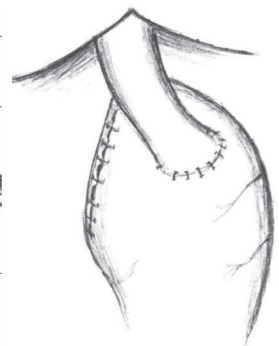
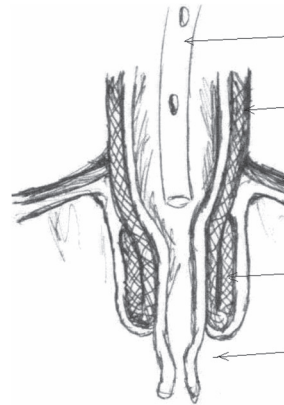
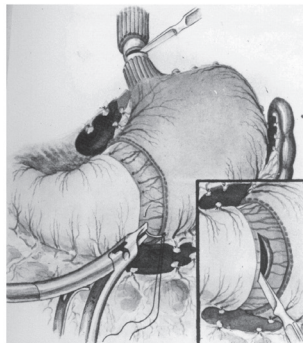
Материал исследования составили наблюдения за 76 больных местнораспространенным раком желудка III стадии, с местным распространением опухоли T3-T4. Мужчин было 61, женщин – 15, средний возраст составил $64,6 \pm 2,4$ года). Всего выполнено 46 (60,5%) гастрэктомий и 30 (39,5%) проксимальных субтотальных резекций желудка. В основной группе (n=35) формирование анастомоза по разработанному нами методу, выполнено при 19 (54,3%) гастрэктомиях и 16 (45,7%) проксимальных резекциях желудка. В контрольной группе (n=41) анастомоз накладывали двухрядным швом Альберта атравматичной мононитью по стандартной методике «конец-в-бок», было выполнено 27 (65,9%) гастрэктомий,

14 (34,1%) проксимальных резекций желудка. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и морфологической формы заболевания, распространенности опухолевого процесса, виду и объему выполненных оперативных вмешательств.

Наложение анастомоза в основной группе осуществляли следующим образом (рис. 1). После мобилизации абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, отступя 10 мм от кардиального жома, циркулярно рассекали адвентициальный и мышечный слой пищевода до подслизистого слоя и заворачивали вверх на ширину 15-20 мм, охватывая пищевод с фиксацией верхнего края отдельными швами, создавая тем самым мышечный жом. Слизисто-подслизистый слой пищевода отсекали от желудка, после чего выполняли проксимальную резекцию желудка (гастрэктомию).

Задние полуокружности пищевода и культи желудка (кишки) сшивали 3-4 узловыми швами. В шов брали мышечную оболочку пищевода выше сформированной манжеты на 0,5 см с захватом подслизистого слоя; на дно желудка (кишки) накладывали серозно-мышечный шов. После наложения 4-5 швов при натяжении нитей сдвигали дно желудка (кишки), швы поочередно затягивали. Отступя 1 см от края шва, рассекали серозно-мышечный слой на передней стенке желудка (кишки) на ширину пищевода для формирования соустья.

Затем накладывали второй ряд швов. Для этого



А Примечание: А – проксимальная резекция желудка; Б – схема арефлюксного свисающего клапанного анастомоза; В – общий вид операции.

Рис. 1. Схема формирования арефлюксного клапанного свисающего пищеводно-желудочного анастомоза.

культю слизисто-подслизистого слоя пищевода за держалки отводили вверх. На пищеводе в шов брали мышечную дубликатуру нижней задней части сформированной манжеты, на желудке накладывали серозно-мышечный шов по краю рассеченной стенки в области верхнего угла анастомоза. Далее накладывали непрерывный шов рассасывающей нитью, формируя заднюю стенку до нижнего угла анастомоза.

После этого производили электрокоагуляцию и рассечение слизисто-подслизистого слоя в области анастомоза на передней стенке желудка (кишки). Края раны разводили, погружали культю слизисто-подслизистого слоя пищевода через сформированное отверстие в просвет желудка (кишки).

Формировали переднюю губу анастомоза путем продолжения наложения первого ряда пищеводно-желудочного непрерывного шва. Второй ряд швов состоял из 3-4 узловых швов. Для этого на пищеводе в шов брали мышечную оболочку выше сформированной манжеты на 0,5 см, на желудке (кишке) накладывали серозно-мышечный шов на передней стенке, отступая от первого ряда швов на 2-3 см.

Функциональное состояние пищеводно-кишечного и пищеводно-желудочного анастомозов изучали в ранние (12-18 сутки), поздние (3-7 месяцев) и отдаленные (1-8 лет) сроки после операции. Наряду с клиническими критериями функции анастомоза (дисфагия, изжога, рвота желчью, гиперсаливация, сохранение аппетита, непереносимость отдельных продуктов) применяли рентгенологические, эндоскопические и электрогастрографические методы исследования, а также поэтажную манометрию.

Особое внимание уделяли качеству жизни больных, которое оценивали в соответствии со шкалой качества жизни онкологических больных, с использованием опросника EORTC QLQ-C30 version 3.0 и модуля STO-22 для больных раком желудка. Расчет параметров качества жизни производили в соответствии с рекомендациями EORTC [9].

Применяли статистическую обработку результатов с использованием непараметрических методов (U-критерия Манна-Уитни и T-критерия Вилкоксона). Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего умерло 5 больных, совокупная послеоперационная летальность составила 6,6%. В основной группе умер 1 больной, послеоперационная летальность составила 2,9%, в контрольной группе – 4 (9,8%) больных.

При анализе зависимости послеоперационной летальности от объема оперативного вмешательства установлено отсутствие таковой от способа наложения анастомоза при выполнении дистальной проксимальной резекции желудка: в обеих группах умерло по 1 больному. В то же время, после гастрэктомии в основной группе летальных исходов не было, тогда как в контрольной группе умерло 3 больных, что составило 11%. Тем не менее, общий уровень послеоперационной летальности близок к нижней границе среднего по РФ, который находится в пределах 4,5-25,0% [7]. Последнее косвенно указывает на высокий уровень хирургической техники при лечении анализируемых больных.

Анализ структуры послеоперационных осложнений свидетельствует об отсутствии значимых количественных отличий в обеих группах сравнения. В основной группе их частота составила 25,7%, в группе сравнения – 26,8%. При этом следует отметить существенные отличия в качественной характеристике осложнений (табл. 1).

Так осложнения, имеющие патогенетическую связь с инфекцией области хирургического вмешательства (перитонит, ранняя спаечная непроходимость, нагноение

Таблица 1
Частота регистрации (абс., %) послеоперационных осложнений у больных контрольной и основной групп

Осложнения	Группы больных	
	основная (n=35)	контрольная (n=41)
Перитонит	–	2 (4,9%)
Острый панкреатит	2 (5,7%)	1 (2,4%)
Спаечная непроходимость	2 (5,7%)	1 (2,4%)
Послеоперационная пневмония	3 (8,6%)	2 (4,9%)
Экссудативный плеврит	1 (2,9%)	1 (2,4%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	–	1 (2,4%)
Нагноение лапаротомной раны	1 (2,9%)	2 (4,9%)
Кровотечение	–	1 (2,4%)
Всего осложнений	9 (25,7%)	11 (26,8%)
Количество больных с осложнениями	8 (22,6%)	10 (24,4%)

послеоперационных швов), в сравнении с прочими осложнениями встречались в обеих группах реже. При этом если в основной группе эти осложнения встречались в 2 раза реже, то в контрольной – только в 1,2 раза. При межгрупповом сравнении, так же оказалось, что частота описываемых осложнений в основной группе была в 1,4 раза ниже, чем в группе контроля, а послеоперационного перитонита не было вообще. Это свидетельствует о более высокой надежности предлагаемого анастомоза, в первую очередь, его более высокой биологической герметичности в сравнении с традиционным соединением органов.

Большое влияние на качество жизни больных после радикальных операций на желудке оказывают такие осложнения отдаленного послеоперационного периода как демпинг-синдром, рефлюкс-эзофагит, рубцовый стеноз пищевода и рецидив рака в анастомозе. По данным литературы, они встречаются в 21,3-68,4% случаев [2].

В ранние сроки после операции (на протяжении до 18 суток) в основной группе дисфагия наблюдалась лишь у 1 (5,2%) больного после гастрэктомии, а в контрольной группе – у 3 (11,1%) больных после гастрэктомии и 2 (14,2%) больных после проксимальной резекции желудка (табл. 2). В качестве причины дисфагии диагностирован послеоперационный анастомозит.

Рефлюкс-эзофагит, верифицированный на основании клинических, рентгенологических и эндоскопических данных, наблюдался в основной группе, где был сформирован арефлюксный свисающий клапанный анастомоз у 2 больных, которым была выполнена

Таблица 3
Частота регистрации функциональных послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах (абс., %)

Группа больных	Демпинг-синдром		
	I ст.	II ст.	III ст.
Основная группа			
Гастрэктомия (n=19)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
Проксимальная резекция желудка (n=16)	1 (6,3%)	1 (6,3%)	–
Всего (n=35)	3 (8,6%)	2 (5,7%)	1 (2,9%)
Контрольная группа			
Гастрэктомия (n=27)	6 (22,2%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)
Проксимальная резекция желудка (n=14)	3 (21,4%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)
Всего (n=35)	9 (21,9%)	5 (12,2%)	3 (7,3%)

гастрэктомия, и у одного больного с проксимальной резекцией желудка. В группе больных, которым был сформирован анастомоз по общепризнанной методике, рефлюкс-эзофагит выявлен в 7 случаях после выполненной гастрэктомии и в 4-х случаях после проксимальной резекции желудка.

Демпинг-синдром I степени выявлен у 8,6%, II сте-

пени – у 5,7% и III степени – у 2,9% больных основной группы (табл. 3). В контрольной группе регистрировали более значимую частоту регистрации функциональных осложнений: демпинг-синдром I степени – 21,9%, II степени – 12,2% и демпинг-синдром тяжелой степени – 7,3%. Наиболее яркое клиническое проявление демпинг-синдрома было отмечено через 2-3 года после оперативного вмешательства.

Таблица 2

Частота регистрации морфологических осложнений в послеоперационном периоде в основной и контрольной группах (абс., %)

Группа больных	Осложнения	
	Дисфагия	Рефлюкс-эзофагит
Основная группа		
Гастрэктомия (n=19)	1 (5,2%)	2 (10,5%)
Проксимальная резекция желудка (n=16)	–	1 (6,3%)
Контрольная группа		
Гастрэктомия (n=27)	3 (11,1%)	7 (31,8%)
Проксимальная резекция желудка (n=14)	2 (14,2%)	4 (28,6%)

Таким образом, предлагаемая методика формирования арефлюксного анастомоза после гастрэктомии и проксимальных резекций желудка значительно снижает процент осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

На исходном этапе показатели функциональной шкалы EORTC QLQ-C30 в основной и контрольной группах были одинаковы (табл. 4). Через 3 месяца после оперативного вмешательства в сравниваемых группах существенной динамики показателей функциональной шкалы EORTC QLQ-C30 не наблюдали.

В период через 5 месяцев в основной группе регистрировали статистически значимое повышение среднего показателя шкалы до максимального (относительно всех этапов обследования), с наличием значимости различия с данным показателем в контрольной группе ($p < 0,05$). Показатели качества жизни в эти сроки обусловлены частичной социальной адаптацией больных и, соответственно, уменьшением степени выраженности стресса, вызванного самим заболеванием и проводимым лечением.

На последнем этапе обследования (через 10 месяцев) имела место аналогичная тенденция. В контрольной группе позитивных динамических изменений показателей функциональной шкалы EORTC QLQ-C30 относительно инициальной стадии не произошло.

Оценивали показатели симптоматической шкалы: степень проявления и выраженность следующих клинических симптомов рака желудка: усталость, тошнота и рвота, боль, одышка, бессонница, потеря аппетита, запоры и диарея. На исходном этапе в сравниваемых группах выраженность признаков заболевания была идентичной $42,1 \pm 8,2$ в основной и $41,9 \pm 7,6$ – в контрольной ($p > 0,05$). Преобладали усталость, боль, тошнота и рвота.

При обследовании через 3 месяца в основной группе регистрировали позитивную динамику, с меньшей выраженностью клинических симптомов в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Именно формирование арефлюксных анастомозов на данном этапе лечения определяет в этой группе регрессию таких признаков, как анорексия, тошнота и рвота, которые являются наиболее тягостными субъективными проявлениями, существенно ухудшающими качество жизни больных в послеоперационном периоде. В отдаленные периоды наблюдения (через 5 и 10 месяцев) имела место стабилизация среднего показателя симптоматической шка-

лы, с сохранением значимости различия относительно контрольной группы ($p < 0,05$). В контрольной группе степень неблагоприятия по симптоматической шкале

Таблица 4

Показатели EORTC QLQ-C30 в основной и контрольной группах в различные периоды после операций ($X \pm m$)

Период исследования (месяцы)	Группы больных	
	Основная n=35	Контрольная n=41
функциональная шкала		
0	$62,5 \pm 6,4$	$62,2 \pm 7,1$
3	$70,3 \pm 6,5$	$65,7 \pm 6,3$
5	$94,6 \pm 8,0^{\wedge}$	$73,7 \pm 8,2^*$
10	$89,3 \pm 8,1^{\wedge}$	$71,4 \pm 7,9^*$
симптоматическая шкала (модуль STO-22)		
0	$42,1 \pm 8,2$	$41,9 \pm 7,6$
3	$13,3 \pm 5,2^{\wedge}$	$36,4 \pm 8,3^*$
5	$11,0 \pm 7,6^{\wedge}$	$29,8 \pm 9,2^*$
10	$12,9 \pm 7,2^{\wedge}$	$35,1 \pm 7,9^*$
общий статус здоровья		
0	$37,2 \pm 9,2$	$36,8 \pm 7,9$
3	$62,2 \pm 7,1^{\wedge}$	$59,2 \pm 7,1^{\wedge}$
5	$66,2 \pm 4,8^{\wedge}$	$50,1 \pm 7,1^*$
10	$61,7 \pm 7,2^{\wedge}$	$43,4 \pm 8,9^*$

Примечания: * – достоверность различия показателей у больных основной и контрольной групп ($p < 0,05$); \wedge – достоверность различия показателей у больных основной и контрольной групп относительно аналогичных на исходном этапе ($p < 0,05$).

на всех этапах наблюдения соответствовала исходной, вероятно, в связи с опухолевой прогрессией.

Показатели общего статуса здоровья в основной и контрольной группах перед проведением лечения были идентичными – $37,2 \pm 9,2$ и $36,8 \pm 7,9$ ($p > 0,05$). Через 3 месяца после операции регистрировали динамическое повышение средних параметров общего статуса здоровья в обеих группах ($p < 0,05$). В дальнейшем данная позитивная динамика имела место только в основной группе. В контрольной группе наблюдали регресс среднего показателя общего статуса здоровья до исходного уровня.

Таким образом, в основной группе регистрировали более низкий процент осложнений и более высокое качество жизни больных в послеоперационном периоде с учетом показателей функциональной и симптоматической (модуль STO-22) шкал EORTC QLQ-C30 и параметров общего статуса здоровья (по опроснику EORTC QLQ-C30) в сравнении с контрольной группой.

Хирургический метод лечения является основным в комбинированной терапии рака желудка. От эффективности оперативного вмешательства зависят результаты лечения. Наше клиническое исследование убедительно показало, что использование оригинального метода формирования арефлюксных свисающих клапанных анастомозов после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка в сравнении с анастомозом двухрядным швом Альберта по стандартной методике «конец-в-бок» значимо снижает послеоперационную летальность, улучшает ближайший послеоперационный период за счет уменьшения доли тяжелых осложнений и значительно улучшает отдаленный послеоперационный период. Клинические данные, несомненно, оказывают позитивное влияние на качество жизни больных. Предложенная нами операция с формированием арефлюксного свисающего клапанного пищевода-кишечного/пищевода-желудочного анастомоза обеспечивает повышение качества жизни больных раком желудка, со статистически значимыми положительной динамикой показателей функциональной шкалы и общего статуса здоровья и снижением выраженности симптомов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16. №13. – С.914-920.
2. Джураев М.Д., Эгамбердиев Д.М., Мирзараимова С.С., Худойбердиева М.Ш. Результаты хирургического лечения при местно-распространенном раке желудка // Онкология: прил. к журналу «Экспериментальная онкология». – 2008. – Т. 10. №4. – С.406-408.
3. Зырянов Б.Н., Коломиец Л.А., Тузииков С.А. Рак желудка: профилактика, ранняя диагностика, комбинированное лечение, реабилитация. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. – 528 с.
4. Лысов А.И., Седаков В.А., Марченко В.К., Луд Н.Г. Качество жизни пациентов, перенесших гастрэктомию по поводу рака // Здоровоохранение. – 2004. – № 5. – С.75-76.
5. Моргошия Т.Ш., Гуляев А.В. Оценка эффективности гастродуоденального анастомоза в хирургии рака желудка //

Вестник хирургии. – 2006. – №4. – С.27-30.

6. Способ формирования арефлюксного эзофаго-гастраанастомоза при лечении рака желудка: пат. 2346661 РФ : МПК А61В17/11 / Г.Ц. Дамбаев, С.А. Антипов, А.С. Никулин, Е.Г. Дамбаева. – № 2007129405/14; заяв. 08.10.2007; опубл. 20.02.2009, Бюл. № 5.
7. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г / Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ. – 2006. – Прил. 1. – С.5-132.
8. Hosoya Y., Hirashima Y., Hyodo M., et al. A new operative technique for the resection of gastric tube cancer by means of lifting the anterior chest wall and videoscope-assisted surgery // Dis. Esophagus. – 2008. – Vol. 21. №3. – P.275-278.
9. Young T., De Haes H., Curran D., Fayers P., et al. Bottomley, on behalf of the EORTC quality of life group. EORTC Guidelines for assessing quality of life in clinical trials // EORTC Quality of Life Group Publication, Brussels. – 2002. – March, 2-930064-27-7.

Информация об авторах: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, sibmedz@mail.ru, Дамбаев Георгий Цыренович – член-корр. РАМН, зав. кафедрой, Антипов Сергей Анатольевич – к.м.н., докторант

© ШАРОЙКО В.В., ЧУРКИН В.А., КЕРШЕНГОЛЦ Б.М. – 2010

ЦАМФ-GEFII-RIM2 ПУТЬ В K⁺-КАНАЛ-НЕЗАВИСИМОМ МЕХАНИЗМЕ ИНСУЛИНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ИМИДАЗОЛИНОВОГО СОЕДИНЕНИЯ BL11282

В.В. Шаройко, В.А. Чуркин, Б.М. Кершенголиц

(Институт биологических проблем криолитозоны ЯНЦ СО РАН, Якутск, директор – к.б.н., доц. П.А. Ремигайло)

Резюме. Имидазолиновое соединение BL11282 обладает полностью глюкозозависимым эффектом на секрецию инсулина, и поэтому может рассматриваться как многообещающий антигипергликемический агент в терапии сахарного диабета второго типа. Проведенные эксперименты показали, что: 1) пролонгированная инкубация панкреатических островков с BL11282 приводит к десенситизации последующего ответа к этому имидазолину; 2) пролонгированная инкубация с BL11282 сопровождается увеличением ответа при стимуляции повышенной концентрацией глюкозы; 3) десенситизация ответа островков к BL11282 не приводит к потере чувствительности островков к глюкагоноподобному пептиду-1 (ГПП-1), но значительно снижается секреция инсулина из островков при действии этого пептида. Последний эффект показывает важность сигнального пути ГПП-1 в инсулинотропной активности BL11282. Наши результаты показали вовлечение сигнального пути цАМФ-GEFII-Rim2 в BL11282-стимулированной секреции инсулина.

Ключевые слова: секреция инсулина, панкреатические островки, BL11282, ГПП-1, цАМФ.

CAMP-GEFII-RIM2 PATHWAY IS INVOLVED IN THE K⁺-CHANNEL-INDEPENDENT MECHANISM OF INSULINOTROPIC ACTIVITY OF NEW IMIDAZOLINE COMPOUND BL11282

V.V. Sharoyko, V.A. Churkin, B.M. Kershengolts

(Institute of Biological Problems of Cryolithozone, Yakutsk)

Summary. Imidazoline compound BL11282 possesses a pure glucose-dependent effect on insulin release and, therefore can be considered as a promising antihyperglycemic agent for type 2 diabetes. The data obtained show that: 1) overnight pretreatment of pancreatic islets with BL11282 desensitizes subsequent islet response to this imidazoline; 2) overnight pretreatment with BL11282 is accompanied by an increased islet response to subsequent high glucose concentration; 3) desensitization of islet response to BL11282 does not eliminate subsequent islet response to glucagon-like peptide-1 (GLP-1), however, significantly decreases the fold stimulation of insulin release by this peptide. The latter effect points out to the importance of GLP-1 in insulinotropic activity of BL11282. Our results support the involvement of cAMP-GEFII-Rim2 pathway in BL11282-stimulated insulin secretion.

Key words: insulin secretion, pancreatic islets, BL11282, GLP-1, cAMP.

Производные сульфонилмочевины применяются для терапии сахарного диабета второго типа. Механизм их действия заключается в блокировании субъединицы SUR1 АТФ-чувствительных K⁺ каналов, приводящий к их закрытию и деполяризации мембран β-клеток, что вызывает открытие Ca²⁺ каналов и быстрое поступление ионов Ca²⁺ внутрь клеток, стимулируя тем самым секрецию инсулина. Побочным эффектом производных сульфонилмочевины могут быть эпизоды гипогликемии, поскольку эти производные способны потенцировать секрецию инсулина и при нормальной концентрации глюкозы в крови (высокая аффинность сульфонилмочевины к субъединице калиевого канала SUR1). В связи с этим нами было исследовано новое имидазолиновое

производное 5-хлор-3-(4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-2-метилендол (BL11282; рис. 1), которое, в отличие от производных сульфонилмочевины, не воздействует на АТФ-чувствительные K⁺-каналы, и соответственно, потенцирует секрецию инсулина только при повышенной концентрации глюкозы, и следовательно, минимизирует риск развития гипогликемии. С одной стороны BL11282 является потенциальным веществом для разработки фармацевтических препаратов с улучшенными свойствами (надежный контроль гликемии), а с другой – веществом, с помощью которого можно идентифицировать сигнальные пути, вовлеченные в секрецию инсулина β-клетками островков Лангерганса.

Имидазолиновое соединение BL11282 было разрабо-

тано как соединение, обладающее полностью глюкозо-зависимой инсулинотропной активностью, сходной с глюкагоноподобным пептидом-1 (ГПП-1).

Система цАМФ играет ключевую роль в механизме полностью глюкозо-зависимой инсулинотропной активности ГПП-1. ГПП-1 является пептидом, который взаимодействует с G-белок связанным рецептором и активирует G_s -аденилат циклазу-цАМФ сигнальный путь [1,2]. Это приводит к накоплению цАМФ и, как следствие, активации протеин киназы А и цАМФ-GEFII-Rim2 сигнальных путей, вовлеченных в экзоцитоз инсулина [3,4].

Цель работы: исследовать, пересекаются ли сигнальные пути известного пептида ГПП-1 и нового имидазолинового соединения BL11282, а также выявить эффекты долговременной инкубации панкреатических островков с BL11282 на их последующую стимуляцию глюкозой, BL11282 и ГПП-1.

Материалы и методы

BL11282, Eli Lilly (Indianapolis, IN, USA). ГПП-1, Polypeptide Laboratories GmbH (Wolfenbüttel, Germany), мутантные плазмиды pSR α -cAMP-GEFII (G114E, G422D) pCMV-NA-Rim2 Δ (193-830) (предоставлены проф. Сузуми Сейно, Chiba University, Япония). LipofectAMINE 2000, Invitrogen-Life Technologies (California, USA). Крысиный инсулин, Novo Nordisk (Denmark). Все реактивы были аналитической степени чистоты.

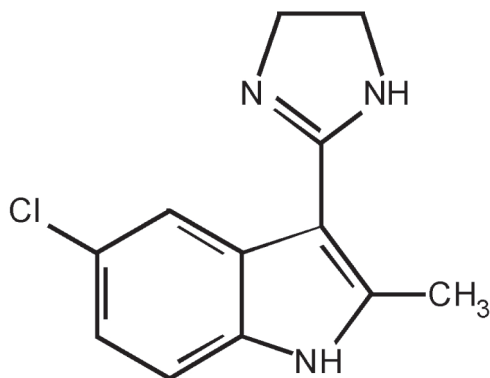


Рис.1. Структура BL11282.

Изолирование островков крыс линии Вистар (возраст 2-3 месяца) проводилось путем диссоциации ткани поджелудочной железы раствором коллагеназы. Выделенные островки инкубировались в среде RPMI1640, содержащей 5,5 мМ глюкозы, 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 100 U/мл пенициллина и 0,1 мг/мл стрептомицина сульфата, в инкубаторе при 37°C во влажной атмосфере воздуха 95% и концентрацией CO₂ 5%, в течение 18-24 ч. Затем островки использовали для проведения экспериментов.

Клетки линии MIN6 культивировались в среде DMEM, содержащей 25 мМ глюкозы, 10% эмбриональной сыворотки теленка, 50 U/мл пенициллина, 0,05 мг/мл стрептомицина сульфата и 50 мкМ β -меккаптоэтанола. Клетки культивировались в инкубаторе

при 37°C во влажной атмосфере воздуха 95% и концентрацией CO₂ 5%. Клетки трисинизировали 0,1% раствором трипсина и 0,02% ЭДТА и высевались на 24-луночные планшеты за 24 ч до трансфекции.

Секреция инсулина в островках измерялась в буфере Кребса, содержащем (в мМ): 115 NaCl, 4,7 KCl, 2,6 CaCl₂, 1,2 KH₂PO₄, 1,2 MgSO₄, 20 NaHCO₃, 16 HEPES и 2 мг/мл БСА, pH 7,4. Островки предварительно инкубировали в буфере с 3,3 мМ глюкозы при 37°C в течение 1 ч. Группы из трех островков инкубировали при 37°C в течение 1 ч в 300 мкл буфера, содержащего 3,3 или 16,7 мМ глюкозы, или 16,7 мМ глюкозы и BL11282 или ГПП-1.

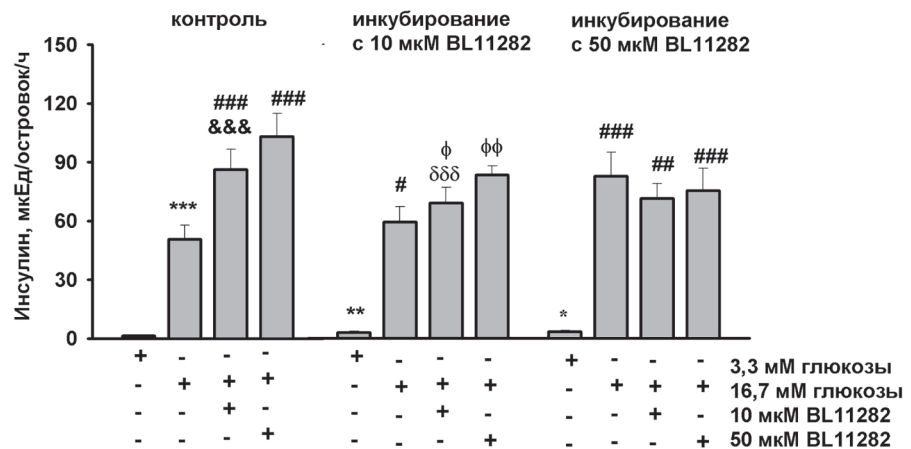
Секреция инсулина в клетках MIN6 измерялась в буфере EBSS содержащем (в мМ): 115 NaCl, 5,3 KCl, 1,8 CaCl₂, 1,0 NaH₂PO₄, 0,8 MgSO₄, 26 NaHCO₃ и 1 мг/мл БСА, pH 7,4. MIN6 клетки предварительно инкубировались в EBSS с 1 мМ глюкозы при 37°C в течение 1 ч. Затем клетки инкубировались при 37°C в течение 1 ч в 500 мкл буфер EBSS, содержащий 1 или 25 мМ глюкозы, или 25 мМ глюкозы плюс 50 мкМ BL11282. Измерение концентрации инсулина в супернатантах после инкубации островков или клеточных линий проводилось радиоиммунным методом с использованием крысиного инсулина в качестве стандарта.

Трансфекция β -клеток MIN6 проводилась в присутствии LipofectAMINE 2000 в соответствии с инструкцией производителя. Эффективность трансфекции оценивали по флуоресценции EGFP репортера, используя инвертированный микроскоп (Zeiss Axiovert 133TV; MicroImaging Carl Zeiss). Измерение секреции инсулина в β -клетках MIN6 было проведено через 72 ч после трансфекции, когда эффективность трансфекции была максимальной.

Статистическая обработка данных проводилась с вычислением t-критерия Стьюдента и использованием пакета программ Sigma Plot для Windows (версия 7.1016 SPSS, INC), Statistica (версия 5.0, Statsoft, Inc). Результаты представлены как среднее \pm стандартная ошибка для указанного числа экспериментов. Разницу между средними считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для выяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе эффекта BL11282 на секрецию инсулина, был использован подход, включающий десенситизацию β -клеток к инсулинотропному действию BL11282 при длительной инкубации с данным соединением. Полученные результаты показывают, что 20-21 часо-



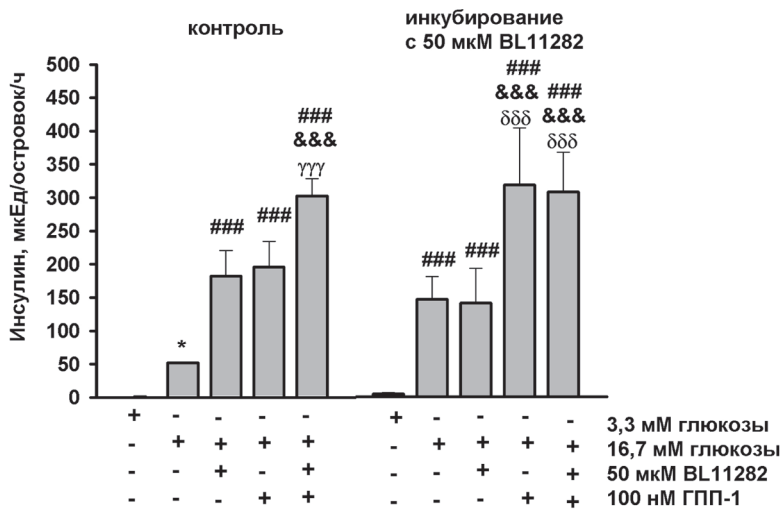
Результаты представлены как среднее \pm стандартная ошибка для четырех независимых экспериментов (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ относительно 3,3 мМ глюкозы, контроль; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ относительно 16,7 мМ глюкозы, контроль; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ относительно 16,7 мМ глюкозы, инкубация с 10 мкМ BL11282, контроль; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ относительно 16,7 мМ глюкозы, инкубация с 10 мкМ BL11282, ϕ, ϕ, ϕ $p < 0,001$ относительно 16,7 мМ глюкозы, + 50 мкМ BL11282, инкубация с 10 мкМ BL11282).

Рис. 2. Эффект пролонгированной инкубации островков Вистар с 10 и 50 мкМ BL11282 в течение 20-21 ч.

вая предварительная инкубация островков поджелудочной железы с BL11282 и последующей стимуляцией этим же соединением приводит к десенситизации островков в ответ на это имидазолиновое соединение (нет повышения секреции инсулина; рис. 2). Тогда как в контрольных островках наблюдалось значимое увеличение секреции инсулина в присутствии 50 мкМ BL11282.

Следует также отметить, что после 20-21 ч инкубации островков с 10 или 50 мкМ BL11282 последующая секреция инсулина при 3,3 мМ глюкозы была значимо выше по сравнению с контролем (рис. 2). При 16,7 мМ глюкозы секреция инсулина дозозависимо увеличивалась по сравнению с островками, инкубированными в отсутствии BL11282 (рис. 2).

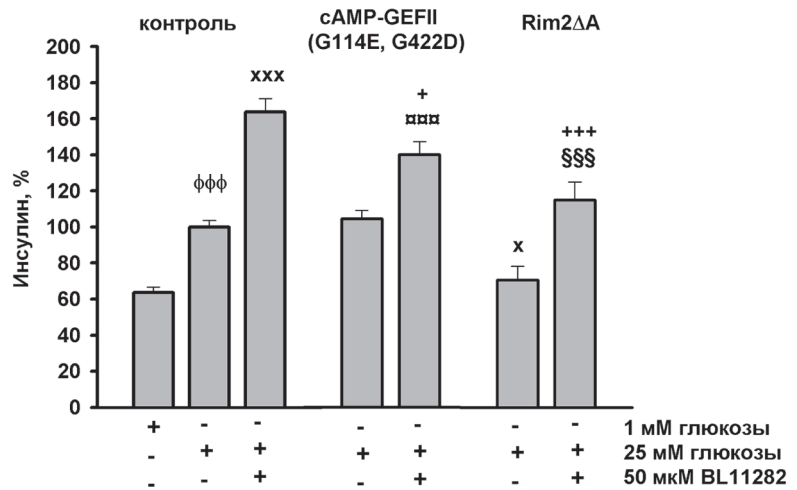
Десенситизация островков к BL11282 не снижала способность ГПП-1 стимулировать глюкозоиндуцированную секрецию инсулина при условиях, когда ГПП-1 добавлялся в отсутствие или присутствии BL11282 (рис. 3). Кроме того, десенситизация островков к BL11282 значительно уменьшала степень потенцирования глюкозо-индуцированной



Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка для трех независимых экспериментов (*p<0,05 относительно 3,3 мМ глюкозы, контроль; ***p<0,001 относительно 16,7 мМ глюкозы, контроль; ***p<0,001 относительно 16,7 мМ глюкозы + 50 мкМ BL11282, контроль; ***p<0,001 относительно 16,7 мМ глюкозы + 100 нМ ГПП-1, контроль; ***p<0,001 относительно 16,7 мМ глюкозы, инкубация с 50 мкМ BL11282).

Рис. 3. Эффект пролонгированной инкубации панкреатических островков с BL11282 на BL11282- и ГПП-1-стимулированную секрецию инсулина.

секреции инсулина в присутствии ГПП-1. Так, в контрольных островках BL11282 индуцировал увеличение секреции инсулина в 3,9 раза при концентрации глюкозы 16,7 мМ. Добавление 100 нМ ГПП-1 в присутствии 16,7 мМ глюкозы приводило к увеличению секреции инсулина в 4,3 раза. Комбинация 50 мкМ BL11282 и 100 нМ ГПП-1 давала аддитивный эффект в секреции инсулина, т.е. увеличение в 6,8 раза (табл. 1). Кроме того, в островках, десенситизированных к BL11282, добавление только ГПП-1 или в комбинации с BL11282 давало практически одинаковое увеличение числа раз потенцирования глюкозо-стимулированной секреции



Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка для трех независимых экспериментов (***p<0,001 относительно 1 мМ глюкозы, контроль; *p<0,05, ***p<0,001 относительно 25 мМ глюкозы, контроль; *p<0,05, ***p<0,001 относительно 3,3 мМ глюкозы + 50 мкМ BL11282, контроль; ***p<0,001 относительно 25 мМ глюкозы, cAMP-GEFII (G114E, G422D); ***p<0,001 относительно 25 мМ глюкозы, Rim2ΔΔ).

Рис. 4. Эффект BL11282 на секрецию инсулина в β-клетках MIN6, экспрессирующих cAMP-GEFII и Rim2ΔΔ.

ции инсулина, в 2,4- и 2,5-раза, соответственно. Эти числа раз стимуляции секреции инсулина в присутствии только ГПП-1 или в комбинации с BL11282 были значительно ниже в десенситизированных островках по сравнению с разами стимуляции секреции инсулина этими веществами в контрольных условиях (табл. 1).

В островках, инкубированных с BL11282, отмечалось снижение степени стимуляции при действии ГПП-1 в два раза по сравнению с контрольными островками (табл. 1). Это значит, что BL11282 задействует путь сигнальной трансдукции пептида ГПП-1, т.е. cAMP/PKA и cAMP-GEFII-Rim2, и пролонгированная инкубация с имидазолином приводит к снижению активности этого сигнального пути. Для проверки возможной роли cAMP-GEFII-Rim2-сигнального пути в механизме инсулинотропного действия BL11282 β-клетки MIN6 были трансфицированы мутантными плазмидами cAMP-GEFII и Rim2. Экспрессия мутантных белков cAMP-GEFII (G114E, G422D) и Rim2ΔΔ в β-клетках MIN6 приводила к значимому снижению секреции инсулина в присутствии BL11282 (рис. 4).

Таким образом, нами установлен сигнальный путь в инсулинотропном действии нового инсулинотропного соединения BL11282 через комплекс cAMP-GEFII-Rim2, контролирующий

Таблица 1

Эффект пролонгированной инкубации с BL11282 на число раз стимуляции секреции инсулина из панкреатических островков при действии BL11282 и ГПП-1¹

Варианты	Соотношение	Контроль	BL11282
(16,7 мМ глюкозы+BL11282)/16,7 мМ глюкозы	A	3,9±0,7	1,0±0,2 ^{##}
(16,7 мМ глюкозы+GLP-1)/16,7 мМ глюкозы	Б	4,3±1,0	2,4±0,4 ^{*.δ}
(16,7 мМ глюкозы+GLP-1+BL11282)/16,7 мМ глюкозы	В	6,8±2,0 ^{##,*}	2,5±0,7 ^{###,δδ}

Примечание: ¹Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего для трех независимых экспериментов. ^{*}p<0,01 относительно А, контроль; ^{*}p<0,05 относительно В, контроль; ^{###}p<0,001 относительно В, control; ^δp<0,05, ^{δδ}p<0,01 относительно А, инкубация с BL11282.

слияние инсулиновых везикул с плазматической мембраной.

Кроме того, нами было установлено, что пролонгированное воздействие BL11282 на панкреатические островки приводит к повышению их чувствительности к последующей стимуляцией глюкозой. Данный эффект может быть объяснен изменением экспрессии неко-

торых белков, которые были идентифицированы при аналогичных условиях инкубации [8]. В нашей предыдущей статье было показано, что пролонгированная инкубация островков с BL11282, приводящая к десенситизации инсулинового ответа к имидазолу, сопровождается увеличением экспрессии белков, участвующих в фолдинге, метаболизме и экзоцитозе [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Gromada J., Holst J.J., Rorsman P. Cellular regulation of islet hormone secretion by the incretin hormone glucagon-like peptide 1 // *Pflugers Arch.* – 1998. – Vol. 435. – P.583-594.
2. MacDonald P.E., El-Kholy W., Riedel M.J., et al. The multiple actions of GLP-1 on the process of glucose-stimulated insulin secretion // *Diabetes* 51 Suppl 3:S434-442, 2002.
3. Seino S., Shibasaki T. PKA-dependent and PKA-independent pathways for cAMP-regulated exocytosis // *Physiol Rev* 85:1303-1342, 2005.
4. Doyle M.E., Egan J.M. Mechanisms of action of glucagon-like peptide 1 in the pancreas // *Pharmacol Ther* 113:546-593, 2007.
5. Sharoyko V.V., Zaitseva I.I., Varsanyi M., et al. Monomeric G-protein, Rhes, is not an imidazoline-regulated protein in

pancreatic beta-cells // *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 338(3), 1455-1459.

6. Sharoyko V.V., Zaitseva I.I., Leibiger B., et al. Arachidonic acid signaling is involved in the mechanism of imidazoline-induced KATP channel-independent stimulation of insulin secretion // *Cell Mol Life Sci.* – 2007. – Vol. 64. №22. – P.2985-2993.

7. Efanov, A.M., Zaitsev, S.V., Efanova I.B., et al. Signaling and sites of interaction for RX-871024 and sulfonylurea in the stimulation of insulin release // *Am J Physiol.* – 1998. – Vol. 274. №4. Pt 1. – E751-757.

8. Jägerbrink T., Lexander H., Palmberg C., et al. Differential protein expression in pancreatic islets after treatment with an imidazoline compound // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 64(10): 1310-6, 2007.

Информация об авторах: 677000, г. Якутск, пр. Ленина, 41; e-mail: sharoyko@gmail.com; Шаройко Владимир Владимирович – научный сотрудник, к.б.н.; Кершенгольц Борис Моисеевич – зав. лабораторией, д.б.н., профессор.

© БЫКОВА Н.М., КУЛИКОВ Л.К., ПРИВАЛОВ Ю.А., НАВТАНОВИЧ Н.А., ШАБАНОВА О.Г., СОБОТОВИЧ В.Ф., СМЕРНОВ А.А. – 2010

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА И ГИПЕРКОРТИЗОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Н.М. Быкова², Л.К. Куликов¹, Ю.А. Привалов¹, Н.А. Навтанович², О.Г. Шабанова², В.Ф. Соботович¹, А.А. Смирнов¹

(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)

Резюме. Применение обученной нейронной сети позволило выделить наиболее существенные признаки, позволяющие прогнозировать вероятность наличия гиперальдостеронизма и гиперкортизолизма у пациентов с инцидентомами надпочечников в сочетании с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: инцидентомы надпочечников в сочетании с артериальной гипертензией, нейронная сеть, прогнозирование.

PREDICTION OF HYPERALDOSTERONISM AND HYPERCORTICOIDISM IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS ON THE BASE OF NEURAL NETWORKS

N.M. Bykova², L.K. Kulikov¹, U.A. Privalov¹, N.A. Navtanovich², O.G. Shabanova², V.F. Sobotovich¹, A.A. Smirnov¹
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital №10)

Summary. The application of the trained neural network has allowed us to define the most essential signs, allowing to predict probability of hyperaldosteronism and hypercorticoicism in patients with adrenal incidentaloma in combination with arterial hypertension.

Key words: adrenal incidentaloma in combination with arterial hypertension, neural network, prediction.

За последние десятилетия наблюдается ренессанс ранней диагностики первичного гиперальдостеронизма (ПА), причем случаи ПА с гипокалиемией выявляется всего у 0,5% пациентов. В настоящее время признано, что среди пациентов с ПА преобладают пациенты с нормокалиемией, это привело к намного более высокому числу распространенности ПА и составило в настоящее время от 5 до 13% от всех пациентов с АГ [5,8,9].

Синдром Кушинга считается относительно редким заболеванием. По литературным данным синдром Кушинга в год выявляется 0,24 случая на 100000 населения [7]. По данным ВОЗ 80% таких пациентов имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому это заболевание требует раннего выявления и лечения.

Целенаправленное изучение функции инциденталом свидетельствует о том, что от 5 до 20% из них являются

гормонально-активными и в настоящее время они получили название синдромом пре-Кушинга или синдром пре-Конна [6]. Гиперпродукция гормонов надпочечников вызывает стойкую АГ, которую диагностируют как эссенциальную и долгое время безуспешно лечат. Учитывая этот факт, многие исследователи рекомендуют в каждом случае АГ исключать надпочечниковую гипертензию [7,9]. Субклинический синдром Кушинга выявляется в 5-15%, феохромоцитомы – в 1,5-13%, альдостеромы – в 7% [5,7]. В своей работе мы использовали обученную нейронную сеть для выявления и классификации признаков, свидетельствующих о «скрытых» симптомах гормональной активности инциденталом надпочечников в сочетании с артериальной гипертензией. Известно, что нейронные сети (НС) применяются в областях науки, где необходимо решать трудные задачи прогнозирования, классификации, либо управления.

НС позволяют выявлять чрезвычайно сложные зависимости и моделировать их в случае огромного, либо значительного количества переменных. Так как, нейронные сети учатся на примерах, пользователь НС подбирает как существенные, так и не очень существенные данные и запускает алгоритм обучения НС, которая автоматически воспринимает структуру данных. Нейронные сети основаны на примитивной биологической модели нервных систем [1,2,3].

Цель работы – при помощи обученной нейронной сети изучить возможность прогнозирования гиперальдостеронизма и гиперкортизолемии у пациентов с инциденталомами надпочечников в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В основу работы были положены результаты обследования 162 пациентов с инциденталомами надпочечников, которые находились под динамическим наблюдением от 1 до 11 лет в среднем $5,49 \pm 0,24$ лет. Мужчин было 51 пациент, женщин – 111. Средний возраст составил $48,1 \pm 1,01$ лет. Средний размер инциденталомы оказался $21,65 \pm 1,15$ мм.

Из 162 пациентов 45 были оперированы. Причиной операций были опухоли более 3 см и выявленная гормональная активность. Удаленные опухоли по морфологическому признаку распределились следующим образом: альдостером – 26 (57,8%); глюкостером – 9 (20%); феохромоцитомы – 6 (13%); кисты – 3 (6,6%); рак – 1 (2,2%).

В основу классификации были положены 35 признаков: возраст, пол, длительность наблюдения, локализация и размер инциденталомы, клинические (ожирение, кожные покраснения, нейро-мышечный синдром, нарушения углеводного обмена, половые нарушения, симптомы калиемической нефропатии) и лабораторные (электролиты, гормоны) признаки ее гормональной активности, АД во время криза и без криза, характеристика гипертензивного криза, степень поражения органов-мишеней (сердце, глаза, почки).

Кортизол крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов «СтероидИФА-кортизол» на аппарате Alko Bio. Забор крови производили дважды в сутки (в 8 и 24 часа). Исследование суточного ритма выработки кортизола определяли по формуле: значение кортизола утром/значение кортизола ночью. Определение концентрации альдостерона в сыворотке, взятой из локтевой вены у больного в вертикальном положении, проводили радиоиммунологическим методом. Активность ренина плазмы определяли по уровню ангиотензина-1 в плазме крови, взятой натощак после небольшой физической нагрузки с помощью стандартных наборов «Immunotest angiotensin 1 RIA». Калий и натрий крови определяли на ионоселективном микроанализаторе «иономер ЭЦ-59», ТОО «Кверти-мед» в цельной сыворотке. Концентрацию катехоламинов в суточной моче определяли флюориметрическим методом.

В качестве метода исследования в работе использовали теорию обучения искусственных нейронных сетей. Для моделирования сетей применяли современные пакеты нейронных сетей. Для классификации входных данных использовали самоорганизующиеся карты Кохонена – нейронную сеть, состоящую из двух слоев, нейроны первого слоя осуществляют распределение сигнала между нейронами второго слоя, все нейроны которого связаны между собой. Мерой близости между вектором входных данных служит квадрат евклидова расстояния.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью прикладных программ STATISTICA. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней арифметической. Для сравнения величин при их нормальном распределе-

нии использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – непараметрические критерии Манна-Уитни. Множественные сравнения проводили с помощью t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони или критериев Ньюмена-Кейлса и Даннета, предварительно проверив нулевую гипотезу о равенстве всех средних с помощью дисперсионного анализа или критерия Крускаля-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для достижения поставленной цели нами предварительно была составлена база данных, которая представляла собой электронную таблицу. Она состояла из строк (записей), в которой содержатся фамилии пациентов (пример), и столбцов (полей), представляющих собой результаты данных, полученных при обследовании пациентов (входные параметры). В таблице имеется 162 строк и 35 столбцов. Входные параметры каждого примера – это условие задачи (ответы на вопросы). Они представлены в численном виде, причем условия в форме ДА – НЕГ также закодированы числами (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 прогнозированию, необходимо было обучить нейросеть, т.е. создать обучающую выборку – набор данных, служащих для приобретения нейросетью опыта. Обучающая выборка представляла такую же электронную таблицу, примерами в которой служили уже прооперированные пациенты с установленными окончательным диагнозом. Каждый пример (пациент) имел свой порядковый номер, таким образом, нам были известны номера пациентов (примеров), которые соответствовали пациентам с феохромоцитомой, альдостеромой, глюкостеромой, кистой, а также и неоперированных пациентов.

В соответствии с поставленной задачей нами была создана программа, которая позволяла делить (классифицировала) все примеры (пациентов) на заданное количество классов. В нашем исследовании созданная программа разделила пациентов на пять классов и соответствовала количеству пациентов с предполагаемыми болезнями надпочечников. Первую группу составили 48 пациентов, вторую – 28; третью – 36; четвертую – 33; пятую – 17 пациентов. Во всех группах оказались как оперированные пациенты по поводу опухоли надпочечника, так и больные с опухолями надпочечников наблюдаемых нами в течение нескольких лет. Учитывая этот факт, мы решили изучить каждую группу более подробно и сравнить их между собой по конкретным признакам.

По полу, возрасту, длительности наблюдения, размеру опухолей надпочечников все группы оказались сравнимыми. Преобладали пациенты среднего возраста (40-50 лет). Наиболее длительно наблюдались пациенты 5-го класса и наименее длительно – 4-го класса. У

Таблица 1

Концентрация калия и натрия в сыворотке крови у пациентов с инциденталомами надпочечников в сочетании с АГ

Класс	Всего п	Калий (мм/л)		Натрий (мм/л)	
		среднее значение М	СОС m	среднее значение М	СОС m
1	48	4,43	0,06	135,5	1,23
2	28	4,51	0,07	136,5	1,44
3	36	4,33	0,09	139,6	0,79
4	33	3,72*	0,11	142	1,53
5	17	3,85*	0,12	139,8	2,54

Примечание: * $p_{4,5-3,2,1} < 0,05$.

Таблица 3

Концентрация кортизола сыворотки крови и катехоламинов суточной мочи у пациентов с инциденталомами в сочетании с АГ

Класс	Кортизол утром (нМ/л)		Кортизол ночью (нМ/л)		Циркадный ритм кортизола		Катехоламины мкг/сут.	
	среднее	СОС	среднее	СОС	среднее	СОС	среднее	СОС
1 (n=48)	532,2	36,69	206,3	24,22	4,12	0,54	69,3	2,9
2 (n=28)	507,6	33,22	167,8	25,2	3,67	0,25	72,3	2,9
3 (n=36)	454	20,64	136,4	11,92	4,19	0,35	89,9	3,3
4 (n=33)	584	33,77	272,7	31,59	2,82	0,3	77,0	3,0
5 (n=17)	877,2*	73,53	602,9**	94,07	1,76***	0,33	72,0	3,4

Примечание: * $p_{3-4,3,2,1} < 0,05$; ** $p_{5-4,3,2,1} < 0,05$; *** $p_{5-3,1} < 0,05$.

неоперированных пациентов размер опухолей колебался от 5 до 30 мм, а у оперированных – от 30 до 60 мм. При сравнении обсуждаемых показателей значимой разницы не получено. Локализация опухоли была различна (левосторонней, правосторонней, двухсторонней), но существенной разницы по группам не прослеживается.

Для выявления «скрытой» гормональной активности инциденталом, сочетающихся с АГ, мы провели у обследуемых пациентов анализ показателей гормонального статуса и водно-электролитного баланса. Были изучены характер выработки и уровень кортизола, альдостерона, активность ренина плазмы, калий, натрий сыворотки крови (табл. 1).

Средние показатели калия и натрия во всех классах не превышали референтных значений. При этом, самая низкая концентрация калия сыворотки крови выявля-

Таблица 2

Концентрация альдостерона сыворотки крови и активности ренина плазмы у пациентов с инциденталомами надпочечников в сочетании с АГ

Класс	Альдостерон (пг/мл)		АРП (нг/мл)/час	
	среднее значение М	СОС m	среднее значение М	СОС m
1 (n=48)	66,4	17,28	2,02	0,28
2 (n=28)	80,4	16,8	5,29	0,44
3 (n=36)	86,56	6,46	2,17	0,57
4 (n=33)	175*	31,39	1,18**	0,11
5 (n=17)	104,9	20,37	4,18	1,74

Примечание: * $p_{4-3,2,1} < 0,05$; ** $p_{4-3,2} < 0,05$.

на у пациентов 4-го и 5-го классов. Полученная разница оказалась значимой. Средний показатель концентрации натрия сыворотки крови оказался наиболее высоким у пациентов 4-ой группы. Однако, эта разница оказалась статистически незначима.

ЛИТЕРАТУРА

- Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере / Под ред. В.И. Быкова. – Новосибирск: Наука, 1996. – 270 с.
- Нейронные сети. Statistica Neural Networks. Методология и технологии современного анализа данных / Под редакцией В.П. Боровикова. 2 издание, переработанное и дополненное. – М.: Горячая линия – Телеком, 2008. – 392 с.
- Россиев Д.А., Головенкин С.Е., Назаров Б.В. Определение информативности медицинских параметров с помощью нейронной сети // Диагностика, информатика и метрология – 94. Тезисы научно-технич. конф. – СПб., 1994. – С.348.
- Amaldi G., Masini F.M., Giacchetti G., et al. Adrenal Incidentaloma // Brazillan journal of Medical and Biological Research. – 2000. – Vol. 33.

– P.1177-1189.

- Bulow B., Jansson S., Juhlin C. Adrenal Incidentaloma – follow-up results from a Swedish prospective study // European Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. 154. – P.419-423.
- Hee Young Kim, Sin Gon Kim, M.D., Kye Won Lee. Clinical Study of Adrenal Incidentaloma in Korea // The Korean Journal of Internal Medicine. – 2005. – Vol. 20. – P.303-309.
- Reincke M. Subclinical Cushing's Syndrome // Endocrinol. Metabolism Clinical North. Am. – 2000. – P.42-56.
- 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.
- William F. Young. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome // Clinical Endocrinology. – 2007. – Vol. 66. – P.607-618.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100. Куликов Леонид Константинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой; Быкова Наталья Михайловна – к.м.н., зав. отделением, e-mail: NataliBykova@mail.ru; Привалов Юрий Анатольевич – к.м.н., доцент; Собонович Владимир Филиппович – к.м.н., доцент; Навтанович Наталия Александровна – врач-эндокринолог; Шабанова Ольга Гавриловна – врач-эндокринолог; Смирнов Алексей Анатольевич – к.м.н., ассистент.

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ПОДРОСТКОВ

С.И. Колесников, В.В. Долгих, Д.В. Кулеш, Н.А. Фомина, Л.Н. Лебедева

(Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор – чл.-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. В статье освещены социологические аспекты заболеваемости эссенциальной артериальной гипертензией у подростков с учетом условий и образа жизни, а также других факторов, обуславливающих данное заболевание.

Ключевые слова: подростки, эссенциальная артериальная гипертензия, заболеваемость артериальной гипертензией, факторы риска эссенциальной артериальной гипертензии, мониторинг артериальной гипертензии, раннее выявление артериальной гипертензии.

SOCIOLOGICAL ASPECTS OF MORBIDITY WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TEENAGERS

S. Kolesnikov, V. Dolgikh, D. Kulesh, N. Fomina, L. Lebedeva

(Establishment of RAMS Scientific Center of the Problems of Family Health and Human Reproduction Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk)

Summary. There have been considered the sociological aspects of morbidity with arterial hypertension in teenagers in view of conditions and a way of life, and also other factors causing given disease.

Key words: teenagers, arterial hypertension, monitoring of arterial hypertension, early revealing arterial hypertension, disease of arterial hypertension, risk factors of arterial hypertension, monitoring of arterial hypertension, early revealing of arterial hypertension.

В большинстве научных исследований последнего десятилетия рост первичной общей заболеваемости часто связывается с негативными тенденциями в образе жизни населения, в том числе подросткового [2,6,9]. Поэтому весьма важным в оценке состояния здоровья подростков является изучение данных тенденций. Результаты исследований показывают, что в структуре показателей заболеваемости детского населения чаще регистрируются заболевания органов кровообращения, и в частности болезни, сопровождающиеся повышенным кровяным давлением [3,5,8].

Не вызывает сомнений, что истоки артериальной гипертензии лежат в детском и подростковом возрасте. Вероятность ее развития существенно увеличивается при наличии таких факторов, как повышенный уровень холестерина, избыточная масса тела, низкая физическая активность, неправильное питание. С учетом этого важно помнить, что проведение профилактических мероприятий в возрастной группе 15-17 лет может быть гораздо более эффективной в отношении предупреждения развития эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ), чем в более старших возрастных группах [1,4,7].

Таким образом, очевидно, что в основе более эффективной первичной профилактики ЭАГ лежит борьба с воздействием наиболее значимых факторов риска данного заболевания, выявление и диагностика ЭАГ на ранних стадиях развития. В том числе ведение мониторинга данного заболевания у детско-подросткового контингента населения с целью продолжения наблюдения пациентов при переходе их по достижении 18 лет во взрослую сеть амбулаторных лечебно-профилактических учреждений.

На современном этапе контроль за ситуацией, связанной с артериальной гипертензией (АГ) и высокой смертностью от ее осложнений, осуществлялся в соответствии с постановлением Правительства РФ №540 от 17.07.2001 г., приказом Министерства Здравоохранения РФ №347 от 29.08.2001 г. и Федеральной целевой программой «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ (2007-2011гг.)». В частности система динамического контроля за эпидемиологической ситуацией, связанной с артериальной гипертензией у взрослого населения Иркутской области, называемая кратко мониторинг АГ, является частью данной федеральной программы и разработана как метод контроля за ее реализацией [10].

Однако данным видом деятельности охвачено только взрослое население. У населения до 19 лет мониторинг АГ не осуществляется.

Вместе с тем, по данным официальной статистической отчетности в России в 2007 году показатель зарегистрированных детей и подростков с повышенным кровяным давлением составил 860,0 на 100 000 населения, а динамика роста данного показателя за последние 5 лет – 62,3%. Данная тенденция характерна практически для всех регионов. Так, в течение десяти лет показатель заболеваемости артериальной гипертензией подростков в Иркутской области увеличился с 308,3 на 100 000 соответствующего населения в 1999 году до 746,49 в 2008 году. Существенным является то, что уровень артериального давления остается повышенным у 33-42% подростков, а в 17-25% случаев повышение уровня АД приобретает прогрессирующее течение [3].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей социального статуса, условий и образа жизни подростков с ЭАГ.

Материалы и методы

Учитывая большую значимость социологических опросов, нами проведено выборочное исследование по оценке социальных факторов на примере 126 подростков 15-17 лет, находившихся на стационарном лечении в Клинике Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (НЦ ПЗСРЧ СО РАМН) с диагнозом эссенциальная артериальная гипертензия. Первичным учетным документом являлась анкета изучения проблем заболеваемости эссенциальной артериальной гипертензией и факторов риска, обуславливающих ее у детского населения.

Из общего числа респондентов 83,0% составили юноши. По структуре занятости 28,6% подростков являлись учащимися школы, 14,3% – учащимися профессиональных технических училищ и колледжей, 28,6% – учащимися техникумов, 28,6% – абитуриентами вузов.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было опрошено 126 подростка 15-17 лет, находившихся на стационарном лечении в Клинике НЦ ПЗСРЧ СО РАМН с диагнозом ЭАГ.

Из общего числа респондентов 83,0% составили

юноши. По структуре занятости 28,6% подростков являлись учащимися школы, 14,3% – учащимися профессиональных технических училищ и колледжей, 28,6% – учащимися техникумов, 28,6% – абитуриентами вузов (рис. 1).

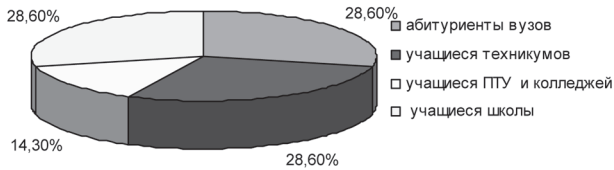


Рис. 1. Структура занятости подростков.

Изучение социального статуса показало, что в неполных семьях воспитывается – 35,7% (рис. 2), среди ко-



Рис. 2. Структура респондентов с учетом их семейного положения.

торых с мамой проживало – 60,0% респондентов, с братом или сестрой – 33,3%, с отчимом – 6,7%. Респонденты из многодетных семей составили 9,5%, а показатель, где подросток являлся единственным ребенком в семье, – 66,7% (рис. 3). Эти данные свидетельствуют о том, что треть пациентов с ЭАГ могут испытывать определенный дискомфорт и психологическое напряжение в связи с отсутствием у них полноценной семьи.

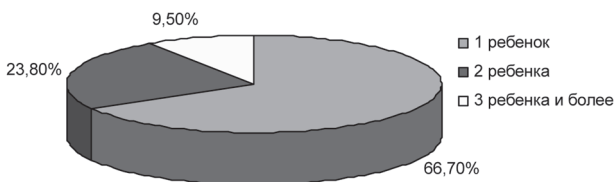


Рис. 3. Структура респондентов по количеству детей в семье.

Наряду с этим одной из особенностей подросткового возраста является усиление влияния сверстников и родителей на их поведение и воспитание вредных привычек. Известно, что информация усваивается лучше, если ее источник значим, пользуется авторитетом и доверием. Так, привычка подростков к курению, употреблению спиртных напитков связана с курением родителей, злоупотреблением ими алкоголя [2,9]. Кроме того, немаловажной причиной широкого распространения вредных привычек среди молодежи является недооценка их пагубного влияния на организм. По результатам исследования Н.А. Сухоруковой (2002), была отмечена негативная тенденция в изменении отношения подростков к курению и употреблению алкоголя: они стали значимо чаще не считать курение и прием спиртных напитков вредными для своего здоровья, отрицательно влияющими на здоровье будущего ребенка. Так, нашим исследованием выявлено, что среди опрошенных подростков с ЭАГ 85,7 на 100 респондентов признали вредные привычки основными причинами ухудшения здоровья (28,6% респондентов указали на наркотики, 14,3% затруднились с ответом, а остальные указали все перечисленное: курение, употребление алкогольных напитков и наркотиков). Вместе с тем, курение отмечено у 85,7 на 100 опрошенных, употребление алкоголя – у 9,5% и наркотических веществ – у 2,3%. Указали на вредные

привычки у близких родственников 85,7% респондентов. Из них курение отмечено в 85,7%, употребление алкогольных напитков – в 26,2% случаев. Таким образом, основная часть респондентов подвержена воздействию такого серьезного фактора как активное курение и курение ближайших родственников и десятая часть – употребление алкоголя родными и близкими родственниками в семье.

Большую роль среди комплекса факторов, определяющих качество жизни подросткового населения, а также вероятность развития у него ЭАГ, играет организация правильного питания. Недостаточная обеспеченность пищевыми ингредиентами в юношеском возрасте может отразиться как на физическом развитии, так и на состоянии здоровья. Нарушение режима питания как составной части здорового образа жизни авторы связывают с экономическим спадом в стране, незнанием элементарных вопросов рационального питания, бесконтрольностью со стороны родителей и педагогов.

Нашим исследованием установлено, что основная часть респондентов подвержены воздействию фактора, связанного с неправильным питанием (26,2% преимущественно употребляют в пищу продукты с высоким содержанием углеводов, 11,9% – обильно посоленную пищу, 9,5% признали свое питание избыточным). Вместе с тем выявлено, что лишь 4,8% опрошенных придерживались диеты, рекомендованной лечащим врачом. Таким образом, выявлено, что особенностями своего питания они не только не облегчают течение своего заболевания, но и могут усугубить его. Кроме того, регистрируется неправильная оценка своего питания опрошенными подростками, так как основная часть респондентов с ЭАГ (85,7 на 100 респондентов) признали его нормальным.

Важным показателем, характеризующим образ жизни подростков, является отношение к физической активности. Так систематическая двигательная активность является антистрессовым средством, адаптирует организм к изменяющимся физическим нагрузкам, укрепляет здоровье, мотивирует желание к повышению образованности в сфере здорового образа жизни [2]. Анализ физической активности респондентов показал, что физической культурой и спортом занимался только каждый третий подросток с ЭАГ (35,7 на 100 подростков). Эти данные, вероятнее всего, связаны с ограничением физической нагрузки, рекомендованной лечащим врачом. Среди данных пациентов свое здоровье оценили как отличное и хорошее – 7,4%, как плохое – 7,1%; 21,4% респондентов указали на наличие другого хронического заболевания. Гиподинамия среди современной молодежи также является одним из факторов, определяющих развитие ЭАГ. Ответами на вопрос о длительности работы на компьютере установлено, что пятая часть опрошенных (20,0%) проводили за компьютером более 4 часов в день. Данная группа респондентов характеризуется отсутствием физической активности, не занималась физической культурой и спортом. Таким образом, исследованием выявлена низкая физическая активность среди опрошенных.

Учитывая, что культурно-этические, медико-социальные и психологические установки на здоровый образ жизни формируются в детском и подростковом возрасте, нами были проведены исследования в этом направлении. В ходе изучения оценки своего здоровья 23,8% опрошенных признали его отличным, 38,1% – хорошим. Вместе с тем 14,3% респондентов считают свое здоровье плохим. На наличие хронических заболеваний указали 23,8% респондентов. При этом 2-3 раза в год болели 85,7% опрошенных, не более 1 раза в год – 7,1%, не болели вообще – 7,1%. При изучении медицинской активности выявлено, что в основном, респонденты обращались в поликлинику 1 раз в год – 57,1 на 100 опрошенных, 2 раза в год – 14,3, более 3 раз в год – 28,5. В основном это было обусловлено повышением артериального давления 45,2%, с целью получения справок и

освобождений – 38,1%, с целью постановки прививок и регулярного профилактического осмотра – 26,2 и 28,6% соответственно; кроме того, среди причин посещения

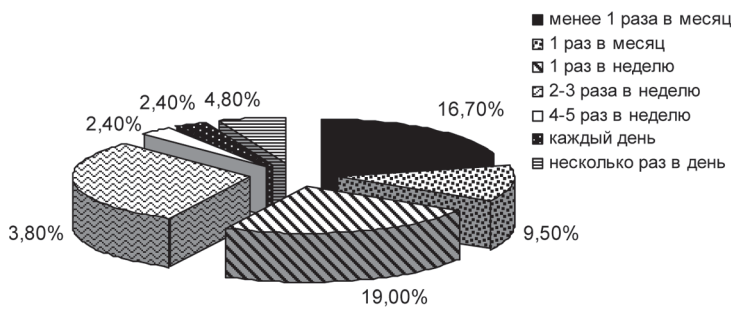


Рис. 4. Структура ответов о частоте повышения давления.

поликлиники респонденты указали инфекционные заболевания (ОРВИ, краснуха, ветрянка и др.) в 16,7% случаев. Таким образом, с профилактической целью поликлинику посещают только четверть пациентов с ЭАГ. Вместе с тем, повышение давления отмечается у респондентов в 47,6% случаев. При этом, пятая часть опрошенных отмечает повышение артериального давления 2-3 раза в неделю (23,8%) (рис. 4). Среди тех, кто не посещает поликлинику с профилактической целью – 55,2% респондентов регулярно беспокоило повышение артериального давления (13,8% отмечают повышение АД очень редко, 10,3% – 1 раз в месяц, 10,3% – 1 раз в неделю, 24,1% – 2-3 раза в неделю, 17,2% респондентов повышенное артериальное давление беспокоило каждый день). Эти данные свидетельствуют о низкой медицинской активности респондентов и их родителей, что также является значимым фактором риска развития и прогрессирования ЭАГ.

Недостаточная информированность подростков по вопросам профилактики заболеваемости ЭАГ определяет их неадекватную самооценку здоровья, которая влияет на их образ жизни, медицинскую активность и проведение мероприятий по самооздоровлению. Анализ информированности подростков о заболевании ЭАГ выявил, что достаточно информированы о данном заболевании 88,1% опрошенных, о возможных ее осложнениях, последствиях и профилактике знают только половина респондентов (57,1% и 54,7% соответственно). При этом в основном информацию о своем заболевании респонденты получали от родителей – 83,3 на 100 опрошенных, в ходе беседы с врачами больниц и поликлиник – 57,1%, из телевизионных передач – 38,1%, из книг – 19,5%, от школьного врача – 28,5%, из всемирной

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертония) // Русский медицинский журнал. – 1997. – Т.9. №5. – С.59-65.
2. Ваганова Л.И. Медико-социальная характеристика студентов-подростков, новые подходы к совершенствованию организации медицинской помощи: Автореф. дис.... кан. мед. наук. – Челябинск, 2003. – 21 с.
3. Бузун О.В. Клинико-функциональные варианты эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Иркутск, 2008. – 35 с.
4. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков и лиц молодого возраста // Медицинская газета. – 2001. – №55. – С.3-7.
5. Леонтьева И.В. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии у детей // Русский медицинский журнал. – 2006. – №24/1. – С.25-27.

сети Internet – 26,2% (рис.5). Однако ответственными за свое здоровье подростки в 85,7% случаях признали себя и в 14,3% родителей и других родных и близких людей.

Таким образом, выявлено, что в структуре заболеваемости эссенциальной артериальной гипертензии среди подростков преобладают юноши. Одна треть подростков больных ЭАГ воспитывается в неполных семьях. Основная часть респондентов имеют вредные привычки (преимущественно курение), либо подвержены влиянию данного фактора при контакте с ближайшими родственниками. Пятая часть опрошенных подвержены гиподинамии, и две третьих респондентов характеризуются низкой медицинской активностью, не посещают поликлинику с профилактической целью, из которых более половины отмечают регулярное повышение артериального давления. Выявлен низкий уровень информированности под-

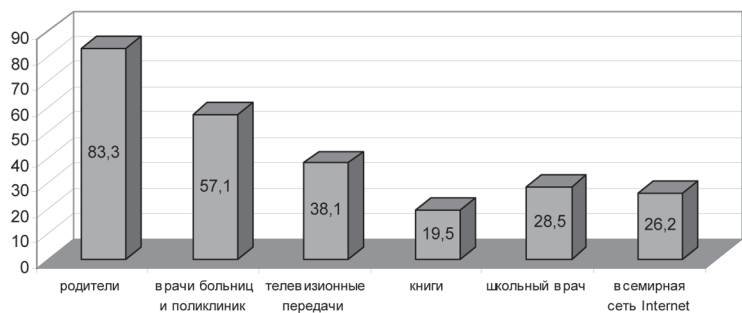


Рис. 5. Частота ответов об источниках информации об ЭАГ (на 100 опрошенных).

ростков с ЭАГ о возможных осложнениях данного заболевания и его профилактике. Основным источником получения информации о своем заболевании подростки назвали родителей, половина – врачей поликлиники, а одна треть – школьного врача. Вместе с тем большинство опрошенных возложили основную ответственность за свое здоровье на себя, что свидетельствует об их понимании значения собственного отношения к своему здоровью.

Резюмируя итоги исследования необходимо отметить, что особенности условий и образа жизни опрошенных не только не облегчают течение такого заболевания, как эссенциальная артериальная гипертензия, но и могут отрицательно повлиять на динамику его развития и течения с тяжелыми последствиями и негативным прогнозом в возрастной динамике и при переходе подростков с ЭАГ в более старшую трудоспособную группу населения.

6. Лисицын Ю.П. Здоровье человека и современные теории медицины. – М.: Медицина, 1982. – 385 с.
7. Мищенко Л.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Русский медицинский журнал. – 2006. – 24/1. – С.13-15.
8. Синькова Г.М. Эпидемиология артериальной гипертензии // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2007. – №8. – С.5-10.
9. Терзиева Е.Д. Медико-социальное исследование здоровья подростков на региональном уровне (на примере Краснодарского края): Автореф. дис.... кан. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
10. Черкашина А.Л., Пивень Д.В., Агапитов А.Е. и др. Организация и результаты мониторинга больных артериальной гипертонией в Иркутской области // Формирование профилактической медицины регионального уровня и прикладные вопросы медицинской профилактики: сб. статей конференции. – Иркутск, 2008. – С.12-22.

Информация об авторах: г. Иркутск ул. Красноказахья 111-13, E-Mail: aeunbr2008@mail.ru, Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, РФ; Колесников Сергей Иванович – академик РАМН, профессор; Долгих Владимир Валентинович – д.м.н., зам. директора по научной работе; Кулеш Дмитрий Владимирович – к.м.н., руководитель лаборатории; Лебедева Людмила Николаевна – старший научный сотрудник лаборатории; Фомина Наталья Алексеевна – аспирант.

© КУКУШКИН В.Л., НИКУЛИНА В.Ю., КУКУШКИНА Е.А. - 2010

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ МОЛЯРОВ В ЭНДОДОНТИИ

В.Л. Кукушкин, В.Ю. Никулина, Е.А. Кукушкина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – к.м.н. В.Л. Кукушкин)

Резюме. Впервые на 84 удаленных молярах обеих челюстей изучены такие морфометрические параметры, как толщина твердых тканей жевательной поверхности (ТТТ), безопасная глубина раскрытия (БГР) пульпарной камеры, толщина дна полости зуба (ТДП). Показано, что глубина коронковой полости верхних моляров значимо больше, что, наряду с большей ТДП, объясняет меньший риск и частоту возникновения фуркационных перфораций этих зубов. Знание практикующими врачами описанных параметров эндодонтической безопасности поможет предотвратить ряд серьезных осложнений эндодонтического лечения.

Ключевые слова: морфометрия моляров, толщина твердых тканей жевательной поверхности (ТТТ), безопасная глубина раскрытия (БГР), толщина дна полости зуба (ТДП), риск и частота эндодонтических перфораций.

COMPARATIVE MORPHOMETRY OF MOLARS

V.L. Kukushkin, V.J. Nikulina, E.A. Kukushkina

(Chita State Medical Academy)

Summary. For the first time on 84 removed molars of both jaws some such morphometric parameters as thickness of firm tissues of chewing surface (TFT), safe depth of pulpar chambers disclosing (SDD), bottom thickness of a tooth cavity (BTT) are investigated. It is shown that the depth of the top molars crown cavity is bigger. Together with the bigger BTT that can explain lesser risk and lesser frequency of occurrence of furcation perforations of these teeth. Practicing doctors' knowledge of the described parameters of endodontic safety will help to prevent serious complications of endodontic treatment.

Key words: morphometry of molars, thickness of firm tissues of chewing surface (TFT), safe depth of disclosing (SDD), bottom thickness of a tooth cavity (BTT), risk and frequency of endodontic perforations.

В настоящее время в связи с бурным развитием машинных технологий обработки корневых каналов резко увеличилось количество операций на эндодонте [4]. Первым этапом эндодонтического лечения является раскрытие полости зуба. Именно этот этап в случае неправильного проведения закладывает основу большинства последующих осложнений (недораскрытие, избыточное препарирование полости зуба, перфорации) [3].

Для предупреждения их необходимо обратиться к первоосновам, а именно, к морфометрическим параметрам зубов. Особенно это актуально для группы больших жевательных зубов, имеющих наиболее сложную анатомию эндодонта [1,3]. Изучение линейных размеров коронки моляров и их пульпарной камеры – это лучший способ профилактики эндодонтических осложнений, в частности, перфораций коронки и зоны фуркации корней.

В эндодонтической практике при создании первичного доступа к пульпарной камере моляра врачу нужно знать следующие величины:

1) на этапе создания трепанационной полости и вскрытия пульпы – толщину твердых тканей (ТТТ) жевательной поверхности или расстояние от фиссуры до ближайшего рога пульпы;

2) на этапе раскрытия пульпарной полости – расстояние от фиссуры зуба до наиболее выступающей точки дна полости зуба. Мы называем данный параметр безопасной глубиной раскрытия (БГР) полости моляра;

3) при проведении дальнейшего лечения врачу необходимо знать еще один параметр – толщину твердых тканей дна полости (ТДП) зуба в области фуркации корней.

Целью настоящего исследования явилось изучение данных параметров на удаленных молярах обеих челюстей.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведена морфометрия 84 удаленных моляров (первых и вторых) обеих челюстей. По сегментам моляры распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение зубов по сегментам челюстей

1 сегмент (первый+второй моляры) n=20 (11+9)	2 сегмент (первый+второй моляры) n=18 (10+8)
n=21 (10+11)	n=25 (13+12)
4 сегмент (первый+второй моляры)	3 сегмент (первый+второй моляры)

Для определения указанных морфометрических параметров мы применили ортопедический микрометр

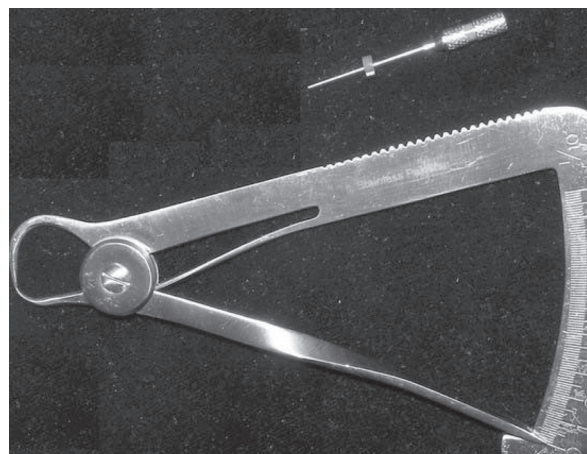


Рис. 1. Ортопедический микрометр и эндодонтический плаггер.

(фирмы «ASA Dental», ФРГ) и эндодонтический плаггер №70 с надетым стоппером (рис. 1).

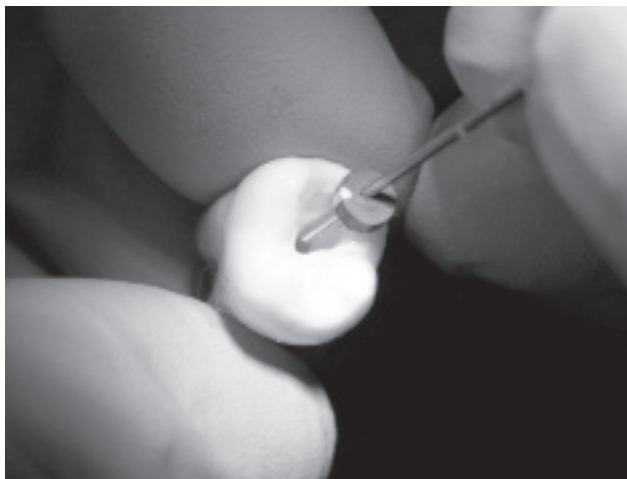


Рис. 2. Фиксация ТТТ с помощью плаггера.

После создания полости доступа и точечного вскрытия пульпарной камеры сначала фиксировали ТТТ путем введения плаггера до точки вскрытия и перемещения стоппера до жевательной поверхности зуба (рис. 2).

После раскрытия полости зуба безопасная глубина раскрытия (БГР) фиксировалась аналогично, с помощью плаггера.

Дальнейшее измерение ТТТ и БГР проводили микрометром, вычитая из полученных величин толщину стоппера (1мм) (рис. 3).

Толщину дна полости (ТДП) измеряли непосредственно микрометром на удаленном зубе. Измерительная штанга микрометра устанавливалась на наиболее выступающую точку дна раскрытой полости зуба, вторая вводилась между корнями в наиболее глубокую точку фуркации корней. Точность измерений микрометра составляет 0,1 мм (рис. 4).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel» и Statistica 6.0. Проверка нормальности выборок проводилась с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса. Рассчитывались средняя выборки и ошибка средней (($M \pm m$)). Значимость различий между двумя средними оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.



Рис. 3. Измерение зафиксированной ТТТ с помощью микрометра.



Рис. 4. Измерение ТДП с помощью микрометра.

Результаты и обсуждение

Измерение ТТТ показало несколько большую величину данного параметра на нижних молярах $p>0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Толщина твердых тканей (ТТТ) удаленных моляров

Моляры в/ч	1.7	1.6	2.6	2.7
ТТТ зубов, мм ($M \pm m$)	4,5±0,42	5,0±0,40	5,1±0,46	4,8±0,37
	5,0±0,46	5,6±0,44	5,7±0,43	5,0±0,48
Моляры н/ч	4.7	4.6	3.6	3.7
t- критерий	t=-0,75	t=-0,925	t=-0,949	t=-0,287
p	p=0,46	p=0,367	p=0,353	p=0,777

Безопасная глубина раскрытия (БГР) была несколько больше у моляров верхней челюсти, $p>0,05$ (табл. 3).

Таблица 3

Безопасная глубина раскрытия (БГР) полости моляров

Моляры в/ч	1.7	1.6	2.6	2.7
БГР зубов, мм ($M \pm m$)	7,4±0,42	7,9±0,44	7,9±0,46	7,5±0,47
	7,1±0,46	7,3±0,47	7,4±0,43	7,0±0,48
Моляры н/ч	4.7	4.6	3.6	3.7
t-критерий	t=0,453	t=0,945	t=0,791	t=0,676
p	p=0,656	p=0,356	p=0,436	p=0,506

После измерения ТТТ и БГР мы рассчитали высоту коронковой полости как своеобразную «глубину оперативного пространства» для врача, производящего манипуляции в этой зоне. Она была определена путем вычитания из величины БГР толщины твердых тканей коронки (БГР-ТТТ) (табл. 4).

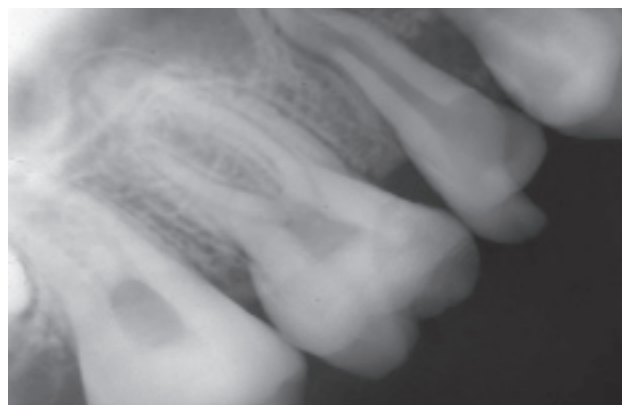


Рис. 5. Прицельная рентгенограмма верхних моляров.

Таблица 4 (табл. 5).

Высота коронковой полости моляров

Моляры в/ч	1.7	1.6	2.6	2.7
Высота коронковой полости, мм ($M \pm m$)	2,9±0,22	2,9±0,20	2,8±0,26	2,7±0,27
	2,1±0,26	1,7±0,27	1,7±0,23	2,0±0,28
Моляры н/ч	4.7	4.6	3.6	3.7
t- критерий	t=2,112	t=3,380	t=3,160	t=1,56
p	p=0,049	p=0,003	p=0,005	p=0,131

Таким образом, нижние моляры (за исключением зуба 3.7) имеют значительно меньшую глубину коронковой полости. Выявленная закономерность подтверждается и при анализе прицельных рентгенограмм моляров (рис. 5, 6).

В предыдущих работах мы сообщали о разной частоте фуркационных перфораций верхних и нижних моляров, объясняя это выявленными на RVG-граммах различиями в ТДП [2]. Проведенная морфометрия зоны фуркации на удаленных зубах подтвердила ранее сделанный вывод о значимо меньшей величине ТДП у нижних моляров, $p < 0,05$

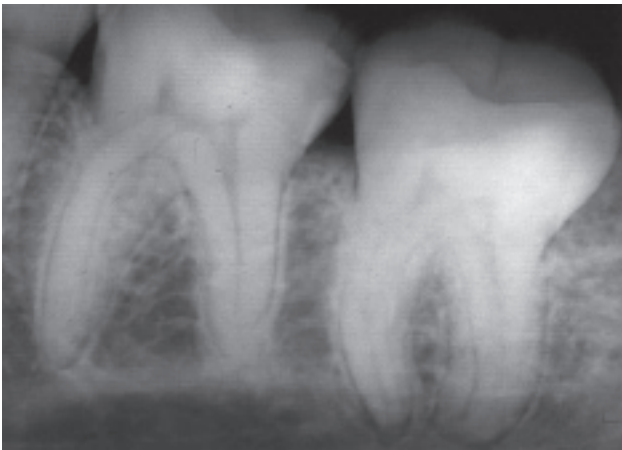


Рис. 6. Прицельная рентгенограмма нижних моляров.

Информация об авторах: 672000, Чита, ул. Горького, 39-а; кафедра терапевт. стоматологии. Тел. (3022- 31-59-23); E-mail: KukushkinVLK@mail.ru; Кукушкин Вячеслав Леонидович – заведующий кафедрой, к.м.н.; Никулина Валентина Юрьевна – клинический ординатор; Кукушкина Елена Анатольевна – ассистент, к.м.н.

© ДАНИЛЕНКО С.А. – 2010

КОРРЕКЦИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНОМ НАРУШЕНИЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.А. Даниленко

(Амурская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Ландышев)

Резюме. Проведено исследование эндобронхиальной микрогемодициркуляции в слизистой оболочке бронхов у больных хронической обструктивной болезнью легких. Установлены характерные морфофункциональные нарушения в микрососудистом русле при данной патологии в зависимости от тяжести заболевания. Оценено влияние терапии дигидрокверцетином на выявленные нарушения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, эндобронхиальная микрогемодициркуляция, дигидрокверцетин.

CORRECTION WITH DIHYDROQUERCETIN MICROHEMOCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH COPD

S.A. Danilenko

(Amur State Medical Academy, Blagoveschensk)

Summary. Endobronchial microhemocirculation in bronchial mucosa was investigated in patients with COPD. Typical morphofunctional microhemocirculatory disorders in this pathology were established according to the severity of the disease. Influence of the therapy with dihydroquercetin on the revealed disturbances was estimated.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, endobronchial microhemocirculation, dihydroquercetin.

Проблема заболеваемости хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных не только в пульмонологии, но и во всей клинике внутренних болезней. Это обусловлено высокой частотой встречаемости, неуклонным прогрессирующим течением заболевания, неблагоприятным прогнозом и, как следствие, значительными социально-экономическими потерями. Так, согласно данным мета-анализа 37 крупных эпидемиологических исследований, распространенность ХОБЛ среди лиц старше 40 лет составляет 9%, а по некоторым данным до 19% [2]. В то же время стоимость лечения 1 больного ХОБЛ составляет около 500 евро в год [6].

По данным В.П.Колосова и соавт. на территории Дальневосточного региона удельный вес болезней органов дыхания в структуре первичной заболеваемости составляет 38,5%. В то же время в структуре хронических форм болезней респираторной системы на долю бронхолегочных заболеваний приходится 52,2%, в том числе: на хронический бронхит, эмфизему – 24,6%, другие хронические обструктивные болезни легких – 8,5%. Болезни органов дыхания являются одной из причин преждевременной смертности, уровень которой на территории Дальневосточного Федерального округа выше уровня смертности от болезней органов дыхания в среднем по РФ [3].

Патогенез ХОБЛ сложен и неоднозначен, однако согласно большому числу работ возникновение одного из ключевых механизмов – артериальной гипоксемии обусловлено целым рядом причин, важнейшими из которых является редукция капиллярного русла, наблюдаемая при эмфиземе легких, увеличивающая сопротивление диффузии и снижающая скорость транспорта газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, а также возрастание венозно-артериального шунта, который в тяжелых случаях может составлять до 1/3 легочного кровотока. Уменьшение числа капилляров ряд авторов связывает с образованием тромбов и повреждением эндотелия. По мере запустения и уменьшения числа сосудов атрофируется и легочная ткань. Кроме поражения капиллярного звена для ХОБЛ характерна мускуляризация артериол, а также гипертрофия интимального слоя [5,7].

Многие исследователи указывают на ранние нарушения перфузии легочной ткани при ХОБЛ, проявляющиеся диффузными и локальными нарушениями микроциркуляции, а также асимметрией перфузии. При этом у большинства больных показатели функции внешнего дыхания и рентгенологическая картина могут изменяться незначительно. Таким образом, роль микрогемодициркуляции в патогенезе ХОБЛ не вызывает сомнений [1].

На сегодняшний день в доступной литературе имеются лишь отдельные сообщения о функциональном состоянии микрогемодициркуляторного звена при ХОБЛ. Данные работы имеют существенный недостаток – зонд регистрирующего аппарата, как правило, устанавливается на поверхности тела, а именно в нижней трети предплечья, что позволяет лишь косвенно оценивать состояние сосудистого русла респираторного тракта [4]. Кроме того, имеющиеся на сегодняшний день в арсенале врача лекарственные препараты не позволяют в должной мере скорректировать нарушения в микрососудистом звене.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния микрогемодициркуляции непосредственно слизистой оболочки бронхиального дерева при ХОБЛ и оценка влияния на нее дигидрокверцетина.

Материалы и методы

На базе специализированного пульмонологического отделения нами обследовано 51 больных ХОБЛ в стадии обострения – группа I (32 мужчины, 19 женщин, средний возраст 50,7±5,1 лет, средняя продолжитель-

ность заболевания 12,4±3,7 лет, стаж курения 21,3±5,2 лет, индекс курящего человека (ИКЧ) 31,8±6,2 пачка/лет), получающих в дополнении к стандартной терапии дигидрокверцетин по 50 мг 2 раза в сутки. Лёгкое течение заболевания (Ia) отмечено у 14 больных (9 мужчин, 5 женщин, средний возраст 47±4,7 лет, средняя продолжительность заболевания 10,4±2,4 лет, стаж курения 19,4±4,7 лет, ИКЧ 30,1±5,7 пачка/лет, ОФВ₁ 82,4±7,6 л/сек, ОФВ₁/ФЖЕЛ<0,7), течение средней тяжести (Ib) – у 19 (8 мужчин, 11 женщин, средний возраст 50±6,7 лет, средняя продолжительность заболевания 12,1±5,2 лет, стаж курения 20,8±7,1 лет, ИКЧ 31,4±5,3 пачка/лет, ОФВ₁ 68,7±6,7 л/сек, ОФВ₁/ФЖЕЛ<0,7), и тяжелое (Ic) – у 18 больных (15 мужчин, 3 женщины, средний возраст 49,3±4,8 лет, средняя продолжительность заболевания 12,8±4,6 лет, стаж курения 25,1±6,4 лет, ИКЧ 32,5±4,2 пачка/лет, ОФВ₁ 44,3±7,2 л/сек, ОФВ₁/ФЖЕЛ<0,7). Диагноз устанавливался согласно общепринятым критериям ERS и GOLD 2007. Контрольную группу составили 32 больных ХОБЛ, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой и получающих стандартную адекватную степени тяжести терапию.

Всем больным с их согласия выполнялась лечебно-диагностическая фибробронхоскопия с одновременной регистрацией лазерной доплеровской флоуметрии аппаратом ЛАКК-02 («Лазма», Москва). Зонд световода устанавливали на 1 см выше шпоры правого верхнедолевого бронха, запись ЛДФ-грамм проводили в положении больного сидя в течение 3 минут. Оценивались параметр микрогемодициркуляции (ПМ), представляющий собой изменение потока крови (перфузии ткани кровью) в единицу времени в зондируемом объеме, среднее квадратичное отклонение ПМ (σ), характеризующее модуляцию кровотока, коэффициент вариации ПМ (Kv), амплитуды (А) колебаний в эндотелиальном (э), нейрогенном (н), миогенном (м), дыхательном (д) и кардиальном (с) диапазонах, рассчитываемых с помощью Вейвлет-преобразования. Повторно регистрация ЛДФ выполнялась после курса терапии.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, Inc. Анализ вида распределения количественных признаков проводился по критерию Шапиро-Уилка. Определение значимых различий между двумя независимыми выборками проводилось по U-критерию Манна-Уитни. Для сравнения двух зависимых выборок применяли тест согласованных пар Уилкоксона. Наличие связей между явлениями устанавливалось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В обеих группах до лечения значимой разницы показателей эндобронхиальной микрогемодициркуляции выявлено не было. Так, при легком течении ХОБЛ на момент поступления больных в стационар отмечались умеренные нарушения в виде снижения ПМ на фоне несколько повышенной вазомоторной активности, что расценено нами как компенсаторный механизм в ответ на гипоксию. Кроме того, увеличение амплитуд колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах является подтверждением уменьшения нейрогенного и миогенного тонусов, что является приспособительной реакцией, обеспечивающей поддержание нутритивного кровотока. С утяжелением течения ХОБЛ изменения в микроциркуляторном русле становились более выраженными ($p<0,05$). Однако данные основной группы значимо не отличались от контрольной ($p>0,05$).

При среднетяжелой ХОБЛ отмечалось более выраженное уменьшение параметра микроциркуляции со снижением вазомоторной активности микрососудов. Кроме того, изменения амплитуд колебаний в эндоте-

Показатели микрогемодикуляции у лиц основной и контрольной групп до терапии

Показатели	Основная группа - I			Контрольная группа - II		
	la (n=14)	lb (n=19)	lc (n=18)	lla (n=11)	llb (n=11)	llc (n=10)
ПМ, ПЕ	22,5±5,7	17,9±8,2*	14,7±5,4*	21,4±4,8	17,4±5,2*	14,4±4,9*
s, ПЕ	12,2±1,8	7,5±2,1*	5,8±1,5*	11,8±1,6	10,2±1,3	6,1±1,7**
Kv, %	32,3±6,1	44,5±4,3*	43,1±7,1	38,6±5,9	50,1±6,2**	44,8±6,4*
Аэ, ПЕ	3,5±0,9	2,3±0,6**	1,9±0,4*	3,2±1,1	2,5±0,5*	2,0±0,6*
Ан, ПЕ	4,4±0,6	2,7±0,9*	2,1±0,4*	3,9±0,9	3,1±0,3	2,3±0,5
Ам, ПЕ	6,4±1,7	3,1±1,4**	2,3±0,7*	5,9±1,5	3,2±1,6*	2,1±0,7*
Ад, ПЕ	5,2±1,1	3,4±1,1*	3,1±1,2*	5,4±1,6	4,3±0,9*	2,9±1,1*
Ас, ПЕ	3,7±1,1	2,7±1,1*	1,8±0,7*	4,1±1,2	3,3±0,8*	1,9±0,8**

Примечания: ПЕ - перфузионные единицы; среднее значение+среднее квадратичное отклонение; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 - уровень значимости различий между показателями клинических подгрупп внутри одной группы.

лиальном, нейрогенном и сердечном диапазонах свидетельствует о длительно имеющемся сосудистом спазме на фоне недостаточной вазодилатирующей функции эндотелиоцитов. Данные изменения, по-видимому, обусловлены длительно текущим хроническим воспалительным процессом с истощением компенсаторных защитных механизмов. Тяжелое течение ХОБЛ характеризуется грубыми нарушениями в микроциркуляторном звене, проявляющимися выраженным спазмом, стазом и включением в кровоток дополнительных шунтирующих путей, что проявляется уменьшением ПМ в сочетании с низкой вазомоторной активностью, уменьшением Аэ, Ан, Ам и Ас (табл. 1).

Таблица 1 (r=0,38, p<0,01) и миогенном (r=0,29, p<0,05) диапазонах как основной, так и контрольной групп. Обратная корреляционная зависимость была выявлена между ИКЧ и ПМ (r=0,36, p<0,01), ИКЧ и Аэ (r=0,41, p<0,01), а также стажем курения и ПМ (r=0,28, p<0,05), стажем курения и Ам (r=0,31, p<0,05), стажем курения и Ан (r=0,36, p<0,05).

При проведении повторного обследования после проведенного курса терапии наилучшие результаты в виде выраженного увеличения показателей ПМ, Аэ, Ам, Ан, Ас отмечены у больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, получающих дигидрохлориды (табл. 2). В то же время, у лиц контрольной группы, несмотря на проводимую терапию, сохранялись умеренные нарушения в микроциркуляторном звене бронхов, однако отмечена тенденция к улучшению таких показателей, как ПМ, Ан, Ам, Ад и Ас. Тем не менее они были значимо меньше (p<0,05) показателей основной группы. В то же время амплитуда колебаний в эндотелиальном диапазоне оставалась значительно сниженной, что свидетельствует о сохраняющейся дисфункции эндотелия.

При легком течении ХОБЛ у лиц, получающих дигидрохлориды, значительно возрастали значения ПМ, σ, Ам. В контрольной же группе показатели ПМ и Ан оставались на низком уровне (p<0,01).

Таким образом, методика эндобронхиальной регистрации лазерной доплеровской флоуметрии позволяет не только выявлять имеющиеся нарушения микрогемодикуляции и устанавливать степень их выраженности, но и оценивать эффективность патогенетической терапии ХОБЛ. Применение в составе комплексной терапии дигидрохлоридов позволяет в короткие сроки нормализовать или значительно улучшить основные показатели, характеризующие состояние кровообращения в слизистой оболочке бронхов, что в свою очередь способствует скорейшему купированию локального воспаления и, следовательно, обострения ХОБЛ.

Показатели микрогемодикуляции у лиц основной и контрольной групп после терапии

Показатели	Основная группа - I			Контрольная группа - II		
	la (n=14)	lb (n=19)	lc (n=18)	lla (n=11)	llb (n=11)	llc (n=10)
ПМ, ПЕ	32,73±6,1 p ₂ **, p ₃ *	29,7±8,3 p ₁ *, p ₂ **, p ₃ *	28,5±7,6 p ₂ **, p ₃ *	28,3±6,0 p ₂ **, p ₃ *	19,1±3,0 p ₁ *, p ₂ **	18,4±1,8 p ₂ **
σ, ПЕ	10,8±1,9 p ₂ *, p ₃ *	9,9±2,2 p ₁ *, p ₃ *	10,4±2,0 p ₂ *, p ₃ *	10,3±2,1 p ₂ *, p ₃ *	9,6±1,1	9,7±2,0 p ₂ *
Kv, %	35,7±6,4 p ₂ *, p ₃ *	39,7±8,4 p ₃ *	54,1±9,1 p ₁ *, p ₃ *	28,8±4,7 p ₂ *	39,2±7,4 p ₁ *	55,2±5,4 p ₁ **
Аэ, ПЕ	3,8±0,5 p ₂ *, p ₃ **	4,0±1,1 p ₂ *, p ₃ **	3,2±0,6 p ₁ *, p ₂ **, p ₃ ***	3,3±0,7 p ₂ *	3,2±1,2 p ₂ *, p ₃ *	2,6±0,9 p ₁ *, p ₂ **
Ан, ПЕ	4,7±1,1 p ₂ **, p ₃ *	4,8±1,3 p ₂ **, p ₃ *	4,0±1,1 p ₁ *, p ₂ **, p ₃ *	3,7±0,6 p ₂ **	3,3±1,1 p ₂ **	2,9±1,2 p ₁ *, p ₂ **
Ам, ПЕ	4,0±0,9 p ₃ *	3,9±1,2 p ₂ *, p ₃ *	4,2±0,8 p ₁ *, p ₂ *	4,4±0,9	3,5±0,8 p ₁ *, p ₂ *, p ₃ *	3,1±0,2 p ₂ *, p ₃ *
Ад, ПЕ	5,4±1,2 p ₃ *	5,1±1,3 p ₂ *, p ₃ *	6,3±1,1 p ₁ *, p ₂ *, p ₃ *	5,1±1,5	4,5±0,5 p ₂ *	4,7±0,3 p ₁ *, p ₂ *
Ас, ПЕ	3,6±1,0 p ₃ *	3,9±1,5 p ₂ *, p ₃ **	4,4±0,9 p ₂ **, p ₃ *	3,0±0,9	3,5±0,5 p ₁ *, p ₂ *	2,9±1,5 p ₂ **, p ₃ *

Примечания: ПЕ - перфузионные единицы; среднее значение+среднее квадратичное отклонение; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 - уровень значимости различий между показателями; p₁ - между подгруппами одной группы, p₂ - между подгруппами I и II групп соответственно, p₃ - одной и той же подгруппы до и после терапии.

При проведении корреляционного анализа установлена прямая связь между показателями ОФВ₁ и ПМ (r=0,64, p<0,01), а также ОФВ₁ и амплитудами колебаний в эндотелиальном (r=0,52, p<0,001), нейрогенном

ЛИТЕРАТУРА

- Амосов В.И., Золотницкая В.П., Лукина О.В. и др. Микроциркуляторные дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2005. - Т. 4. №15. - С.41-45.
- Игнатъев В.А., Титова О.Н., Гуляева О.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: эпидемиология и экономический ущерб // Вестн. Санкт-Петербургского ун-та. - 2007. - Сер. 11. Вып. 4. - С.37-46.
- Колосов В.П., Луценко М.Т., Манаков Л.Г. и др. Эпидемиологические особенности и динамика показате-

лей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного региона России // Дальневосточный медицинский журнал. - 2009. - №1. - С.101-103.

4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. - М.: Медицина, 2005. - 254 с.

5. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. - М.: Атмосфера, 2008. - 568 с.

6. Nielsen R., Johannessen A., Benediktsson B., et al. Present and future costs of COPD in Iceland and Norway: results from the BOLD study // Eur. Respir. J. - 2009. - Vol. 34. - P.850-857.

7. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A., et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive

pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2007. – Vol.176. – P.532-555.

Информация об авторах: 675000, г. Благовещенск, ул. Трудовая, 9, с.6, кв.2, e-mail Serdan028@mail.ru, Даниленко Сергей Александрович – аспирант

© ЯЦИНЮК Б.Б., СЕНЦОВ В.Г., ДОЛГИХ В.Т., БРУСИН К.М. – 2010

ИЗМЕНЕНИЕ СИСТЕМОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АНАПРИЛИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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 при однократном внутривенном введении в дозе 1 и 2 мг/100 г массы животного вызывает дозозависимые изменения системной гемодинамики, сократимости миокарда и биохимических показателей крови крыс, которые обусловлены нарушением биоэнергетических процессов.

Ключевые слова: отравление, анаприлин, системная гемодинамика, биохимические показатели.

CHANGING IN SYSTEM OF HEMODYNAMICS AND BIOCHEMICAL BLOOD INDICES IN POISONING WITH ANAPRILIN IN EXPERIMENT

B.B. Yatsinuk¹, 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 one-short intraperitoneal introduction in dose 1 and 2 mg / 100 grams of animal's body weight causes dose depending changes in systemic hemodynamics, myocardial contractility and biochemical blood indexes in rats which are conditioned by disturbances of bioenergetic processes.

Key words: poisoning, anaprilin, systemic hemodynamic, biochemical indexes.

В настоящее время острые отравления блокаторами β -адренорецепторов (β -АР) достаточно редко встречаются в практике врача токсиколога, распространенность этой нозологической формы среди медикаментозных отравлений не превышает 0,5% [6]. Гемодинамические нарушения, возникающие при токсических концентрациях β -АР в крови, нередко приводят к тяжелым осложнениям и смертельным исходам. В литературе нам не встретились работы, отражающие состояние системной гемодинамики и изменений энергетического метаболизма, у больных с острыми отравлениями блокаторами β -АР в зависимости от дозы принятого препарата.

Целью исследования является оценка состояния системной гемодинамики и биохимических показателей крови крыс при остром отравлении анаприлином в зависимости от дозы введенного препарата, которая, в дальнейшем позволит обсудить механизмы реализации токсических эффектов анаприлина на миокард.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 200 ± 12 г. Опыты проводились с учетом требований и положений о соблюдении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными [3,5]. Использована внутривенная методика введения анаприлина в дозе 1 (группа I) и 2 мг/100 г массы (группа II). Длительность экспериментального отравления была выбрана с учетом способности анаприлина в эти сроки вызывать значимые нарушения гемодинамики при острых отравлениях. Контрольной группой являлись животные с часовым калипсоловым наркозом, который вводился в дозе 100 мг/кг массы внутривенно.

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 мето-

дике Ш.И. Исмаилова и соавт. (1982) в модификации В.В. Карпицкого и соавт. [4], 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, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$). 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 депротенинизации. 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 (M), ее ошибки (m) и значимости различий между средними и относительными величинами по критерию Стьюдента (t) в программе Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе животных калипсоловый наркоз на протяжении 60 мин наблюдения не вызывал значимых изменений частоты сердечных сокращений, артериального давления и основных показателей системной гемодинамики: ударного объема, минутного объема кровообращения, общего периферического сопротивления сосудов, центрального венозного давления (табл. 1).

Исходные показатели животных различных серий опытов не отличались. Начиная с 5-й мин экспери-

Таблица 1

Изменение показателей, характеризующих системную гемодинамику, при остром отравлении анаприлином (M±m)

Этапы эксперимента	Группы животных	ЧСС, мин ⁻¹	АД, мм рт.ст.	ЦВД, см вод. ст.	УО, мкл	МОК, мл/мин	ОПСС, 10 ³ дин·с·см ⁻⁵
Исх	К	382±4,0	128±1,0	6,5±0,1	145,1±2,7	55,4±0,7	185,6±2,2
	I	390±10,7	128±2,7	6,3±0,2	146,0±3,7	56,7±0,7	181,0±3,7
	II	389±9,2	126±1,9	6,2±0,2	145,1±3,4	56,3±1,0	179,4±2,7
Динамика острого отравления							
5 мин	К	377±6,0	126±0,6	6,2±0,08	146,8±2,8	55,3±0,7	183,0±2,1
	I	364±8,8* [^]	73±4,5* [^]	3,4±0,2* [^]	122,6±6,3* [^]	42,3±2,4* [^]	145,1±5,5* [^]
	II	353±11,5* [^]	70±3,3* [^]	2,8±0,2* [^]	121,6±2,1* [^]	42,8±1,3* [^]	131,4±7,0* [^]
10 мин	К	373±6,0	123±1,2	5,6±0,08	143,4±2,5	53,7±0,5	184,0±1,8
	I	328±7,7* [^]	71±4,0* [^]	3,1±0,2* [^]	121,0±6,0* [^]	39,6±1,7* [^]	147,8±13,3* [^]
	II	317±14,0* [^]	68±2,4* [^]	2,6±0,1* [^]	120,0±1,2* [^]	38,0±1,6* [^]	145,0±7,4* [^]
20 мин	К	364±8,3	119±1,7	6,0±0,1	144,6±3,0	52,5±0,8	182,4±2,5
	I	316±8,2* [^]	70±3,4* [^]	2,8±0,2* [^]	121,7±5,7* [^]	38,7±1,8* [^]	146,3±6,1* [^]
	II	301±13,7* [^]	64±1,8* [^]	2,2±0,1* [^]	120,1±0,8* [^]	36,1±1,5* [^]	143,1±7,2* [^]
30 мин	К	364±8,3	121±1,7	6,0±0,1	145,8±1,8	53,0±0,7	182,6±3,5
	I	311±8,5* [^]	70±3,3* [^]	2,5±0,2* [^]	121,6±4,2* [^]	38,0±1,2* [^]	145,3±8,3* [^]
	II	294±14,7* [^]	64±1,6* [^]	2,0±0,1* [^]	125,4±4,0* [^]	37,1±2,7* [^]	143,8±10,8* [^]
40 мин	К	365±3,5	120±2,7	5,6±0,1	145,3±1,6	53,1±0,6	181,8±3,0
	I	309±8,7* [^]	67±2,6* [^]	2,3±0,1* [^]	123,0±2,0* [^]	38,1±1,0* [^]	143,7±5,3* [^]
	II	287±15,0* [^]	62±1,6* [^]	1,8±0,1* [^]	126,2±3,6* [^]	36,3±2,5* [^]	141,7±10,0* [^]
50 мин	К	371±7,8	120±2,4	6,5±0,1	145,8±2,5	54,0±0,9	181,2±3,3
	I	299±11,0* [^]	67±2,3* [^]	2,0±0,11* [^]	128,0±3,1* [^]	35,4±1,2* [^]	144,1±5,8* [^]
	II	278±13,6* [^]	61±1,5* [^]	1,4±0,1* [^]	127,6±3,8* [^]	35,1±1,1* [^]	140,7±6,6* [^]
60 мин	К	348±12,8	122±1,8	6,0±0,2	145,0±2,2	54,1±0,9	181,1±2,1
	I	294±11,6* [^]	65±2,3* [^]	1,9±0,1* [^]	128,5±1,7* [^]	37,7±1,5* [^]	146,8±6,6* [^]
	II	261±13,4* [^]	59±1,5* [^]	1,3±0,1* [^]	133,1±1,8* [^]	34,7±1,5* [^]	139,0±7,8* [^]

Примечание. Группы животных: К - контроль (n=10), I - доза анаприлина 1 мг/100 г (n=10), II - 2 мг (n=10). * - значимые различия по отношению к контролю (p<0,05); ^ - значимые различия.

мента, отмечалось снижение артериального давления в I группе по сравнению с исходным на 43%, во II - на 44,4% (табл. 1). Динамическое снижение артериального давления наблюдалось в течение всего эксперимента. На 60-й минуте эксперимента артериальное давление по отношению к исходному было меньше в I и II группе на 49,2%, 53,1% соответственно.

Начиная с 5-й мин, отмечалось прогрессирующее уменьшение основных показателей системной гемодинамики (табл. 1). Значимое снижение ударного объема отмечалось уже на 5-й мин отравления в I и II группе в 1,2 раза по отношению к исходному. На 60-й мин отравления ударный объем в I и II группах увеличивался в связи с нарастающей брадикардией, однако оставался меньше исходного в 1,1 раза.

Центральное венозное давление в I и II группах в течение эксперимента динамически снижалось по отношению к исходным величинам и к 60-й мин отравления было ниже исходного в I и II группе на 69,8% и 79% соответственно (табл. 1).

Снижение минутного объема кровообращения по отношению к исходным величинам наблюдалось с 5-й мин, с максимальным снижением к концу эксперимента в I и II группах в 1,6 раза. Снижение общего периферического сопротивления сосудов отмечалось уже с 5-й мин отравления (табл. 1) и оставалось низким в I и II группах по отношению

к исходному и контрольному уровню в течение всего эксперимента.

Дозозависимо замедлялся и сердечный ритм (табл. 1), с урежением начиная с 5-й мин эксперимента, частота которого I и II группах на 60-й мин уменьшилась на 24,6% и 33% соответственно. Об удлинении электрической систолы желудочков свидетельствовало удлинение

Таблица 2

Изменение некоторых параметров электрокардиограммы при остром отравлении анаприлином (M±m)

Этапы эксперимента	Группы животных	Показатели электрокардиограммы			
		PQ, мс	QT, мс	P, мВ	R, мВ
Исх	К	42,8±1,1	77,4±1,7	0,15±0,01	0,34±0,03
	I	41,8±1,1	73,8±2,5	0,1±0,01	0,34±0,05
	II	40,2±0,3	74,8±2,2	0,13±0,001	0,35±0,01
Периоды острого отравления					
5	К	41,2±0,8	76,8±1,8	0,15±0,01	0,36±0,02
	I	42,0±1,0	68,6±2,3	0,12±0,01*	0,35±0,04
	II	41,0±0,3	81,2±2,0* [^]	0,13±0,002	0,36±0,01
10	К	42,0±1,4	73,6±2,4	0,18±0,008	0,32±0,02
	I	43,2±1,1	80,8±2,0* [^]	0,11±0,01*	0,36±0,03
	II	43,6±0,6 [^]	84,4±0,6* [^]	0,10±0,004* [^]	0,37±0,01
20	К	42,8±1,9	77,6±1,2	0,15±0,01	0,37±0,02
	I	44,0±1,0	84,6±1,5* [^]	0,09±0,001* [^]	0,38±0,03
	II	45,8±0,6 [^]	88,0±0,6* [^]	0,09±0,003* [^]	0,42±0,01* [^]
30	К	44,0±1,2	74,4±2,5	0,14±0,009	0,34±0,01
	I	45,6±0,9 [^]	85,2±1,6* [^]	0,09±0,001* [^]	0,43±0,03* [^]
	II	48,2±0,5* [^]	88,2±0,6* [^]	0,09±0,002* [^]	0,45±0,01* [^]
40	К	43,6±1,3	75,2±2,5	0,15±0,01	0,38±0,02
	I	47,6±1,1* [^]	86,6±1,5* [^]	0,09±0,002* [^]	0,44±0,03* [^]
	II	49,2±0,5* [^]	90±0,7* [^]	0,09±0,002* [^]	0,47±0,01* [^]
50	К	42,4±1,2	75,2±2,2	0,17±0,01	0,36±0,02
	I	49,4±0,9* [^]	88,0±1,6* [^]	0,08±0,002* [^]	0,46±0,02* [^]
	II	51,2±0,5* [^]	91,0±0,6* [^]	0,08±0,002* [^]	0,49±0,01* [^]
60	К	43,2±1,3	75,2±2,5	0,17±0,01	0,35±0,02
	I	51,0±1,0* [^]	89,4±1,6* [^]	0,08±0,002* [^]	0,48±0,03* [^]
	II	53,0±0,6* [^]	91,4±0,6* [^]	0,07±0,003* [^]	0,51±0,008* [^]

Примечание. Группы животных: К - контроль (n=10), I - доза обидана 1 мг/100г (n=10), II - 2 мг (n=10). * - значимость различий по отношению к контролю (p<0,05); ^ - значимость по отношению к исходным величинам (p<0,05).

интервала QT (табл. 2). Наиболее значимое удлинение интервала, по сравнению с контролем, в I и II группе в 1,1 раза и 1,2 раза отмечалось на 60-й мин.

Нарушение процессов возбуждения предсердий отражалось снижением вольтажа зубца P (табл. 2) начиная с 10-й мин во II группе и 20-й мин в I группе. На 60-й мин в I и II группе снижение вольтажа зубца P было меньше по сравнению с исходными данными в 1,2 раза и 1,8 раза.

Изменения показателей ЭКГ при остром отравлении анаприлином наблюдались во всех двух группах животных (табл. 2). В опытных группах отмечалось удлинение интервала PQ по отношению к исходным данным. Начиная с 40-й мин эксперимента, в I и II группе наблюдалось значимое удлинение интервала PQ по отношению к исходному, которое на 60-й мин было удлинено в 1,2 раза и 1,3 раза по отношению к исходным значениям.

Изменение вольтажа зубца R, свидетельствующее о снижении сократительной функции левого желудочка, отмечалось также во всех опытных группах, значимо изменяясь по отношению к контрольным и исходным данным, начиная с 20-й мин во II группе и 30-й мин в I группе (табл. 2).

Полученные данные могут говорить о дозозависимом угнетении кардиогемодинамики токсическими дозами анаприлина. Увеличение дозы препарата приводит к развитию декомпенсации кровообращения, о чем свидетельствуют изменения анализируемых показателей.

Угнетение под действием анаприлина снижения сократительной функции миокарда и гемодинамические нарушения сопровождаются резким ухудшением обеспечения тканей O_2 и субстратами окисления что, в свою очередь, вызывает нарушение обмена веществ в тканях и, прежде всего, в сердце [1].

Как видно из табл. 3, к 60-й мин острого отравления во всех трех группах отмечалось нарушение метаболизма. Так, уровень глюкозы в крови возрастал в I группе по отношению к контролю в 1,1 раз, а во II группе был ниже контрольного в 1,4 раза. Способность анаприлина подавлять секрецию и освобождение инсулина описана в литературе [2].

Уровень пирувата значимо повышался в I и II группе в 1,1, 1,4 раз по сравнению с контролем, что может быть обусловлено нарушением гемодинамики, гипоксией и повреждением митохондрий. Максимальное увеличение содержания лактата отмечалось во II группе (на 52,6% по сравнению с контролем), что, видимо, имеет место за счет восстановления накапливающегося в условиях дефицита O_2 пирувата.

Увеличение содержания мочевой кислоты, являющейся конечным продуктом катаболизма адениловых нуклеотидов пуриновых и пиримидиновых оснований, наблюдалось в I группе (на 49,6%), и во II группе (на

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипенко Ю.В. Повышение резистентности мембранных структур сердца, печени и мозга при адаптации к периодическому действию гипоксии и гипероксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – №9. – С.257-260.
2. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 384 с.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. – М.: МДВ, 2008. – 196 с.

Информация об авторах: 628007 Тюменская область, ХМАО-Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Красноармейская дом 25, кв. 67, факс. 8(3467)324-588 e-mail: tocsboris@yandex.ru, Яцинюк Борис Борисович – зав. курсом, к.м.н., доцент; Сенцов Валентин Геннадьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой; Брусин Константин Михайлович – д.м.н., заведующий областным центром по лечению острых отравлений, профессор

Таблица 3

Влияние анаприлина на динамику биохимических показателей в артериальной крови крыс (M±m)

Показатели	Группы животных	60 мин отравления
Глюкоза, ммоль/л	K	5,3±0,4
	I	6,2±0,1*
	II	3,7±0,2*
Лактат, ммоль/л	K	1,8±0,05
	I	2,2±0,1*
	II	3,8±0,1*
Пируват, ммоль/л	K	0,17±0,008
	I	0,20±0,01*
	II	0,25±0,007*
Мочевая кислота, мкмоль/л	K	49,8±3,7
	I	82,5±2,5*
	II	108,4±2,5*
АсАТ, мккат/л	K	0,02±0,001
	I	0,10±0,004*
	II	0,18±0,005*
ЛДГ, мккат/л	K	2,0±0,1
	I	6,7±0,4*
	II	9,2±0,3*
КК-общая, мккат/л	K	0,25±0,008
	I	0,20±0,01*
	II	0,31±0,004*
КК-МВ, МЕ/л	K	16,5±1,7
	I	19,1±0,4
	II	24,3±0,6*

Примечание. Группы животных: K - контроль (n=10); I - 1 мг (n=10); II - 2 мг (n=10). * - значимость различий по отношению к контролю (p<0,05).

54%), что может быть косвенным доказательством отставания синтеза АТФ от его расходования.

После часового отравления анаприлином в I группе уровень КК-МВ, АсАт, ЛДГ возрос по сравнению с контролем. Уровень КК в I группе несколько снижался а во II группе был выше контрольного в 1,2 раза. С увеличением дозы анаприлина (II группа) наблюдалась более выраженная гиперферментемия, свидетельствуя о генерализованном повреждении клеток и повышении проницаемости клеточных мембран.

Таким образом, экспериментальными исследованиями установлено дозозависимое влияние анаприлина на кардиогемодинамику и метаболические процессы. Возможным механизмом реализации токсических эффектов анаприлина на миокард является нарушение биоэнергетических процессов.

Выраженность функционально-метаболических изменений миокарда при острых отравлениях анаприлином позволяет определить тяжесть отравления и в дальнейшем оптимизировать схему интенсивной терапии.

4. Карпицкий В.В. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1986. – № 1. – С.74-77.

5. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. Основные принципы // Ланималогия. – 1993. – №1. – С.29.

6. Goldfrank's toxicologic emergencies – 5th. Ed. / Ed. By L.R. Goldfrank. – NY, 1994. – 1589 p.

ПРИМЕНЕНИЕ СЯГИВАЮЩИХ СКОБ С ЭФФЕКТОМ ПАМЯТИ ФОРМЫ В СОЧЕТАНИИ С ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ

В.А. Каплун

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско)

Резюме. С использованием метода интрамедуллярного остеосинтеза в комбинации с межфрагментарной компрессией костных отломков стягивающими скобами с эффектом памяти формы пролечено 150 пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей. У пациентов с переломами типа А1, А2, В1, С1 обвивное шинирование костных фрагментов выполняли кольцевидными стягивающими скобами с эффектом памяти формы. При переломах и несращениях типа А3 применяли S-образные стягивающие скобы. У пациентов с косоперечными переломами для межфрагментарной компрессии костных отломков использовали стягивающие скобы с кольцевидным захватом. В 97,3% случаях получены хорошие функциональные результаты лечения, сращение костных отломков достигнуто у всех пациентов.

Ключевые слова: диафизарные переломы, нижние конечности, интрамедуллярный остеосинтез, стягивающие скобы.

SHAPE-MEMORY EFFECT TIGHTENING CLAMPS APPLICATION WITH INTRAOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS

V. Kaploon

(Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. 150 patients with femoral and tibial bones' fractures were treated using intraosseous fixation method in combination with bone fragments' interfragmental compression. In patients with type A1, A2, B1, C1 fractures bone fragments' encircling splintage was implemented using shape-memory effect ring-shaped tightening clamps. In type A3 fractures and nonunions S-shaped tightening clamps were used. In patients with fracture line less than 30° for bone fragments' interfragmental compression tightening clamps with ring-shaped capture were used. In 97,3% cases treatment good functional results were achieved; bone fragments' union was achieved in all patients.

Key words: shaft fractures, lower limbs, intraosseous fixation, tightening clamps.

Переломы диафиза бедренной и большеберцовой костей составляют 40% от всех повреждений костей нижних конечностей, причем в подавляющем большинстве случаев относятся к типу А1, А2, В1, С1, закрытая репозиция которых путем скелетного вытяжения малоэффективна у 49,3-52,6% пострадавших [1,4,7].

Чрескостный остеосинтез с использованием спицевых, спице-стержневых и стержневых аппаратов внешней фиксации из-за частых нагноений в области спиц и стержней применяется в качестве подготовительного этапа к погружному остеосинтезу [5,6].

У пациентов с косыми, оскольчатыми и спиральными переломами для фиксации поврежденных костей используются пластины значительных размеров, что увеличивает травматичность операции. У 10,7-39,8% больных в связи с развитием посттравматического остеопороза наблюдаются миграция винтов, переломы пластин и несращения [1,3].

Интрамедуллярный остеосинтез обеспечивает продольное шинирование поврежденной кости на всем ее протяжении с минимальной хирургической травмой. Отрицательным моментом интрамедуллярного остеосинтеза у пациентов с переломами А1, А2, В, С является отсутствие сближения и компрессии костных фрагментов по ширине, возможная ротация костных отломков, что негативно сказывается на процессах регенерации. Интрамедуллярный остеосинтез с использованием блокированных и расширяющихся стержней не решает проблему адаптации костных отломков по ширине, у 11,6-20,9% пациентов наблюдается формирование ложных суставов [4,5,6]. Поиск способов, повышающих эффективность интрамедуллярного остеосинтеза, является актуальной задачей.

Цель исследования: создание способа интрамедуллярного остеосинтеза в комбинации с межфрагментарной компрессией костных отломков для лечения пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 150 пациентов с переломами диафиза бедренной (90 (60,0%) на-

блюдений) и большеберцовой (60 (40,0%) наблюдений) костей, лечившихся в период 2004-2009 гг. с применением интрамедуллярного остеосинтеза в комбинации с межфрагментарной компрессией костных отломков стягивающими скобами.

Из 90 (60,0%) пациентов с переломами бедренной кости простые спиральные переломы А1 были в 23 (25,6%) случаях, в 25 (27,8%) – оскольчатые переломы со спиральным клином (В1) и в 6 (6,7%) случаях – сложные спиральные повреждения типа С1.

У подавляющего большинства (50 (83,3%) из 60 (40,0%)) пациентов с переломами диафиза костей голени также имели место спиральные повреждения. В 31 (51,7%) случаях были простые спиральные переломы (тип А1), в 12 (20,0%) – характер перелома соответствовал типу В1.

Косые переломы (тип А2) бедренной кости наблюдались у 8 (8,9%) пациентов, и лишь у 4 (6,4%) из 60 пациентов с диафизарными переломами костей голени. Поперечные простые переломы (тип А3) были у 22 (24,4%) из 90 пациентов с повреждениями диафиза бедренной кости и у 6 (1,0%) из 60 – с переломами костей голени.

Сложные сегментарные переломы (тип С2) были у 2 (2,2%) пациентов с повреждениями бедренной кости и у 3 (5,0%) – с переломами костей голени.

Интрамедуллярный остеосинтез в комбинации с межфрагментарной компрессией стягивающими скобами (через 3-24 часа после поступления в стационар) по экстренным показаниям выполнен у 130 (80,0%) пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей.

У 10 (6,7%) пациентов хирургическое лечение предпринято после неэффективной закрытой репозиции с использованием скелетного вытяжения (через 10-20 суток после травмы). У 11 (7,3%) пациентов со сложными переломами типа С1, С2 бедренной кости (8 наблюдений) и костей голени (3 наблюдения) остеосинтез выполнен через 2-3 суток после купирования нарушений гемодинамики и общего состояния пострадавших.

В 9 (6,0%) случаях, в связи с отсутствием сращения костных отломков после интрамедуллярного остеосинтеза в течение 2-4 месяцев, отломки были адаптированы

Конструкции с эффектом памяти формы для межфрагментарной компрессии у пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей

Используемые конструкции с эффектом памяти формы	Типы повреждений																Всего		
	A1		A2		A3		B1		B2		B3		C1		C2				
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Диафиз бедренной кости																		90	60,0
скобы S-образные	-	-	-	-	22	24,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	24,4	
скобы кольцевидные	23	25,6	8	8,9	-	-	25	27,8	-	-	-	-	6	6,7	2	2,2	64	71,2	
скобы с кольцевидным захватом	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4,4	-	-	-	-	-	-	4	4,4	
Диафиз большеберцовой кости																		60	40,0
скобы S-образные	-	-	-	-	6	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	10,0	
скобы кольцевидные	31	51,7	4	6,6	-	-	12	20,0	-	-	-	-	-	-	1	1,7	48	80,0	
скобы с кольцевидным захватом	-	-	-	-	-	-	-	-	3	5,0	1	1,7	-	-	2	3,3	6	10,0	
Итого	54	36,0	12	8,0	28	18,7	37	24,7	7	4,6	1	0,7	6	4,0	5	3,3	150	100,0	

открыто, и выполнена их фиксация стягивающими скобами с эффектом памяти формы.

Для продольного шинирования поврежденных костей нижних конечностей у 12 (8,0%) из 150 пациентов использовали блокированные интрамедуллярные стержни, у 125 (83,3%) пациентов – стержни прямоугольного сечения (В.В. Ключевский) и в 13 (8,7%) случаях – гвозди ЦИТО и Кюнчера.

Из 54 пациентов с простыми спиральными переломами (тип A1) бедренной кости и большеберцовой кости в 6 случаях в процессе открытой репозиции выявлены трещины без разобщения костных фрагментов (не диагностированные при рентгенологическом исследовании), идущие от основной линии перелома проксимально или дистально. Перед введением ретроградно интрамедуллярного стержня, во избежание разобщения костных фрагментов, выполняли обвивное шинирование костного отломка кольцевидными стягивающими скобами. После репозиции и проколачивания стержня в дистальный костный отломок (в зависимости от протяженности линии перелома) с целью обвивного шинирования костных фрагментов накладывали 2-3 кольцевидные стягивающие скобы с эффектом памяти формы (табл. 1).

У 2 пациентов со спиральными переломами бедренной кости и 3 пациентов с переломами типа A1 большеберцовой кости после установки интрамедуллярного блокированного стержня с использованием малоинвазивной технологии интраоперационно выявлено (до установки проксимального блокирующего винта), что ротационное смещение костных отломков полностью не устранено, костный фрагмент по линии трещины сместился кнаружи с образованием щели до 3 мм. Из передне-наружного доступа 3-3,5 см область перелома обнажена, выполнена репозиция и межфрагментарная компрессия костных отломков кольцевидными скобами.

У 59 пациентов с простыми спиральными и косыми переломами бедренной и большеберцовой костей после открытой репозиции костных отломков и их фиксации 1-2 кольцевидными стягивающими скобами и костодержателем выполняли интрамедуллярный остеосинтез. Способ внедрения интрамедуллярного стержня определяли в зависимости от локализации диафизарного перелома. Для полной адаптации костных фрагментов (в случае необходимости) накладывали дополнительные кольцевидные стягивающие скобы (табл. 1).

Перед наложением кольцевидных стягивающих скоб скелетирование надкостницы не допускали. В отличие от серкляжа проволокой кольцевидная скоба имеет контакт с костью в 3-4 пунктах и нарушение кровообращения костных отломков исключается.

У 25 (27,8%) пациентов с переломами бедренной кости (спиральный клин) и у 12 (20,0%) – с аналогичными повреждениями диафиза большеберцовой кости в процессе выполнения открытой репозиции, в первую очередь, в анатомически правильное положение устанавливали и фиксировали стягивающей скобой клиновидный фрагмент, затем (в зависимости от локализации перелома) осуществляли ретроградное или антеградное введение интрамедуллярного гвоздя. Костные отломки сопоставляли, удерживали костодержателем и проколачивали интрамедуллярный гвоздь. Межфрагментарную компрессию костных отломков осуществляли кольцевидными стягивающими скобами (рис. 1). Для достижения эффекта компрессии форма скобы должна максимально соответствовать форме кости в месте установки, а ее внутренний диаметр на 10-15 мм меньше диаметра кости.

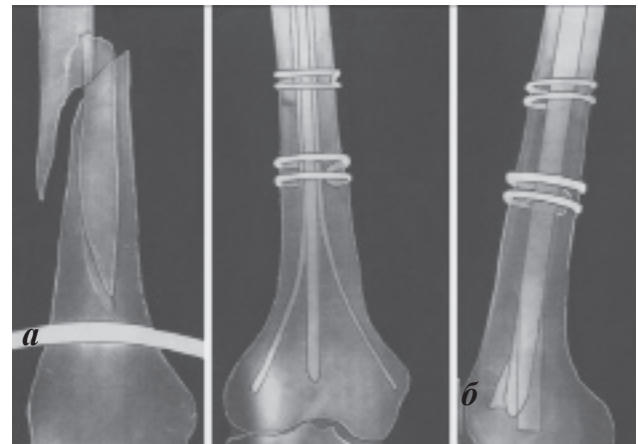


Рис. 1. Фото рентгенограмм больного Д., 42 года, с переломом бедренной кости тип В1: а – до операции; б – через 4 месяца после остеосинтеза.

При поперечных переломах (тип A1) бедренной кости (18 наблюдений) и большеберцовой кости (3 наблюдения) после завершения открытой репозиции и интрамедуллярного остеосинтеза с целью постоянной компрессии костных отломков и для исключения их ротационного смещения накладывали S-образную стягивающую скобу с эффектом памяти формы.

У 7 пациентов с переломами типа A3 бедренной (4) и большеберцовой (3) костей после первичного интрамедуллярного остеосинтеза в связи с появлением диастаза между отломками и отсутствием сращения в течение 2-3 месяцев была осуществлена межфрагментарная

компрессия костных отломков двумя S-образными стягивающими скобами. Область перелома обнажали из доступа не более 4,0-5,0 см. Под ножки скоб в проксимальном и дистальном отломках формировали каналы, проходящие через противоположную кортикальную пластинку. Расстояние между каналами больше линейного размера S-образной скобы (длиной 50-60 мм) на 15-20 мм. Перед установкой конструкции охлаждали хладагентом («Frisco-Spray»), ножки устанавливали под углом 90°, S-образные изгибы спрямляли до увеличения линейного размера спинки скобы на 15-20 мм. После установки скобы, в результате реализации термомеханического эффекта памяти формы, восстанавливалась ее первоначальная форма, за счет чего костные отломки сближались.

У двух пациентов с переломами бедренной кости (B2) через 2 месяца после интрамедуллярного остеосинтеза с использованием заблокированного гвоздя отсутствовало сращение костных отломков в связи с их разобщением по ширине и по длине. В процессе повторной операции был удален проксимальный блокирующий винт, обнажена область повреждения, костные фрагменты выделены из рубцов, установлены и фиксированы в анатомически правильном положении стягивающей скобой с кольцевидным захватом.

У 4 пациентов с переломами костей голени тип B2 (3 наблюдения), B3 (1 наблюдение) и в одном случае при сложном сегментарном переломе после интрамедуллярного остеосинтеза заблокированным гвоздем (перед установкой проксимального блокирующего винта) интраоперационно выявлено расхождение костных фрагментов по ширине с диастазом не менее 3-4 мм. Выполнена открытая репозиция и фиксация костных отломков стягивающей скобой с кольцевидным захватом.

У двух пациентов с переломам типа B2 бедренной кости и у пациентов со сложным сегментарным (C2) переломом костей голени после интрамедуллярного остеосинтеза стержнями прямоугольного сечения межфрагментарная компрессия костных отломков выполнена стягивающей скобой с кольцевидным захватом.

У пациентов с переломами диафиза бедренной и большеберцовой кости на двух сегментах (тип C2) на

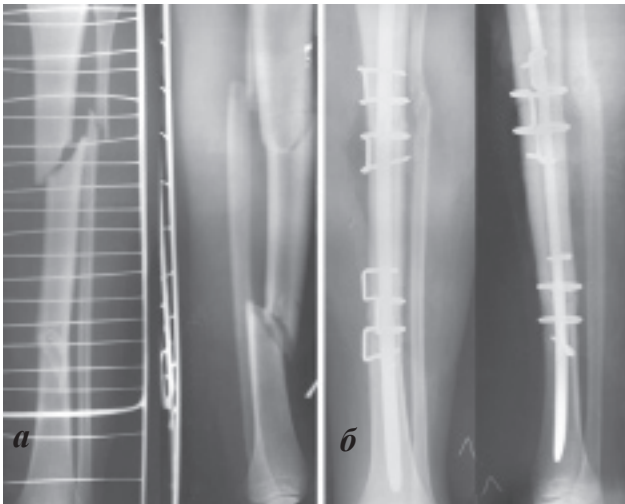


Рис. 2. Фото рентгенограмм пациента К., 38 лет, со сложным сегментарным переломом (C2) костей голени. Характер проксимального и дистального переломов диафиза соответствуют типу B2 (клин то сгибания). а – до лечения; б – через 3 месяца после остеосинтеза.

уровне перелома с косою линией (менее 30°) межфрагментарная компрессия костных отломков выполнена с использованием S-образной скобы и кольцевидной стягивающей скобы, которую накладывали через наконечник спинку S-образной скобы (рис. 2).

У одного пациента с косопоперечным переломом в нижней трети диафиза бедренной кости был проме-

жучный костный фрагмент на одну треть диаметра бедренной кости, продольная компрессия костных отломков выполнена стягивающей S-образной скобой, а обвивное шинирование клиновидного фрагмента – кольцевидной стягивающей скобой.

Для обвивного шинирования костных отломков на уровне повреждения с косою линией перелома (более 30°), либо при оскольчатом характере повреждения диафиза использовали кольцевидные стягивающие скобы. Для межфрагментарной компрессии костных отломков с поперечной линией перелома применяли S-образные стягивающие скобы.

После операции в течение 2-3 суток (до удаления дренажа) пациенты находились на постельном режиме, конечность укладывали на шину Беллера. Через 10-14 суток (после заживления раны и снятия швов) лечение продолжали в амбулаторных условиях.

Перед выпиской из стационара иммобилизация гипсовой повязкой поврежденной конечности выполнена у 55 (36,7%) недисциплинированных пациентов в качестве дисциплинарной меры для предотвращения избыточной нагрузки на поврежденную ногу. Внешняя иммобилизация продолжалась в течение 7-8 недель. 95 (63,3%) пациентам (без внешней иммобилизации поврежденной конечности) разрешали движения в суставах с начальной амплитудой в пределах 10-15° от функциональной нормы с постепенным увеличением объема движений. Осевые нагрузки всем пациентам не рекомендовали до появления убедительных признаков сращения костных фрагментов.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов костные отломки срослись в анатомически правильном положении в сроки 12-16 недель. Сращение костных фрагментов достигнуто у пациентов с переломами типа A1, A2, B1 и через 16-28 недель – с переломами типа A3, B2, B3.

Из 9 пациентов, оперированных в связи с отсутствием сращения после первичного интрамедуллярного остеосинтеза, в двух случаях сращение костных отломков наступило через 20 недель и у 3 пациентов через 16 недель после повторной операции. У пациентов со сложными сегментарными переломами сращение костных отломков достигнуто через 23-24 недели.

У 28 (18,7%) пациентов с производственной травмой реабилитационное лечение после сращения костных отломков проводилось в условиях санатория, в т.ч. в двух случаях у больных, оперированных в связи с несращением костных фрагментов после первичного остеосинтеза.

Восстановительное лечение было направлено на нормализацию нейротрофических процессов. В стандартный курс лечения включали лечебную физкультуру, массаж, оксигенотерапию, лазеро- и магнитотерапию. Внутривенно капельно вводили актовегин по 15 мл, танакан 40 мг в течение 10 дней.

121 (80,0%) пациентам восстановительное лечение (массаж, лечебная физкультура) проводилось амбулаторно. Одна (0,7%) пациентка, лечившаяся с переломом костей голени тип C2, после снятия гипсовой повязки была госпитализирована с явлениями лимфостаза, тромбозом, контрактурой голеностопного сустава. После восстановительного лечения сохранялся значительный отек голени и стопы, ограничение движений в голеностопном суставе (сгибание – 100°, разгибание – 80°). Результат лечения признан неудовлетворительным.

У 3 (2,0%) пациентов с переломами бедренной и большеберцовой кости тип B (2 наблюдения) и C (1 наблюдение) через 8 месяцев после остеосинтеза наблюдался умеренный отек стопы и голени после ходьбы. При осмотре объем движений в суставах по сравнению с неповрежденной конечностью был ограничен в пределах 15-20°. Сохранялась умеренная гипотрофия мышц со снижением силы на 30-50 Н. Результаты лечения оценены как удовлетворительные.

Через 8-9 месяцев в 146 (97,3%) случаях пациенты жалоб не предъявляли. В течение минимум 5 минут могли стоять на поврежденной ноге без дополнительной опоры, движения в суставах соответствовали объему движений неповрежденной конечности. Результат лечения признан хорошим.

Достоинством интрамедуллярного остеосинтеза является обеспечение шинирования поврежденной кости на всем ее протяжении при относительно небольшой операционной травме. Неустойчивость к ротационному смещению, невозможность обеспечить адаптацию костных фрагментов по ширине ограничивают применение интрамедуллярного остеосинтеза у пациентов с оскольчатыми, косыми и сегментарными переломами бедренной и большеберцовой костей [3,5,6].

Интрамедуллярные стержни с блокированием и расширяющиеся, исключая ротационное смещение костных отломков, не позволяют устранить смещение костных фрагментов по ширине, что создает препятствия для нормального течения процессов регенерации [2]. При появлении диастаза между отломками по длине необходимо выполнение дополнительного вмешательства по удалению проксимального блокирующего винта [1,2,4,7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. Травматология (Европейские стандарты). – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 496 с.
2. Минасов Т.Б., Ханин М.Ю., Минасов И.Б. Диафизарные переломы большеберцовой кости: блокированный или расширяющий гвоздь? // Гений ортопедии. – 2009. – №4. – С.110-113.
3. Мюллер М.Е. и др. Руководство по внутреннему остеосинтезу. Методика, рекомендованная группой АО (Швейцария) / Пер. с англ. – Изд. 3-е. – М.: Ad Marginem, 1996. – 750 с.
4. Birjandinejad A., et al. Augmentation plate fixation for treatment of femoral and tibial nonunion after intramedullary

Интрамедуллярный остеосинтез в сочетании с межфрагментарной компрессией костных фрагментов стягивающими скобами с эффектом памяти формы позволяет сохранить до момента сращения достигнутое в процессе репозиции положение костных фрагментов.

Использование комбинированного остеосинтеза в лечении пациентов с диафизарными переломами костей нижних конечностей позволило в 97,3% случаев получить хорошие функциональные результаты реабилитации.

Таким образом, у пациентов с переломами тип А1 при выполнении интрамедуллярного остеосинтеза для межфрагментарной компрессии костных отломков используются S-образные стягивающие скобы. Фиксация костных отломков при переломах типа А1, А2, В1, С1 выполняется кольцевидными скобами. При переломах с клиновидным фрагментом на 1/3 диаметра поврежденной кости и косоперечных переломах рационально использование S-образной стягивающей скобы в сочетании с кольцевидной скобой, либо скобы с кольцевидным захватом. У пациентов с диафизарными переломами костей нижних конечностей интрамедуллярный остеосинтез в сочетании с межфрагментарной компрессией стягивающими скобами эффективен в 97,3% случаях.

nailing // Orthopedics. – 2009. – Vol. 32. – P.409.

5. Kumar A., et al. Effect of fibular plate fixation on rotational stability of simulated distal tibial fractures treated with intramedullary nailing // J. Bone Joint Surg. – Am. – 2003, Apr. – Vol. 85-A (4). – P.604-608.

6. Kumar P. Treatment of open fractures of tibial shaft: comparison of external fixation versus intramedullary nailing as the primary procedure // J. Orthopaedics. – 2004. – Vol. 1 (3). – URL: <http://www.jortho.org/2004/1/3/e3/index.htm> (дата обращения: 28.01.2010).

7. Kim K.-C., et al. Percutaneous reduction during intramedullary nailing in comminuted tibial shaft fractures // Orthopedics. – 2008. – Vol. 31. – P.556.

Информация об авторах: 654034, Кемеровская область. г. Новокузнецк, ул. Шестакова, 14, кафедра травматологии и ортопедии, Тел./факс: (3843) 37-73-84, e-mail: imtamed@mail.ru, Каплун Виктор Аркадьевич – заведующий травматологическим отделением, к.м.н.

© РУКША Т.Г., ЗОБОВА С.Н., САВЧЕНКО И.А., ВОЛКОВА А.В., КИБАЛЬЧИЧ А.И., КЕЛЬБЕРГ В.Г. – 2010

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ TSPO И ОКСИДА АЗОТА У КРЫС ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЛУЧЕНИИ

Т.Г. Рукша, С.Н. Зобова, И.А. Савченко, А.В. Волкова, А.И. Кибальчич, В.Г. Кельберг
(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова, зав. – д.м.н. Т.Г. Рукша)

Резюме. TsPO (transporter protein, 18 kDa) является фоточувствительным белком, принимающим участие в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза. Недавние исследования показали, что лиганды TsPO модулируют выраженность воспалительной реакции, а сам TsPO может являться маркером воспаления, в частности, в легочной ткани. В связи с этим, проведено исследование уровня TsPO в коже после воздействия ультрафиолетовым излучением. Проанализирована взаимосвязь между выраженностью клинических изменений в коже после воздействия ультрафиолетовым излучением, экспрессией TsPO в кератиноцитах эпидермиса и уровнями другого маркера воспаления – оксида азота.

Ключевые слова: ультрафиолетовое излучение, оксид азота, воспаление, TsPO.

TSPO AND NITRIC OXIDE LEVELS ALTERATIONS IN RATS AFTER ULTRAVIOLET RADIATION

S.N. Zobova, I.A. Savchenko, A.V. Volkova, A.I. Kibalchich, V.G. Kelberg and T.G. Ruksha
(Krasnojarsk State Medical University named after V.F. Voino-Jasensky)

Summary. TsPO (transporter protein, 18 kDa) is a photosensitive protein which is involving in cell proliferation and apoptosis regulation. Recently it has been shown that TsPO ligands modulate inflammatory response and TsPO can be a marker of inflammation in pulmonary system. We investigated TsPO levels in rat skin after ultraviolet radiation. Correlation between clinical symptoms of ultraviolet radiation skin damage, TsPO levels in epidermal keratinocytes and another inflammation marker – nitric oxide has been analyzed.

Key words: ultraviolet radiation, nitric oxide, inflammation, TsPO.

TsPO (transporter protein, 18 kDa) является митохондриальным белком, регулирующим апоптоз и клеточную пролиферацию. Известно, что TsPO обеспечивает транспорт холестерина через наружную митохондриальную мембрану, что является необходимым для его метаболизма в стероидные гормоны [8]. Недавно было показано, что TsPO принимает участие в реализации воспалительного процесса, а лиганды TsPO демонстрируют противовоспалительную активность. В частности, обнаружено, что лиганд TsPO PK11195 обладает способностью в первые четыре часа развития воспалительной реакции снижать активность лейкоцитов, уменьшать явления экссудации, уровни оксида азота и аденозиндеаминазы [5]. Также показано, что TsPO может быть использован в качестве маркера воспаления. В частности, указывается на повышенное содержание [¹²⁵I]-(R)-PK11195 в отделах грудной клетки мышей при воспалительном процессе в легочной ткани, индуцированном липополисахаридом [6]. В данном исследовании указывается, что экспрессия TsPO, регистрируемая с помощью биоимиджинга, может быть маркером при воспалительных заболеваниях легких.

В коже TsPO регистрируется в клетках эпидермиса, а также в фибробластах, меланоцитах, клетках сосудистого эндотелия [7]. Ранее нами было определено, что уровень TsPO снижается в коже при развитии злокачественных новообразований (меланома кожи, плоскоклеточный рак кожи, базально-клеточная карцинома), что является непонятным, поскольку при большинстве злокачественных новообразований различными авторами, наоборот, показано увеличение уровня данного белка в опухолевых клетках, объясняемое повышенным метаболизмом холестерина [3,4]. Помимо этого, известно, что при воздействии ультрафиолетовым излучением происходит полимеризация TsPO, сопряженная с изменением функциональной активности TsPO, в частности, изменением его способности связываться с холестерином. Помимо этого, было показано, что полимеризация TsPO коррелирует с интенсивностью пролиферации клеток меланомы кожи [1]. Таким образом, TsPO является молекулой-мишенью при реализации эффектов ультрафиолетового излучения в коже.

Цель работы: оценить уровень экспрессии TsPO при хроническом воздействии ультрафиолетовым излучением, а также определить связь с содержанием оксида азота в периферической крови.

Материалы и методы

Воздействию ультрафиолетовым излучением (длина волны источника ультрафиолетового света составляла 240-400 нм) подвергались белые беспородные крысы-самцы массой 220-240 г. Исследование выполнялось с соблюдением правил гуманного обращения с животными. У животных в области предполагаемого воздействия ультрафиолетовым излучением предварительно удалялся волосяной покров.

Было сформировано 2 группы (n=7 в каждой группе) и контрольная группа (n=6). Далее крысы групп I и II были подвергнуты облучению источником УФО 2 раза в неделю в течение 4-х недель. Время облучения для I группы 20 секунд соответствовало дозе 200 кДж/м², для II группы 60 секунд – 600 кДж/м². Через 2 недели у группы контроля были взяты биоптаты кожи размером 1,5-2 см. У I и II групп через 4 недели. Биопсия проводилась под местной анестезией – 2% раствор лидокаина, введение подкожно. Биоптаты кожи фиксировались в 10% нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин.

Проводилось иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к TsPO (Trevigen) по стандартным методикам. Использовались биогинилированные вторичные антитела (BD Biosciences) и диаминобензидин (BD Biosciences) в качестве хромогена. Микроскопия производилась при увеличении в 600 раз с помощью микроскопа Olympus с видеонасадкой Sanyo.

Оценивалось число TsPO+ клеток на 100 клеток эпидермиса.

Через 2 недели после начала эксперимента у группы контроля было произведено взятие периферической крови в количестве 3 мл для определения уровня оксида азота. У I и II группы через 4 недели. Взятие было произведено путем рассечения сонной артерии. К полученной крови было добавлено по 60 мкл гепарина, далее образцы были помещены в центрифугу (1000 оборотов – 5 минут). После чего был произведен забор плазмы в количестве 1,5 мл. Исследование концентрации оксида азота в периферической крови производили методом, основанным на способности омедненного кадмия восстанавливать нитрат-ионы до нитрит-ионов, с последующим определением концентрации нитрит-ионов с помощью реактива Грисса (1% сульфаниламид, 0,1% N-(1-нафтил)-этилендиамин, 2,5% ортофосфорная кислота, «Sigma»). Для осаждения белков к 1 мл сыворотки добавляли 1 мл 0,12 М раствора натриевой щелочи (NaOH) и 4 мл сульфата цинка (ZnSO₄) в концентрации 5,4 г/л и нагревали в течение 6 мин на кипящей водяной бане. Затем пробу охлаждали и фильтровали через обеззоленный бумажный фильтр. В пробирку для редуктора наливали 1,8 мл фильтрата, добавляли 0,2 мл аммонийного буфера (pH=9), помещали редуктор и перемешивали в течение 5 мин на магнитной мешалке при комнатной температуре со скоростью вращения 150-200 оборотов в минуту. По истечении указанного времени к 2 мл готового образца добавляли 2 мл 0,6% реактива Грисса. Оптическую плотность определяли фотокolorиметрически (КФК-2) при длине волны 540 нм в кювете с длиной оптического пути 1 см относительно контроля, содержащего 2 мл дистиллированной воды и 2 мл реактива Грисса. Концентрацию нитрит-ионов рассчитывали с использованием калибровочного графика, который строили с помощью стандартных растворов нитрата калия (KNO₃).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью метода Крускала-Уоллиса. Значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

У животных, подвергнутых воздействию ультрафиолетовым излучением, на третьи сутки развивались эритема и отек, в дальнейшем – корочки, шелушение. Через 2 недели после воздействия ультрафиолетовым излучением в очаге воздействия появлялись признаки гиперпигментации.

В эпидермисе контрольной группы TsPO+ клетки визуализировались гомогенно, во всех слоях эпидермиса. Наблюдалась перинуклеарная локализация рецептора. Число TsPO+ клеток в нормальной коже составило 31,7 на 100 клеток эпидермиса. Значимое по отношению к контролю увеличение уровня экспрессии рецептора происходило в I и II группах (α=0,01), при этом различий между этими группами выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Уровни TsPO в эпидермисе крыс после воздействия ультрафиолетовым излучением

	Контроль (n=6)	I группа (n=7)	II группа (n=7)
Количество TsPO+ клеток, %	31,7	52,6*	50,7*

Примечание: * - различия значимы по отношению к контролю, α=0,01.

Уровень оксида азота в контрольной группе составил 6,77. По сравнению с контрольной группой в I группе отмечалось повышение уровня оксида азота в периферической крови на 28%, а в II группе – на 18% (табл. 2).

Таким образом, ультрафиолетовое излучение вне зависимости от дозы облучения индуцирует появление местных признаков воспаления в области воздействия.

Таблица 2

Показатели оксида азота в периферической крови крыс после воздействия ультрафиолетовым излучением

	Контроль (n=7)	I группа (n=6)	II группа (n=6)
Концентрация оксида азота, мкмоль/л	6,77	8,68	8,03

В это же время отмечается повышение уровня TsPO в эпидермисе. Последнее позволяет расценивать вышеуказанный белок в качестве возможного маркера воспалительного процесса в коже, индуцированного ультрафиолетовым излучением.

Стоит отметить, что в данном случае при развитии воспалительного процесса в коже (дерматита, индуцированного воздействием ультрафиолетового излучения), регистрировалось повышение уровня TsPO. Подобные изменения нами были отмечены в стадии прогрессирования распространенного псориаза, в то

время как уже указывалось выше, при злокачественных новообразованиях кожи отмечалась противоположная тенденция [2]. При этом псориаз, как и злокачественные новообразования, характеризуется повышением пролиферативной активности клеток эпидермиса. Выявленные различия могут свидетельствовать об изменении регуляции функционирования TsPO при формировании опухолевого процесса.

Также необходимо отметить, что ультрафиолетовое излучение не вызывало выраженных изменений уровня оксида азота в периферической крови, что свидетельствует об отсутствии системных признаков дисфункции эндотелия при развитии в коже воспалительного процесса, вызванного ультрафиолетовым излучением в дозах 200-600 Дж/м².

Является востребованным дальнейшее исследование функционирования TsPO, оценка его возможного использования в качестве терапевтической мишени и диагностического маркера при развитии воспалительных заболеваний кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рукиша Т.Г. Изменение структуры периферического бензодиазепинового рецептора в клетках меланомы кожи после воздействия ультрафиолетовым излучением // Российский онкологический журнал. – 2008. – №6. – С.22-24.
2. Рукиша Т.Г., Прохоренков В.И., Салмина А.Б. и др. Апоптоз кератиноцитов и экспрессия периферических бензодиазепиновых рецепторов при псориазе // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – №5. – С.4-6.
3. Рукиша Т.Г., Салмина А.Б., Максимов Т.В., Анисимов Ю.А. Экспрессия периферического бензодиазепинового рецептора и уровень PCNA при базально-клеточной карциноме // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – №2. – С.4-7.
4. Рукиша Т.Г., Салмина А.Б., Соколов В.Д. и др. Экспрессия периферического бензодиазепинового рецептора, PCNA, каспазы-3 в клетках меланомы и плоскоклеточного рака кожи // Бюллетень экспериментальной биологии и медици-

ны. – 2007. – №7. – С.87-89.

5. Da Silva M.B., Farges R.C., Frode T.S. Involvement of steroids in anti-inflammatory effects of PK11195 in a murine model of pleurisy // Mediators of Inflammation. – 2004. – Vol. 13. – P.93-103.

6. Hardwick M.J., Chen M.K., Baidoo K., et al. In vivo imaging of peripheral benzodiazepine receptors in mouse lungs: a biomarker of inflammation // Molecular imaging. – 2005. – Vol. 4. – P.432-438.

7. Stoebner P.E., Carayon P., Penarier G. The expression of peripheral benzodiazepine receptors in human skin: the relationship with epidermal cell differentiation // British Journal of Dermatology. – 1999. – Vol. 140. – P.1010-1016.

8. Veenman L., Papadopoulos V., Gavish M. Channel-like functions of the 18kDa translocator protein (TSPO): regulation of apoptosis and steroidogenesis as part of the host-defense response // Current Pharmaceutical Design. – 2007. – Vol. 13. – P.2385-2405.

Информация об авторах: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1, Тел. 3912-28-36-49, 3912-965-952, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru, Рукиша Татьяна Геннадьевна – д.м.н., зав. кафедрой; Зобова Светлана Николаевна – к.м.н., с.н.с., ассистент кафедры; Савченко Ирина Алексеевна – лаборант кафедры; Волкова Анна Владимировна – студент 4-го курса; Кибальнич Александра Ивановна – студент 4-го курса; Кельберг Василий Геннадьевич – студент 6-го курса.

© МАКАРОВА Н.Г., ВАСИЛЬЕВА Л.С., ГАРМАЕВА Д.В. – 2010

СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Н.Г. Макарова, Л.С. Васильева, Д.В. Гармаева

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. При гипотиреозе, вызванном введением в организм в течение 2 месяцев мерказолила, в печени изменяется внутридольковый кровоток, развивается дистрофическое и некротическое поражение гепатоцитов, торможение пролиферации и дифференцировки клеток. Через 28 суток некротизация гепатоцитов не прекращается, хотя большая часть структурных нарушений устраняется.

Ключевые слова: печень, гипотиреоз, введение мерказолила.

STRUCTURE OF LIVER IN EXPERIMENTAL HYPOTHYREOSIS

N.G. Makarova, L.S. Vasilyeva, D.V. Garmayeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In hypothyreosis, caused by introduction of merkazolil in an organism within 2 months, in liver intralobular blood-flow changes, dystrophic and necrotic lesion of hepatocytes, braking of proliferation and differentiation of cells develops. In 28 days necrotization of hepatocytes does not stop, though the most part of structural infringements is eliminated.

Key words: liver, hypothyreosis, introduction of merkazolil.

Иркутская область относится к числу географических районов с пониженным содержанием в биосфере йода, что является причиной высокой распространен-

ности гипотиреоза. Основными объектами исследования при гипотиреозе являются щитовидная железа, состояние нервной системы и метаболический статус,

определяющие симптомокомплекс гипотиреодного состояния. Вместе с тем, осталось недостаточно изученным структурно-функциональное состояние печени при гипотиреозе, несмотря на ее важнейшую роль в процессах метаболизма. В печени метаболизируются биогенные амины, осуществляется ферментативная активация стероидных гормонов, инактивация инсулина, глюкагона, диуретического гормона, внетиреодное образование Т3 из Т4 [1-5]. Исходя из этого, нарушение структуры и функций печени может оказаться важным звеном патогенеза гипотиреоза.

Цель исследования. Выявление структурных нарушений в печени при экспериментальном гипотиреозе.

Материалы и методы

Работа выполнялась в соответствии со всеми требованиями гуманного отношения к лабораторным животным.

Опыты проведены на 28 беспородных белых крысах – самцах массой 180-200 г. в осенне-зимний период. Семь из них оставались интактными (группа Инт.), остальным крысам моделировали гипотиреоз введением перорально с кормом мерказолила в дозе 10 мг/кг ежедневно в течение 8 недель. Материал для исследования брали через 2, 7 и 28 суток после окончания моделирования гипотиреоза. Определяли массу животного и печени. Структуру печени изучали на гистологических срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, а также пикрофуксином по Ван Гизону для выявления новообразованных коллагеновых волокон, проводили Шик – реакцию по Шабадашу (с контролем амилазой) для выявления гликогена, выявление общего белка бромфеноловым синим по прописи В.Г. Елисеева и соавт., выявляли кислую фосфатазу по методу Гомори, как маркера активных клеток Купфера. Описание и морфометрию срезов проводили на микроскопе Olympus с помощью программного обеспечения анализа изображения Image Score Color. Морфометрически оценивали [1] объемные доли паренхимы, синусоидных капилляров (содержащих и не содержащих кровь), очагов некроза (в центре и на периферии дольки), новообразованного коллагена, гликогена, общего белка, активных клеток Купфера, гепатоцитов с неизменной структурой и дистрофически измененных (с гидропической, баллонной и гиперхромной дистрофией), гепатоцитов мелких (с диаметром меньше 14 мкм), средних (14-20 мкм) и крупных (более 20 мкм).

Полученные цифровые данные в % пересчитывали на массу печени в граммах. Результаты исследования обработаны с помощью статистического пакета программ Statistica v. 6. Определяли тип распределения и оценивали выявленные различия с помощью t-критерия Стьюдента (сравнение средних арифметических и их ошибок; данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$) и F-критерия Фишера (сравнение дисперсий двух выборок, при уровнях доверительной вероятности $p=0,001-0,05$), определяли коэффициент корреляции [3].

Результаты и обсуждение

После двухмесячного приема мерказолила, на вторые сутки после его отмены масса печени была увеличена в 1,4 раза, но объемная доля и масса паренхимы существенно уменьшилась (табл. 1). Выявлялись очаги некроза, преимущественно, центрлобулярные. При этом не обнаружено дистрофически измененных гепатоцитов, что, вероятно, можно объяснить быстрым переходом дистрофических изменений в некротические. На этом фоне увеличилась в 2,8 раза масса активированных клеток Купфера с высокой активностью кислой фосфатазы, что говорит об усилении фагоцитарной функции системы печеночных макрофагов, элиминирующих некротические массы. Несмотря на деструктивные процессы, содержание гликогена в гепатоцитах не изменилось, а содержание общего белка даже увеличилось.

Возможно, это связано с компенсаторной активацией внутридолькового кровотока, о чем свидетельствует расширение синусоидных капилляров и увеличение в 1,5 раза их массы. При этом застойных явлений не наблюдалось, 88% синусоидов были свободны от крови.

Параллельно деструктивным процессам активируется коллагеногенез, масса новообразованного коллагена возросла в 2 раза. Вместе с тем, в паренхиме печени уменьшилась в 1,8 раза масса мелких гепатоцитов и в 1,7 раза – масса высокодифференцированных гепатоцитов (имеющих средний размер), что может служить свидетельством торможения их пролиферации и дифференцировки. Более того, если в норме (у интактных животных) соотношение массы мелких клеток к массе дифференцированных клеток равно 0,5, то при гипотиреозе это соотношение достигает 1,2, что дает основание говорить о снижении темпов дифференцировки по отношению к скорости пролиферации клеток. На основании этих данных можно видеть, что регенераторные возможности печени при гипотиреозе существенно снижены и недостаточны для восстановления численности гепатоцитов.

Через 7 суток у подопытных животных масса печени не уменьшается, но масса паренхимы в ней увеличивается (табл. 1), достигая ее величины у интактных животных. Тем не менее, некротическое поражение паренхимы продолжает развиваться, распространяясь к периферии долек. Масса очагов некроза увеличивается в 1,5 раза, по сравнению с предыдущим сроком. Это сопровождается дальнейшим увеличением почти вдвое количества активированных клеток Купфера. Необходимо отметить, что в паренхиме печени в этот срок наблюдения появились клетки с гидропической и баллонной дистрофией, но особенно возросло количество гиперхромных гепатоцитов. Появление дистрофически измененных клеток можно расценивать как позитивный признак, свидетельствующий о повышении выживаемости клеток в результате, по-видимому, уменьшения токсического действия мерказолила либо увеличения резистентности гепатоцитов к нему.

Статистически значимо уменьшается доля и масса внутридолькового сосудистого русла, значение этих показателей становится даже меньше, чем у интактных животных, причем все синусоидные капилляры не были заполнены кровью, тогда как у интактных животных кровь обнаруживалась, как правило, в 25% синусоидных капилляров. Эти данные косвенно указывают на увеличение скорости внутридолькового кровотока у подопытных животных. Параллельно нормализовалось количество гликогена и общего белка, что отражает положительные сдвиги в метаболическом статусе гепатоцитов. Наблюдалась тенденция к уменьшению массы и доли новообразованного коллагена.

В паренхиме печени нарастала в 1,9 раза масса клеток с нормальной структурой. В 2,2 раза увеличилась и достигла уровня интактных животных масса мелких клеток, что дает основание говорить о восстановлении нормальных темпов пролиферативных процессов в печени. Возросла доля (в 2,3 раза) и масса (в 4 раза) дифференцированных гепатоцитов, имеющих средний размер. К нормальному значению вернулось соотношение массы мелких клеток и дифференцированных клеток. Из этого следует, что через 7 суток после отмены мерказолила полностью нормализуются процессы пролиферации и дифференцировки гепатоцитов. При этом численность (масса) крупных гепатоцитов (размером свыше 20 мкм) уменьшилась в 11 раз, вероятно, в результате их гибели.

Таким образом, на 7 суток после отмены мерказолила в печени продолжались процессы некротизации гепатоцитов, но увеличилась выживаемость поврежденных гепатоцитов, нормализовался объем капиллярного русла, частично восстановился метаболизм гепатоцитов, нормализовались процессы их пролиферации и дифференцировки, восстанавливается масса паренхимы.

Таблица 1

Соотношение тканевых структур в печени у интактных крыс и у животных с экспериментальным гипотиреозом

Показатели	Группа крыс	Интактные	Сроки после моделирования гипотиреоза			
			2 суток	7 суток	28 суток	
Масса печени		5,6±0,76	8±0,6 ¹	8±0,1 ¹	9,9±1,1 ¹	
Синусоидные капилляры	%V	14,53±0,42	31,6±4,35 ¹	9,66±0,6 ^{1,2}	21,35±1 ^{1,2}	
	грамм	0,62±0,02	0,9±0,12 ¹	0,5±0,03 ^{1,2}	1,26±0,05 ^{1,2}	
Синусоидные капилляры	без крови	%V	11,76±0,7	27,9±6 ¹	10,4±0,8 ²	20,6±0,97 ^{1,2}
		грамм	0,49±0,03	0,8±0,17	0,5±0,03 ²	1,22±0,05 ^{1,2}
	с кровью	%V	3,09±0,09	2,12±1,36	0±0 ¹	0 ¹
		грамм	0,138±0,003	0,06±0,04	0±0 ¹	0 ¹
Некроз	%V	1,38±0,37	10,7±0,7 ¹	9,3±0,41 ¹	9,06±1 ¹	
	грамм	0,058±0,01	0,3±0,02 ¹	0,45±0,02 ^{1,2}	0,53±0,06 ^{1,2}	
Некроз	центр дольки	%V	0,56±0,18	6,6±0,65 ¹	4,38±0,3 ^{1,2}	4,53±1,02 ¹
		грамм	0,02±0,007	0,2±0,02 ¹	0,2±0,01 ^{1,2}	0,26±0,06 ¹
	периф. дольки	%V	0,82±0,76	3,57±0,68 ¹	4,9±1,02 ¹	4,53±1,07 ¹
		грамм	0,03±0,03	0,1±0,01	0,24±0,01 ^{1,2}	0,27±0,059 ¹
Паренхима	%V	74,7±11,3	35,9±4 ¹	61,3±1 ²	59,9±6,4	
	грамм	4,18±0,59	2,87±0,21	4,9±0,6 ²	5,93±0,66	
Баллонная дистрофия	%V	3±1,27	0±0 ¹	0,9±0,6	0,2±0,03	
	грамм	0,13±0,05	0±0 ¹	0,047±0,03	0,01±0,019	
Гидропическая дистрофия	%V	16,2±3,9	0±0 ¹	4,3±1,9 ^{1,2}	6,2±4,5	
	грамм	0,67±0,16	0±0 ¹	0,21±0,09 ^{1,2}	0,38±0,27	
Гиперхромная дистрофия	%V	0,4±0,15	0±0 ¹	13,5±2 ^{1,2}	7,5±3,2 ¹	
	грамм	0,02±0,006	0,01±0,001 ¹	0,66±0,1 ^{1,2}	0,4±0,24 ¹	
Нормальные клетки	%V	52,9±3,09	34,7±1,8 ¹	38,9±3,1 ¹	43,58±3,3	
	грамм	2,2±0,13	1±0,05 ¹	1,9±0,15 ²	2,58±0,19 ²	
Гликоген	%V	41,2±6,6	36,4±4,7	47,7±10,4	63,8±4,4 ¹	
	грамм	1,72±0,27	1,04±0,13	2,3±0,5 ²	3,78±0,26 ^{1,2}	
Общий белок	%V	42,1±2,23	50,3±3,3 ¹	30,5±5,9 ²	30,9±7,5	
	грамм	1,76±0,09	1,44±0,09 ¹	1,49±0,3	1,83±0,4	
Клетки до 14мкм	%V	22,4±2	18,6±2,3 ¹	23,48±6,5	19±2,1	
	грамм	0,94±0,06	0,52±0,15 ¹	1,15±0,15 ²	1,14±0,08	
Клетки от 14 до 20 мкм	%V	44,8±2	15,2±7,9 ¹	36±9,7 ²	36,4±2,0 ¹	
	грамм	1,87±0,06	0,43±0,005 ¹	1,7±0,0031 ²	2,3±0,009 ^{1,2}	
Клетки более 20 мкм	%V	7,5±3,5	2,7±4,1	1,47±0,7 ¹	4,31±1,8	
	грамм	0,31±0,1	0,77±0,036	0,07±0,016 ¹	0,25±0,07	
Клетки Купфера	%V	5,9±1,68	12,6±2,9 ¹	20,1±4,8 ¹	9,9±2,9	
	грамм	0,24±0,07	0,58±0,14 ¹	0,98±0,2 ¹	0,6±0,17	
Новообразованный коллаген	%V	2,6±0,18	7,5±1,3 ¹	4,6±0,9 ²	2±1,6	
	грамм	0,11±0,007	0,27±0,12 ¹	0,17±0,03 ²	0,12±0,09	

Примечание: 1 – отличие от интактных животных, $p < 0,05$; 2 – отличие от животных предыдущего срока, $p < 0,05$.

К 28 суткам после отмены мерказолила масса печени проявляет тенденцию к еще большему увеличению. При этом масса паренхимы статистически значимо не изменилась, но в 2,5 раза увеличилась масса внутривенного сосудистого русла, в котором, по-прежнему, все синусоидные капилляры не содержали крови. Продолжала нарастать масса очагов некроза, распределенных одинаково в центре и на периферии дольки.

В связи с этим, возникает два вопроса. Во-первых, какими причинами обусловлен рост некротических изменений гепатоцитов. Во-вторых, с чем могут быть связаны указанные изменения в микрососудистом русле.

Ответ на первый вопрос можно получить, анализируя качество клеточного состава гепатоцитов. Установлено, что в паренхиме печени увеличилась, по сравнению с предыдущим сроком, в 1,4 раза масса гепатоцитов с нормальной структурой, проявилась тенденция к увеличению массы гепатоцитов с наиболее легкой формой дистрофии – гидропической, а также к снижению массы клеток с наиболее тяжелыми формами дистрофии – баллонной и гиперхромной. Из этого следует, что токсическое поражение гепатоцитов уменьшилось, а большинство тяжело пораженных гепатоцитов разрушилось, что и обусловило рост очагов некроза.

В поиске ответа на второй вопрос необходимо учитывать особенности структуры синусоидных капилляров печени, не имеющих типичной для кровеносных капилляров стенки с эндотелием на базальной мембране, а от-

граниченных от гепатоцитов только ретикуло-эндотелиальными и клетками, отдельными ретикулярными волокнами и пространствами Диссе с основным веществом. Из этого следует, что изменение просвета синусоидных капилляров может быть обусловлено либо изменением размера окружающих их гепатоцитов, либо давлением протекающей по ним крови. По нашим данным, в этот срок наблюдений в паренхиме в 1,35 раза увеличилось количество гепатоцитов среднего размера, следовательно, изменение размера окружающих капилляры гепатоцитов не является причиной увеличения доли капиллярного русла. Этот вывод подтверждает отрицательной корреляционной связью между массой микрососудистого русла и крупных гепатоцитов ($r = -0,77, p < 0,05$). Вторая предполагаемая причина – увеличение давления протекающей по капиллярам крови – более вероятно. Учитывая, что при гипотиреозе снижается интенсивность метаболизма в тканях, можно предположить снижение мышечного тонуса стенки сосудов, приносящих кровь в дольку печени – междольковых артерий и вен, что и приводит к увеличению давления и скорости кровотока в синусоидных капиллярах.

С изменениями в микрососудистом русле связаны, по-видимому, и метаболические изменения в гепатоцитах. В частности, усилилась гликоген-депонирующая функция гепатоцитов, содержание гликогена в печени увеличилось в 1,6 раза, по сравнению с предыдущим сроком и с интактными животными. Вместе с тем, содержание общего белка осталось в пределах нормы. Вероятно, при повышенной скорости кровотока гепатоциты получают больше глюкозы, которой хватает и на энергетическое обеспечение функций клеток, в том числе синтеза белка, и на ее депонирование в виде гликогена. Подтверждением этого предположения является положительная корреляция массы сосудистого русла с массой гликогена ($r = +0,5, p < 0,05$) и общего белка ($r = +0,78, p < 0,05$).

Восстановительные процессы в паренхиме протекают интенсивно. Масса мелких гепатоцитов остается на прежнем уровне, следовательно, пролиферативные процессы не снижают активности. Вместе с тем увеличивается в 1,4 раза масса гепатоцитов среднего размера, что говорит об активации процесса дифференцировки клеток.

Таким образом, через 28 суток после отмены мерказолила печень, сохраняя увеличенную массу, активно восстанавливается, несмотря на продолжающийся некроз клеток, который является последствием токсического действия мерказолила и торможения метаболиче-

ских процессов.

Подводя итог анализа представленных материалов, следует подчеркнуть, что введение в организм в течение 2 месяцев мерказолила приводит не только к развитию гипотиреоидного состояния, но и нарушает структуру и функции печени – важнейшего органа жизнеобеспечения. Эти нарушения выражаются в изменении вну-

тридолькового кровотока, дистрофическом и некротическом поражении гепатоцитов, торможении пролиферации и дифференцировки клеток. Через 7 суток после отмены мерказолила активизируются восстановительные процессы, но даже через 28 суток не прекращается некротизация гепатоцитов, хотя большая часть структурных нарушений устраняется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г.А. Цитопарофорфоз щитовидной железы // Актуальные вопросы современной эндокринологии и иммунологии. – 1986. – №2. – С.10-17.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Диагностика, лечение и профилактика ятрогенных йодиндуцированных заболеваний щитовидной железы // Вестник РАМН. – 2006. – №2. – С.15-22.
3. Зельцер М.Е. Эутиреоидная гиперплазия щитовидной

железы – актуальная проблема современной эндокринологии. – 1988. – №4. – С.43-45.

4. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №5. – С.3-10.

5. Карнов О.И., Приходько В.П. Нарушения функции печени как дебют клинических проявлений тиреотоксикоза // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 1997. – С.42-44.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Васильева Людмила Сергеевна – зав. кафедрой гистологии ИГМУ, д.б.н., проф.; Макарова Надежда Георгиевна – научный сотрудник ЦЛД ИГМУ; Гармаева Дэнцэма Владимировна – доцент каф. пат.физиологии, анатомии и физиологии ИргСХА.

© ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А. – 2010

АДЕНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Пинский, В.А. Белобородов

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

Резюме. Приводятся литературные данные и анализ собственных наблюдений о клинико-anamnestических особенностях, результатах обследования и лечения 208 больных с аденомами щитовидной железы. Показаны трудности в дооперационной клинической, топической и цитологической дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы и фолликулярной карциномы щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, аденома, «фолликулярная опухоль».

ADENOMA OF THYROID GLAND

S.B. Pinsky, V.A. Beloborodov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The literary data and analysis of the own observations of clinicoanamnestic features, outcomes of examination and treatment of 208 patients with adenomas of thyroids gland have been presented. The problems of pre-operative clinical, topical and cytologic differential diagnostics of follicular adenoma and follicular carcinoma of thyroid gland have been shown.

Key words: thyroid gland, adenoma, follicular tumor.

Среди всех узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) наибольшие трудности в дооперационной дифференциальной диагностике вызывают доброкачественные опухоли – аденомы. Актуальность проблемы обусловлена и тем, что в последнее десятилетие многие авторы отмечают количественное увеличение аденом в структуре узловых образований ЩЖ. Наряду с этим, приводятся данные и о качественных изменениях: увеличение числа больных с множественными аденомами, а также с сочетанной патологией – аденомы с узловым коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом и раком ЩЖ [1,2,11,12,16]. Большинство аденом ЩЖ имеют фолликулярную дифференцировку эпителия, в связи с чем эту опухоль называют «фолликулярной аденомой». Папиллярные аденомы не выделяют в отдельную группу аденом и расценивают как папиллярную форму рака ЩЖ [29].

Трудности цитологической диагностики аденом из фолликулярных клеток и дифференциальной диагностики их с фолликулярным раком ЩЖ привели к появлению термина «фолликулярная опухоль», под которым понимают ряд патологических процессов опухолевого характера, в том числе доброкачественной и злокачественной природы.

Выделяют несколько гистологических вариантов

фолликулярной аденомы (ФА) ЩЖ: микро-, нормо- и макрофолликулярную, солидно-трабекулярную, а также некоторые редкие формы этой опухоли (гюртлеклеточную из клеток Аскинази, атипическую, токсическую, светлоклеточную, из С-клеток, аденолипому, аденохондрому). Приводятся редкие наблюдения неэпителиальных доброкачественных опухолей ЩЖ: соединительнотканые (фибромы, ангиомы, лимфомы) и нейрогенные (невриномы, параганглиомы). И.А. Казанцева и соавт. (2008) описали 2 наблюдения редкой доброкачественной опухоли ЩЖ – гиалинизирующую трабекулярную аденому, в одном из которых в результате прогрессии трабекулярной аденомы развился «смешанный» папиллярно-медуллярный рак.

Токсическая аденома составляет около 1% от всех фолликулярных аденом [14,29]. Они могут быть одиночными и множественными, чаще имеют нормо- или микрофолликулярное строение. По клинко-лабораторным данным и результатам инструментальных методов исследования трудно отличить токсическую аденому и узловой коллоидный зоб с тиреотоксикозом. В.И. Белоконев и соавт. (2007) среди оперированных с токсическими формами зоба в 7,3% наблюдений установили токсическую аденому.

В литературе приводятся разноречивые данные о

частоте фолликулярных аденом в структуре общепринятого собирательного понятия «узловой зоб». По данным одних авторов они составляют до 10% [15,20,22], других – до 20% [9,16,30,32] и даже до 30% [4,10]. По результатам собственных исследований Е.А.Трошина и соавт. (2007), среди «непальпируемых» (менее 1 см в диаметре) узловых образований микроаденомы составляют 5,4%.

До настоящего времени при обследовании больных с аденомой из фолликулярных клеток остается высокой онкологическая настороженность. Современные диагностические исследования, включая тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ), не позволяют решить проблему дооперационной дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака ЩЖ. Основным диагностическим признаком фолликулярной карциномы является инвазия клеток опухоли в капсулу узла и/или в окружающие сосуды. Результаты цитологического исследования биоптата, полученного при ТАБ, не позволяют выявить абсолютные признаки фолликулярной карциномы, и даже при оценке гистологических многосерийных срезов операционного материала нередко возникают трудности в ее верификации [23,25,29,33,34]. Результаты ТАБ при этом заблуждения относят к так называемой «серой зоне диагностики», когда цитологическое заключение о «фолликулярной опухоли» является лишь предварительным указанием на вероятность наличия доброкачественной, а в части случаев – злокачественной фолликулярной опухоли ЩЖ [25]. Особые трудности возникают в дифференциальной диагностике при плановом гистологическом исследовании фолликулярного рака с минимально выраженным инвазивным ростом. Поэтому, нечетко выраженные признаки инфильтрирующего роста опухоли в собственную капсулу послужило основанием для выделения группы «фолликулярных опухолей неопределенного потенциала злокачественности» [11,39].

Среди оперированных с цитологическим заключением о «фолликулярной опухоли» в 10-25% наблюдений при морфологическом исследовании выявляются признаки злокачественности [1,23,25,38]. Н.В. Северская и соавт. (2004) в 25,5% подобных случаях установили фолликулярный рак ЩЖ. Клиническими и ультразвуковыми признаками, повышающими вероятность наличия злокачественной опухоли при таких цитологических заключениях, многие считают молодой возраст, мужской пол, наличие нечетких границ и неровных контуров при эхографии. И.А. Казанцева и соавт. (2009) на основании ретроспективного анализа операционного материала 167 больных, у которых ранее при плановом гистологическом исследовании была диагностирована фолликулярная аденома ЩЖ, в 26,6% случаях выявили фолликулярный вариант папиллярного рака. В.Г. Петров и соавт. (2004) не установили зависимости между ускорением темпов роста фолликулярной аденомы и ее возможной принадлежностью к онкопатологии. Заслуживает внимания мнение Т.М. Elsheikh и соавт. (2008) о том, что разногласия в дифференциальной диагностике фолликулярной аденомы, фолликулярного варианта папиллярного рака и фолликулярного рака ЩЖ являются следствием отсутствия необходимого консенсуса между специалистами.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 1156 больных с разными по гистоструктуре узловыми образованиями ЩЖ в клинике общей хирургии Иркутского государственного медицинского университета. Из них у 208 (18,0%) при послеоперационном морфологическом исследовании верифицирована аденома ЩЖ. В возрасте до 20 лет было 11 (5,3%) больных, от 21 до 30 лет – 19 (9,2%), от 31 до 40 – 38 (18,3%), от 41 до 50 – 62 (29,8%), от 51 до 60 лет – 45 (21,6%) больных. Мужчин было 17, женщин – 191.

Всем больным было выполнено комплексное обследование, включающее клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования, а также способы оценки тиреоидного функционального статуса. Топическую диагностику проводили клинически и по данным УЗИ в режиме серой шкалы, цветного доплеровского картирования, РКТ. Дооперационную верификацию диагноза осуществляли цитологическим исследованием биоптатов, полученным при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАБ) под контролем УЗИ. Заключительный диагноз верифицирован результатами гистологического исследования операционного материала.

Результаты и обсуждение

У 169 больных аденомы локализовались в одной доле, у 39 – в обеих долях железы. У 62 больных выявлено сочетание аденомы с узловым коллоидным зобом. При этом у 25 больных аденома и узловой коллоидный зоб локализовались в одной доле, у 37 – аденома в одной доле сочеталась с узловым коллоидным зобом в обеих долях железы. Кроме того, у 12 больных отмечено сочетание аденомы и рака ЩЖ, у 18 больных – сочетание аденомы и аутоиммунного тиреоидита.

Клинические проявления при аденоме ЩЖ весьма схожи с таковыми при узловом коллоидном зобе. Аденомы могут быть различных размеров и чаще всего не причиняют каких-либо беспокойств. Небольшие аденомы, размерами до 1-1,5 см часто не обнаруживаются при пальпации и, как правило, являются случайной находкой при ультразвуковом исследовании. Аденомы больших размеров (более 4 см в диаметре), что часто свидетельствует о длительности заболевания, вызывают деформацию переднего отдела шеи. При значительных размерах аденом в 6,7% отмечено легкое или умеренно выраженное смещение органов шеи (преимущественно трахеи). Вместе с тем, нами не отмечены выраженные нарушения дыхания и затруднения глотания. В 15% наблюдений аденом отмечены жалобы на ощущение «комка» в горле при глотании, кашель или першение в горле. В длительно существующих аденомах возможно развитие вторичных дегенеративных изменений, сопровождающихся отложением солей кальция. В наших наблюдениях очаги обызвествления выявлены в 6%.

Чаще аденома характеризуется бессимптомным течением и медленным ростом, что нередко является причиной позднего обращения больного. Аденомы обычно имеют округлую или овальную форму, плотную или плотно-эластическую консистенцию, ровную поверхность и подвижность при глотании. Только в 7% случаев выявлены боли в области аденомы, которые обычно обусловлены развитием кровоизлияния или воспалительных изменений. Микроскопически кровоизлияния были отмечены в 4,6% наблюдений.

Из 169 больных с одиночной аденомой в 57% она локализовалась в правой доле, в 39,5% – в левой доле и в 3,5% – в перешейке ЩЖ. В 28,5% аденома располагалась в нижнем полюсе, в 15,5% – в средней трети и в 10% – в верхнем полюсе железы. В 46% аденома занимала практически всю долю ЩЖ. У большинства больных (90,2%) отмечен эутиреоз, у 6,8% – тиреотоксикоз различной степени тяжести, у 3% – легкий гипотиреоз.

УЗИ в режиме серой шкалы и в сочетании с цветным доплеровским картированием в настоящее время являются наиболее распространенными, доступными и ведущими методами визуализации узловых образований ЩЖ. Они позволяют оценить размеры, структуру, контуры, эхогенность и состояние кровотока в узловых образованиях. Ультразвуковая ревизия зон регионарных лимфатических узлов может подтвердить или исключить регионарное метастазирование и степень его распространенности при тиреоидном раке. Вместе с тем, аденомы и другие доброкачественные узловые образования ЩЖ чаще всего имеют идентичные УЗИ-

характеристики. Данные УЗИ и цветного доплеровского картирования не могут быть значимыми признаками для дифференциальной диагностики аденом и рака ЩЖ.

В наших наблюдениях при ретроспективном анализе эхографической картины размер опухоли до 3 см отмечен у 42% больных, от 3 до 5 см – у 46,7% и более 5 см – у 11,3% больных. Солитарные аденомы у 85% больных визуализировались как четко отграниченные образования округлой или округло-овальной формы с ровными и четкими контурами. Изоэхогенная или гипоехогенная структура аденом отмечена в 78%. Более половины аденом имели однородную структуру, неоднородная эхоструктура чаще была обусловлена участками пониженной эхогенности. В большинстве аденом были четкими и хорошо прослеживались контуры или ярко отграничивающий ободок «хало», который отделяет образование от соседних тканей и обусловлен отражением отнесенных фолликулов железы, кровеносных и лимфатических сосудов. В 24% наблюдений в аденомах были обнаружены кисты или кальцификаты. Таким образом, при УЗИ в режиме серой шкалы наиболее информативными признаками для аденом явилось сочетание гипо- и изоэхогенной структуры, наличие гипоехогенного ободка с четкими и ровными контурами, однородная внутренняя структура, кистозные включения и кальцификаты. Однако, указанная сонографическая симптоматика нередко является характерной и для других доброкачественных (а в ряде случаев, и злокачественных) образований ЩЖ. По нашим данным, диагностика доброкачественных образований ЩЖ с помощью УЗИ возможна с точностью до 60%, чувствительностью – до 54%, специфичностью – до 74%.

Отсутствие абсолютно значимых и патогномичных сонографических признаков для различных заболеваний ЩЖ, способствовало совершенствованию методов ультразвукового исследования. В комплексе этих методов исследования опухолей ЩЖ нашли применение соноэластография [24,31], лазерная аутофлюоресцентная спектроскопия [8,28], динамическое ультразвуковое исследование с альбуминовой пробой [5] и др. Наибольшее распространение получили цветное доплеровское картирование, а также энергетическое картирование с трехмерной реконструкцией сосудов.

При цветном доплеровском картировании обычно мы определяем интенсивность кровотока в интратиреоидном образовании и по её периферии. При аденоме отмечена высокая степень васкуляризации. Выраженный или умеренный интранодулярный кровоток выявлен в 64%, перинодулярный – более чем в 90% наблюдений. Отмечена зависимость интенсивности интранодулярного и перинодулярного кровотока при увеличении размеров аденомы. Существенно расширяет диагностические возможности цветного доплеровского и энергетического картирования применение эхоконтрастных препаратов. По нашим данным чувствительность и специфичность этого метода в дифференциальной диагностике доброкачественных заболеваний и рака ЩЖ достигают соответственно 75% и 83%.

Как было указано выше, возможности предоперационной цитологической дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей ЩЖ существенно ограничены, что связано с невозможностью на клеточном уровне установить признаки опухолевой инвазии, которое возможно только при плановом гистологическом исследовании. По данным З.Р. Хамидуллиной (2009), чувствительность ТАБ при аденомах ЩЖ составила 35,4%, а по результатам исследований И.А. Абесадзе и соавт. (2006) – не более 40%.

Дооперационная «прицельная» пункционная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем была выполнена у всех больных. Из всех случаев цитологического заключения о «фолликулярной опухоли» фолликулярная аденома была подтверждена результатами гистологического исследования лишь в 22,5% слу-

чаев, а в 14% наблюдений получен непрезентативный морфологический материал. В остальных наблюдениях заключения цитолога носили в основном описательный характер: «цитологическая картина возможна при узловом зобе», «пролиферация фолликулярного эпителия», «изменения, подозрительные на злокачественные».

При плановом послеоперационном гистологическом исследовании у 163 (78,4%) больных диагностирован микро-, нормо- или макрофолликулярная аденома, у 17 (8,2%) – солидно-трабекулярная аденома, у 9 (4,3%) – В-клеточная аденома, у 4 (1,9%) – аденома из С-клеток, у 9 (4,3%) – токсическая аденома, у 6 (2,9%) – выявлены признаки инфильтрирующего роста новообразования в собственную капсулу, что послужило основанием для заключения о раке «на фоне» фолликулярной аденомы ЩЖ.

Результаты проведенных нами исследований находятся в соответствии с литературными данными о существующих трудностях и в морфологической диагностике аденом ЩЖ. В последние годы опубликованы ряд работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных использованию современных методов иммуногистохимических исследований и молекулярно-генетических технологий в дооперационной дифференциальной диагностике фолликулярных аденом и фолликулярного рака ЩЖ [1,3,11,33,36,37].

Результатами генетических исследований установлены различия в экспрессии генов между клетками доброкачественных и злокачественных фолликулярных новообразований ЩЖ, что явилось основанием к активному поиску надежных маркеров для изучения их иммуноэкспрессии с целью дифференциальной диагностики этих образований ЩЖ.

И.А. Абесадзе и соавт. (2006) провели иммуногистохимическое исследование галектина-3 в ткани фолликулярных опухолей ЩЖ (авидин-биотин пероксидазный метод с использованием моноклональных антител к галектину-3). Во всех случаях фолликулярной аденомы в её структуре отмечено отрицательное, а при фолликулярном раке – положительное иммуноокрашивание на галектин-3. По данным авторов, чувствительность метода составила 100%, специфичность – 77,5%. Н.Ю. Двинских и А.Ю. Абросимов (2009) отметили высокие диагностические возможности в установлении фолликулярных злокачественных опухолей ЩЖ при изучении иммуноэкспрессии некоторых маркеров (галектина-3, НВМЕ-1 и цитокератина-19).

Т.Л. Полоз и соавт. (2009) отметили значительное повышение качества дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака ЩЖ при использовании нейросетевых технологий (искусственных нейронных сетей).

В вопросах выбора лечебной тактики при доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолях ЩЖ среди абсолютного большинства авторов нет разногласий. Лишь оперативное лечение позволит ликвидировать вероятность прогрессивного роста злокачественной опухоли, а в случаях фолликулярной аденомы – служить мерой профилактики ошибок в её дифференциальной диагностике со злокачественной опухолью и дальнейшей трансформации [2,7,10,17,18,25]. При односторонней локализации аденомы адекватным объемом операции, как и большинство хирургов и онкологов, считаем гемитиреоидэктомию с удалением перешейка, при двусторонней локализации, а также при сочетании с многоузловым зобом и подозрении на злокачественную опухоль – тиреоидэктомию с лимфодиссекцией по показаниям.

В заключении следует еще раз подчеркнуть, что в проблеме доброкачественных опухолей ЩЖ основным вопросом остается их диагностика. Поэтому имеется настоятельная необходимость дальнейшего совершенствования существующих и поиски новых более эффективных методов дооперационной дифференциальной диагностики трудно выявляемых узловых образований ЩЖ – «фолликулярных опухолей».

ЛИТЕРАТУРА

1. Абесадзе И.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Юшков П.В. Клинико-морфологические особенности фолликулярных опухолей щитовидной железы // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. – М., 2006. – С.273.
2. Аристархов В.Г., Донюков А.И., Пузин Д.А., Аристархов Р.В. Особенности морфологии многоузлового зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.11-12.
3. Афанасьева З.А., Петров С.В., Хасанов Р.Ш. и др. Возможности иммуноцитохимического метода исследования в дооперационной дифференциальной диагностике фолликулярных аденом и фолликулярного рака щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – СПб., 2003. – Т.1. – С.14-15.
4. Афанасьева З.А., Галева А.В. Доброкачественная узловая патология щитовидной железы у детей: диагностика и лечение // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ижевск, 2009. – С.16-17.
5. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Мясников В.Г. Возможности ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.49-51.
6. Белоконев В.И., Селезнева Е.В., Ковалева З.В. и др. Обоснование выбора способа операции у больных с токсическими формами зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.24-26.
7. Бубнов А.Н. Тактика обследования и выбор метода лечения узлового зоба // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.27-30.
8. Ветшев П.С., Чилингариди К.Е., Лощенов В.Б. и др. Сравнительная оценка методов исследования при аденомах щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.92-94.
9. Губина Е.В., Пинус Э.М., Новомлинская Н.И. Использование цитологического метода в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.115-116.
10. Знаменский А.А., Ветшев П.С., Животов В.А., Хайруллаев А.С. Хирургическое лечение доброкачественных заболеваний щитовидной железы у молодых // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.90-92.
11. Двинских Н.Ю., Абросимов А.Ю. Аденома или рак щитовидной железы? (иммуноморфологическое исследование потенциала злокачественности инкапсулированных опухолей фолликулярного строения) // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2009. – С.45-48.
12. Ильин А.А., Румянцев П.О., Северская Н.В. Послеоперационное ведение детей и подростков с узловым зобом и фолликулярными аденомами щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.143-144.
13. Казанцева И.А., Павлова Т.В., Гуревич Л.Е., Корсакова Н.А. Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль щитовидной железы и трудности ее дифференциальной диагностики с инкапсулированным раком // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С.98-100.
14. Казанцева И.А., Павлова Т.В., Гуревич Л.Е., Корсакова Н.А. Аденомы щитовидной железы: состояние проблемы и собственные наблюдения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ижевск, 2009. – С.91-93.
15. Кияев А.В., Ильин А.А., Румянцев П.О. и др. Опухоли щитовидной железы в морфологической структуре узлового зоба у детей // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.168-169.
16. Кузнецов Н.А., Бронштейн А.Т., Абулов С.Э. и др. Ранняя диагностика и тактика лечения очаговых образований щитовидной железы // Российский медицинский журнал. – 2002. – №3. – С.13-16.
17. Магомедов Р.Б., Бондаренко В.О., Коваленко Т.И., Панова И.А. Проблема атипичической аденомы в эндокринной хирургии // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. – М., 2006. – С.322.
18. Овчинников В.А., Меньков А.В., Никитенко А.И. Функциональные результаты удаления доли щитовидной железы по поводу солитарной токсической аденомы // Материалы IV Всероссийского тиреоидологического конгресса. – М., 2007. – С.120.
19. Петров В.Г., Нелаева А.А., Якимов С.А. и др. Фолликулярная аденома щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.232-233.
20. Петров В.Г., Нелаева А.А., Александрова Е.А., Зайцев Е.Ю. К вопросу о быстром росте узла щитовидной железы, как признаку его принадлежности к онкопатологии // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.234-235.
21. Полоз Т.Л., Шкурутий В.А., Тарков М.С. и др. Цитологическая диагностика фолликулярных опухолей щитовидной железы с помощью автоматической нейросетевой классификации // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2009. – С.96-98.
22. Привалов В.А., Кулаев И.А., Сергийко С.В. и др. Клинико-анатомические особенности рака щитовидной железы: 35-летний опыт хирургического лечения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С.274-280.
23. Северская Н.В., Ильин А.А., Соловьева Л.П. и др. Риск рака щитовидной железы при цитологической картине «фолликулярной опухоли» // Диагностика и лечение узлового зоба. – М., 2004. – С.272-273.
24. Сенча А.Н., Моутов М.С., Беляев Д.В., Шмелев Д.М. Соноэластография в диагностике рака щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – №4. – С.98.
25. Слепцов И.В. Узлы щитовидной железы // Современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2009. – С.96.
26. Трошина Е.А., Мартыросян И.Т., Юшков П.В. Морфология очаговых (фокальных) изменений щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 3. №1. – С.38-42.
27. Хамидуллина З.Р. Ультразвуковая диагностика аденом щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – №4. – С.100.
28. Харнас С.С., Чилингариди К.Е., Габаудзе Д.И. Сравнительная оценка эффективности методов исследования при аденомах щитовидной железы // Материалы IV Всероссийского тиреоидологического конгресса. – М., 2007. – С.183.
29. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.
30. Черников Р.А., Слепцов И.В., Бубнов А.Н. и др. Неинформативные цитологические заключения после тонкоигльной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2009. – С.147-149.
31. Шевченко С.П., Долгова Е.М., Шевела А.И. и др. Эффективность применения соноэластографии в предоперационной диагностике рака щитовидной железы // Рак щитовидной железы. Современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2009. – С.149-150.
32. Шулутоко А.М., Семиков В.И., Паталова Н.Р. и др. 25-летний опыт хирургического лечения больных с узловыми заболеваниями щитовидной железы // Материалы 3 международного хирургического конгресса. – М., 2008. – С.370.
33. Bryson P, Shores C, Hart C, et al. Immunohistochemical distinction of follicular thyroid adenomas and follicular carcinomas // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol. 134. №6. – P.581-586.
34. Chan J, Hirokawa M, Evans H, et al. Follicular adenoma // Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. – Lyon, 2004. – P.98-103.
35. Elsheikh T, Asa S, Chan J. Interobserver and intraobserver variation among experts in the diagnosis of thyroid follicular lesions with borderline nuclear features of papillary carcinoma // Am. J. Clin. Pathol. – 2008. – Vol. 130. №5. – P.736-744.
36. Krohn K, Paschke R. Clinical review 133: Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P.3336-3345.
37. Rippe V, Drischner N, Meiboom M, et al. Identification of a gene rearranged by 2p21 aberrations in thyroid adenomas // Oncogene. – 2003. – Vol. 22. – P.6111-6114.
38. Sahin M, Gursoy A, Tutuncu N, Guvener D. Prevalence and prediction of malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules // Clin. Endocrinol. – 2006. – Vol. 65. №4. – P.514-518.
39. Williams E. Guest Editorial: Two Proposals Regarding the Terminology of Thyroid Tumors // Int. J. Surg. Pathol. – 2000. – Vol. 8. – P.181-183.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», кафедра общей хирургии, тел. (3952) 228829, e-mail: BVA555@yandex.ru, Пинский Семён Борисович – профессор, д.м.н., Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

© АСНЕР Т.В. – 2010

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА УРОГЕННОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА В ГРУППЕ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ

Т.В. Аснер

(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. В статье по данным сравнительных исследований, выполненных с интервалом в более чем 15 лет, проведено изучение особенностей дебюта урогенных реактивных артритов в группе больных негонекокковыми уретритами. Сделан вывод о том, что в целом дебюты протекают в настоящее время аналогично.

Ключевые слова: реактивные артриты, негонекокковые уретриты, клиника, современные аспекты, дебют заболевания.

MODERN FEATURES OF DEBUT OF UROGENIC REACTIVE ARTHRITIS IN GROUP OF NON-GONOCOCCAL URETHRITIS

T.V. Asner

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In article modern data of debuts and clinical picture of urogenic reactive arthritis in group of non-gonococcal urethritis is presented.

Key words: reactive arthritis, clinical picture, modern aspects, debut of disease, non-gonococcal urethritis.

Проблема реактивных артритов (РеА) сохраняет свою актуальность в связи с высокой распространённостью в популяции заболеваний, передающихся половым путём (в частности – негонекокковых уретритов), и кишечных инфекций.

Заболеваемость реактивными артритами в нашей стране на протяжении последних лет остается достаточно высокой. По данным официальной государственной статистики Минздравсоцразвития РФ, с 1999 по 2005 год абсолютная заболеваемость ими возросла с 43,0 до 50,0 на 100 тыс., увеличившись с впервые установленным диагнозом с 18,0 до 19,0 на 100 тыс. населения (Фоломеева О.М. и соавт., 2007).

В последние годы отмечается изменение особенностей клиники РеА. В связи с этим целью нашего исследования стало изучение особенностей клинического течения дебюта урогенного РеА на современном этапе.

Материалы и методы

Проведено изучение особенностей дебюта урогенного РеА у больных, которые наблюдались нами в 1982-1984 годах, – группа 1 (n=24) и у больных, которые наблюдались нами в 1999-2001 годах, – группа 2 (n=6). Больные дали добровольное информированное согласие на участие в работе.

Подбор больных осуществлялся на базе Иркутского городского ревматологического центра МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска», кожно-венерологического диспансера г. Иркутска и Центра урогенитальных инфекций Иркутского государственного медицинского университета.

Диагноз НГУ выставлялся согласно критериям ВОЗ (1984): жалобы на выделения из уретры, жжение при мочеиспускании или зуд в дистальном участке уретры. При этом у всех больных отсутствовало инфицирование *N. gonorrhoeae*.

Диагноз урогенного РеА выставлялся по критериям Американской ревматологической ассоциации: серонегативный асимметричный артрит, уретрит или цервицит; воспалительные изменения глаз; поражения кожи и слизистых.

Работа выполнялась с использованием стереотипной анкеты, содержащей сведения социально-

демографического характера (пол, возраст, социальный статус), а также клинического (характер суставного синдрома, поражения мягких тканей и т.д.), лабораторно и инструментального исследований.

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин (последние с 95% доверительными интервалами – ДИ). Учитывая малый объём выборки во 2-й группе, для оценки ДИ использовалась поправка Йейтса. Для оценки различий применялся z-критерий. Критический уровень значимости при проверке гипотез – $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний срок артрита в 1-ой группе составил – 4,1 месяца, во 2-ой – 3,4 ($p>0,05$).

Установлено, что в целом клиническая картина дебюта урогенных РеА как в 1, так и во 2 группах схожа по суставным проявлениям (табл. 1), но имеются и некоторые различия, касающиеся внесуставных признаков (табл. 2). В большинстве случаев в обеих группах дебют заболевания был представлен полной триадой или тетрадой признаков, включая наличие глазного и/или кожного синдрома, что указывает на полиморфизм клинической картины урогенного РеА у больных негонекокковыми уретритами, который сохраняется в динамике.

Поражения глаз в дебюте были представлены, как правило, конъюнктивитом, эписклеритом, но никогда не было увеита. Кожные проявления представлены преимущественно цирциарным баланитом, в меньшей степени подногтевым гиперкератозом, гиперкератозом подошв.

Обращает внимание, что в 1 исследовании (табл. 2) значительно реже были поражения внутренних органов, чем во 2, в частности, вовлечение сердца (12,5% и 100%, соответственно) и подмышечные лимфаденопатии (12,5% и 66,6%, соответственно).

Патологические изменения в сердце были представлены чаще всего синусовой тахикардией, экстрасистолией, преимущественно суправентрикулярной, неприятными ощущениями в области сердца, изменениями на ЭКГ в виде уплощения зубца Т в левых грудных отведениях, неполной блокадой правой ножки пучка Гиса.

Таблица 1

Клиническая характеристика суставного синдрома у больных урогенными РеА, выявленными в дебюте болезни

Симптомы	Группы больных				p
	1 (n=24)		2 (n=6)		
	абс., чел.	относит., % [95% ДИ]	абс., чел.	относит., % [95% ДИ]	
Моноартикулярное поражение суставов	4	16,6 [4,7-33,7]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Олигоартикулярное поражение суставов	12	50,0 [30,0-70,0]	4	66,6 [18,8-97,8]	>0,05
Полиартикулярное поражение суставов	5	20,8 [7,3-38,9]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Подпяточный и ахиллобурсит в сочетании с артритом	6	25,0 [4,7-33,7]	-	-	>0,05
Подошвенный фасциит в сочетании с артритом	6	25,0 [7,7-42,3]	-	-	>0,05
Лестничное поражение суставов	10	41,6 [21,9-61,3]	1	16,6 [1,2-40,7]	0,492
Сосискообразная дефигурация пальцев стоп	4	16,6 [4,7-33,7]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Поражение коленных суставов	13	54,2 [34,3-74,1]	6	100 [59,3-100,0]	0,108
Поражение голеностопных суставов	3	12,5 [4,7-33,7]	3	50,0 [2,2-81,2]	0,138
Поражение тазобедренных суставов	1	4,2 [2,6-28,3]	0	-	>0,05
Мелкие суставы кистей асимметричное поражение	2	8,3 [0,8-22,3]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Мелкие суставы стоп асимметричное поражение	3	12,5 [4,7-33,7]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Локтевые суставы	3	12,5 [4,7-33,7]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Боли в мышцах	8	33,3 [14,4-52,2]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Атрофия мышц	1	4,2 [2,6-28,3]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Сacroилеит клинический	10	41,6 [21,9-61,3]	2	33,3 [0-59,6]	>0,05
в т.ч. односторонний	10	41,6 [21,9-61,3]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
в т.ч. двусторонний	0	0 [0,0-3,9]	1	16,6 [1,2-40,7]	
Подтверждение рентгенологически в том числе:	11(16)	68,8 [50,3-87,3]	1(3)	33,3 [0-59,6]	> 0,05
-односторонний	9 (16)	56,3 [4,7-33,7]	1(3)	33,3 [0-59,6]	> 0,05
-двусторонний	2 (16)	12,5 [4,7-33,7]	-	-	> 0,05
Дорсалгии в пояснично-крестцовом отделе позвоночника	15	62,5 [43,1-81,9]	4	66,6 [18,8-97,8]	>0,05
В грудном отделе	-	-	1	16,6 [1,2-40,7]	
Изолированный сacroилеит, подтвержден рентгенологически	2	8,3 [0,8-22,3]	-	-	>0,05
Изолированное поражение параартикулярных тканей	1	4,2 [0,0-15,6]	-	-	>0,05

Исходя из представленной клинической картины как в 1, так и во 2 исследованиях, можем говорить о клинических особенностях дебюта урогенных реактивных артритов, выявленных в группе повышенного риска.

Дебют урогенных артритов, выявленных у больных НГУ, не является сложным в диагностическом плане. Чаще он проявляется полной триадой или тетрадой признаков, включая кожный и глазной синдромы.

Преимущественно поражаются суставы ног, в первую очередь коленные и голеностопные. Примерно у 1/5 больных могут вовлекаться мелкие суставы стоп и кистей, но это всегда асимметричное вовлечение, как правило, осевых суставов, что придает им характерный вид "сосиски" или псевдоподагрического пальца (при поражении первого пальца стопы). Изредка, примерно у 1/6 части больных вовлекаются средние суставы рук – локтевые, иногда симметрично, по типу периаартрита. Крайне редко вовлекаются тазобедренные суставы.

Примерно у трети больных возникают мышечные боли и у 4-16% больных мышечные атрофии. Характерным является и то, что мышечные атрофии, даже при нерезко выраженном синовите и относительно сохраненной функции суставов, наступают довольно рано.

Более чем у трети (41-33%) больных уже в дебюте возникает сacroилеит, как правило, односторонний, встречается и двусторонний. Характерным является то, что уже в сроки заболевания до 6 месяцев он подтверждается рентгенологически. Вероятнее всего, это зависит от длительности уретрита. Так в 1 исследовании, когда длительность уретрита в среднем была более двух лет и значительно превышала таковую во 2 исследовании (в среднем – 11,8 мес.), сacroилеит подтверждался рентгенологически в 50% случаев. По-видимому, длительный воспалительный процесс в мочеполовом тракте приводит к изменениям в сacroилеальных сочленениях, которые зачастую не проявляют себя клинически, хотя больные испытывают болезненные ощущения в крестце, но не обращаются по поводу болей, снимая их самостоятельно.

Дорсалгии в пояснично-крестцовом отделе позвоночника выявлены более чем у 60% больных в дебюте урогенного РеА.

Суставному синдрому в обоих исследованиях чаще всего предшествовал уретрит хламидийной этиологии (54,1% и 66,6%, соответственно), включая и микст-уретрит в сочетании с уреоплазмами и трихомонадной инфекцией. Во 2 исследовании микст-инфекция наблюдалась несколько чаще, что отображает в целом тенденцию современных уретритов, среди которых смешенная хламидийная инфекция встречается чаще, чем это было 15 лет назад и является фактором риска этого заболевания.

В дебюте суставного синдрома значимо реже ($p < 0,05$), чем у больных с затяжным и хроническим течением артрита выявлялись изолированный урогенитальный хламидиоз и простатит, средняя продолжительность уретрита была меньше.

Начало заболевания чаще постепенное, острое встречалось примерно в трети случаев. Для острого начала больше характерен полиартикулярный тип вовлечения суставов, полная триада или тетрада, асимметричное вовлечение мелких суставов стоп и кистей, поражение внутренних органов. Приводим пример подобного острого дебюта заболевания.

Больной П., 28 л., обратился в кожно-венерологический диспансер в сентябре 1999 г. с жалобами на светлые выделения из уретры, чувство легкого жжения при мочеиспускании, появились после связи с новым половым партнером. При обследовании методом прямой имму-

Таблица 2
Клиническая картина внесуставных проявлений у больных урогенными РеА, выявленных в дебюте болезни

Симптомы	Группы больных				p
	1 (n=24)		2 (n=6)		
	абс., чел.	относит.,% [95% ДИ]	абс., чел.	относит.,% [95% ДИ]	
Поражение сердечно-сосудистой системы	3	12,5 [4,7-33,7]	6	100 [59,3-100,0]	<0,001
Лимфаденопатия	3	12,5 [4,7-33,7]	4	66,6 [18,8-97,8]	0,024
Поражение глаз: - конъюнктивит	6	25,0 [7,7-42,3]	2	33,3 [0-59,6]	>0,05
-эписклерит	1	4,2 [2,6-28,3]	-	9,2 [9,0-22,6]	>0,05
-увеит	-	-	1	16,6 [1,2-40,7]	
Поражение кожи	10	41,7 [21,9-61,3]	4	66,6 [18,8-97,8]	>0,05
Цирцинарный баланит	1	4,2 [2,6-28,3]	-	9,2 [9,0-22,6]	
Подногтевой гиперкератоз	5	20,8 [7,3-38,9]	2	33,3 [0-59,6]	>0,05
Гиперкератоз подошв	4	16,6 [4,7-33,7]	-	0 [0,0-40,7]	>0,05
Начало заболевания острое, лихорадка	8	33,3 [14,4-52,2]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05
Начало заболевания постепенное	16	66,6 [47,7-85,5]	5	83,3 [40,4-100,0]	>0,05
Полная триада или тетрада признаков	15	62,5 [43,1-81,9]	5	83,3 [40,4-100,0]	>0,05
Неполная триада или тетрада признаков	9	37,5 [19,9-59,1]	1	16,6 [1,2-40,7]	>0,05

нофлюоресценции выявлен урогенитальный хламидиоз, назначена антибактериальная терапия. На фоне антибактериальной терапии через 2 недели от начала уретрита появились боли и припухлость в левом голеностопном суставе, боли носили преимущественно нагрузочный ритм, через несколько дней присоединились боли и припухлость в коленных суставах, затем в лучезапястных, в межфаланговом суставе 4 пальца правой стопы, в проксимальном межфаланговом суставе 3 пальца правой кисти. В них ритм болей носил преимущественно нагрузочный характер, скованности по утрам не было. Одновременно с суставным синдромом появилась лихорадка, вначале субфебрильная, затем достигала фебрильных значений. Через несколько дней стали появляться боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, чуть позже – в шейном и грудном; в грудном – иногда ночью. Почти одновременно с суставным синдромом появились зуд, рези в глазах, слизисто-гнойные отделяемые по утрам, покраснение век. Отмечает, что рецидивирующий конъюнктивит был в детстве, чем лечился – не помнит.

При осмотре: походка слегка изменена из-за болезненности в левом голеностопном, коленных суставах. Нерезко выраженная припухлость в левом голеностопном, коленных, проксимальном межфаланговом суставах 3 пальца правой кисти, болезненность их при пальпации, небольшое ограничение подвижности в этих суставах. Атрофия бедренных мышц с обеих сторон. Болезненность по ходу остистых отростков в пояснич-

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р., Сидельникова С.М., Шубин С.В. Диагностика и лечение урогенных артритов: Метод. рекомендации / Под ред. В. А. Насоновой. – М.: Минздрав СССР, 1984. – 22 с.

ном и нижнегрудном отделах позвоночного столба, положительные симптомы Кушелевского-1, 3 с обеих сторон. Увеличение и небольшая болезненность подмышечных лимфоузлов с обеих сторон. В сердце: снижение звучности I тона на верхушке, синусовая тахикардия, не соответствующая лихорадке. Гиперемия век, в углах глаз патологические выделения.

Дополнительные обследования: в анализе крови – увеличенная СОЭ до 28 мм/ч, в остальном – без изменений, СРБ 4+, ревматоидный фактор в латекс-тесте и реакции Ваалер-Роузе отрицателен. В анализе мочи – изменений нет. Исследована иммунограмма, в которой выявлено: недостаточности бактерицидности фагоцитов и синтеза Ig A; реактивное усиление антителогенеза за счет Ig G. Рентгенологических признаков сакроилеита – нет, рентгенограммы стоп и кистей патологических изменений не выявили. При осмотре уролога выявлены признаки простатита, цирцинарного баланита. Осмотр окулиста: катаральный конъюнктивит. Сопутствующее заболевание: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, фаза ремиссии.

Проведено лечение в ревматологическом отделении, где больной принимал нестероидные противовоспалительные препараты под прикрытием ингибиторов протонной помпы; внутрисуставно глюкокортикостероиды; физиопроцедуры, ЛФК, массаж, проведен курс антибиотикотерапии (азитромицин – по 1,0 с интервалом в 7 дней (1, 7, 14 дни); затем в связи с сохраняющимися признаками уретрита – доксициклин по 0,2 г. в день на 3 недели). Лечение протекало с переменным успехом, атака затянулась более чем на 6 месяцев с вовлечением новых суставов. В связи с затянувшейся атакой в качестве препаратов 2 ряда был назначен сульфасалазин по 2,0 в сутки, на который у больного возникли диспепсические расстройства, появилась лихорадка, препарат был отменен. Другие препараты 2 ряда не назначались из-за опасности побочных эффектов, учитывая, что все они обладают цитостатическим эффектом, а у больного имел место иммунодефицит – снижение Ig A; учитывалось также то, что четко разработанных методов применения так называемой базисной терапии для урогенного РеА нет.

Данный случай показателен как пример острого постхламидийного РеА на фоне иммунодефицита – снижения Ig A, вероятно, обусловленного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, урогенные РеА в группе больных негонококковыми уретритами в настоящее время имеют аналогичную клиническую картину дебюта, однако частота вовлечения внутренних органов оказывается несколько меньшей.

2. 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.

3. Бельгов А.Ю. Реактивные артриты: диагностика и лечение // Лечебное дело. – 2009. – №2. – С.45-53.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, тел. (3952) 229933, Аснер Татьяна Викторовна – доцент, к.м.н.

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Н.Н. Цыбиков¹, А.А. Зуева², Е.Б. Жигжитова¹, Е.В. Пруткина¹¹Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Цыбиков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., доцент Н.В. Ларева; ²ГУЗ ККБ г. Читы, гл. врач – И.Д. Лиханов)

Резюме. Исследовали уровень цитокинов у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Выявлено значительное увеличение содержания ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α, более выраженное у больных АИТ с манифестным гипотиреозом. Что, вероятно, свидетельствует в пользу выраженности деструктивного процесса и подтверждает теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, цитокины, гипотиреоз.

THE LEVEL OF CYTOKINES IN SERUM OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH VARIOUS FUNCTIONAL CONDITION OF THYROID GLAND

N.N. Tsybikov, A.A. Zueva, E.B. Zhigzhitova, E.V. Prutkina
(Chita State Medical Academy)

Summary. The level of cytokines in serum of patients with autoimmune thyroiditis was explored. The considerable extension of IFN-γ, IL-8, TNF-α, more expressed in the patients with autoimmune thyroiditis with manifestic hypothyroidism has been revealed. That probably means the expressiveness of destructive process and confirms the theory of autoimmune inflammation inside the thyroid gland.

Key words: autoimmune thyroiditis, cytokines, thyroid hypofunction.

Известно, что патогенез аутоиммунного тиреоидита (АИТ) реализуется аутоиммунными механизмами, где в качестве антигенов выступают компоненты щитовидной железы – тиреоидная пероксидаза, тиреоглобулин, ТТГ, компоненты цитозоля клеток и др. [1,5]. Течение АИТ параллельно сопровождается инфильтрацией паренхимы железы Т-хелперами 1 типа, что в конечном итоге сопровождается деструкцией ткани щитовидной железы [2]. Известно, что в течении АИТ значительно меняется цитокиновый профиль в сыворотке крови [3]. Результаты проведенных исследований не однозначны, и до настоящего времени сложно представить истинную картину цитокинового профиля у больных АИТ с разными вариантами течения [3,4,7,8]. Нами предпринята попытка уточнить динамику различных цитокинов в сыворотке крови у больных с АИТ.

Материалы и методы

Нами обследовано 30 больных АИТ (3 мужчин и 27 женщин), в возрасте от 28 до 58 лет (47,42±1,29) и 10 больных ДТЗ (10 женщин) в возрасте от 28 до 58 лет (44,45±1,63), проходивших стационарное лечение в условиях эндокринологического центра Краевой клинической больницы г. Чита. Среди больных с АИТ было 10 человек в состоянии эутиреоза, 10 – с субклиническим гипотиреозом и 10 – с манифестным гипотиреозом. В группу ДТЗ входили больные с манифестным тиреотоксикозом.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров в возрасте от 26 до 58 лет (45,64±2,43) с доказанным, в результате клинико-лабораторного исследования, отсутствием тиреоидной патологии.

Уровень ИФ-γ, ИФ-α, ФНО-α, ИЛ-8 и ИЛ-6 определяли методом твердофазного ИФА наборами фирмы «Вектор-Бест» (г.

Новосибирск).

Уровень аутоантител к ИЛ-8 оценивали оригинальным методом. Лунки полистироловых планшетов сенсбилизировали ИЛ-8 (Вектор-Бест, г. Новосибирск) в количестве 100 мкг в 200 мкл забуференного физиологического раствора. После 30 минутной инкубации при комнатной температуре планшет трижды отмывали дистиллированной водой, затем вводили 200 мкл исследуемой сыворотки, разведенной в соотношении 1:100 забуференным физиологическим раствором, и после инкубации вновь трижды отмывали лунки планшетов. Аутоантитела к ИЛ-8 выявляли анти-IgG-человеческими антителами (Вектор-Бест, г. Новосибирск) по стандартной методике. Полученные результаты выражали в единицах оптической плотности.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ BIOSTAT. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни (Z), различия считали значимыми при p<0,05. Данные представлены в виде: Me – медиана, ДИ – интерквартильный (процентильный) интервал (указан в скобках) [6].

Таблица 1
Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных АИТ (Me (25-й;75-й))

Параметры	Здоровые (n=12)	АИТ, эутиреоз (n=10)	АИТ, субклинический гипотиреоз (n=10)	АИТ, манифестный гипотиреоз (n=10)
ИФ-γ (пг/мл)	0,41 (0,28; 0,42)	5,77 (5,57; 5,98) Z=2,104; p=0,035	2,89 (2,06; 4,12) Z=2,809; p=0,005	15,05 (11,65; 18,66) Z=2,853; p=0,004
ИФ-α (пг/мл)	1,32 (0,00; 2,63)	1,1 (0,0; 11,51) Z=0,199; p=0,842	7,90 (7,90; 22,81) Z=2,284; p=0,022	7,34 (0,09; 11,85) Z=2,847; p=0,004
ФНО-α (пг/мл)	0,00 (0,00; 0,00)	15,74 (4,49; 24,09) Z=3,298; p<0,001	0,00 (0,00; 0,96) Z=2,190; p=0,028	0,00 (0,00; 0,83) Z=2,024; p=0,043
ИЛ-8 (пг/мл)	17,96 (16,62; 35,50)	49,99 (16,24; 84,72) Z=2,014; p=0,004	61,54 (14,69; 102,54) Z=2,144; p=0,032	78,97 (19,93; 125,05) Z=2,853; p=0,004
АТ к ИЛ-8 (ед. опт. плот.)	0,20 (0,16; 0,24)	0,14 (0,11; 0,18) Z=0,366; p=0,714	0,15 (0,15; 0,15) Z=2,852; p=0,004	0,16 (0,15; 0,16) Z=2,853; p=0,004
ИЛ-6 (пг/мл)	0,93 (0,31; 1,58)	5,83 (1,61; 13,52) Z=2,665; p=0,008	3,16 (1,57; 6,55) Z=2,128; p=0,033	1,44 (1,05; 2,03) Z=2,245; p=0,025

Примечание: Z – коэффициент Манна-Уитни; p – значимость различий по сравнению с контролем.

Результаты и обсуждение

Оказалось, что во всех группах больных АИТ наблюдалось повышение концентрации ИФ- γ , при чем максимальное увеличение содержания ИФ- γ выявлено в группе больных с АИТ манифестным гипотиреозом в 36,6 раза ($p=0,004$) (табл. 1). Кроме этого, во всех группах возрастала концентрация ФНО- α , наиболее значимая в группе больных АИТ с эутиреоидным состоянием щитовидной железы ($p<0,001$).

В то же время уровень ИФ- α увеличивался у больных АИТ субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся в группе больных с АИТ эутиреозом.

Помимо этого, наблюдалось увеличение концентрации ИЛ-8 и ИЛ-6 во всех группах больных, а рост уровня аутоантител к ИЛ-8 зарегистрирован в группах с субклиническим и манифестным гипотиреозом и не менялся у больных с эутиреоидным состоянием щитовидной железы.

Таким образом, полученные данные подтверждают

теорию аутоиммунного воспаления в щитовидной железе. Следует обратить внимание на резкий рост провоспалительного цитокина ИЛ-8, обладающего хемоаттрактными свойствами. Максимальный уровень этого цитокина зарегистрирован у больных АИТ манифестным гипотиреозом, но параллельно с этим наблюдается уменьшение концентрации аутоантител к ИЛ-8, по сравнению с исходными данными. Вероятно, полученные результаты свидетельствуют об истощении компенсаторного механизма, ограничивающего уровень ИЛ-8, что сопровождается рекрутацией нейтрофилов и окончательной деструкцией щитовидной железы.

Возможно, максимальное увеличение ИФ- γ и достаточно высокий уровень ИФ- α , свидетельствуют в пользу выраженной деструктивного процесса. Высокий уровень ФНО- α был зарегистрирован у больных АИТ с эутиреоидной функцией щитовидной железы. Данный факт, вероятно, свидетельствует о начальных стадиях заболевания и недостаточной степени компенсации, что приводит к усиленной продукции ФНО- α .

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Велданова М.В. Уроки тиреодологии. – Петрозаводск, 2005. – 397 с.
3. Глазнова Т.В., Бубнова Л.Н., Трунин Е.М. и др. Продукция некоторых цитокинов у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2005. – №3. – С.29-32.
4. Зорин Н.А., Аппельганс Т.В. и др. Сравнительное изучение уровней некоторых цитокинов, белков острой фазы, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе при лечении аутоиммунного тиреоидита // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5. №3. – С.46-48.
5. Исаева М.А., Богатырева З.И. и др. Аутоантитела

различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреодология – 2007. – Т. 3. – С.27-34.

6. 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.

7. Маркелова Е.В., Лазанович В.В. и др. Исследование сывороточного ИЛ-8 при диффузном токсическом зобе // Медицинская иммунология – 2002. – Т.4. №2. – С.204.

8. Уразова О.И., Кравец Е.Б. и др. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007. – Т.3. №4. – С.49-53.

Информация об авторах: 672090, Чита, ул. Горького, 39а, ГОУ ВПО ЧГМА, тел. 8-3022-35-38-00, e-mail: zuevaaa@yandex.ru, Цыбиков Намжил Нанзатович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Зуева Анна Анатольевна – аспирант, врач ГУЗ ККБ; Жигжитова Евгения Батовна – ассистент, к.м.н.; Пруткина Елена Владимировна – ассистент, к.м.н.

© КЧИБЕКОВ Э.А., ЗУРНАДЖЬЯНЦ В.А. – 2010

ИММУНОХИМИЧЕСКИЙ СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Э.А. Кчибеков, В.А. Зурнаджьянц

(Астраханская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Х.М. Галимзянов, кафедра хирургических болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. В.А. Зурнаджьянц)

Резюме. Дифференциальная диагностика острого панкреатита и острого холецистита сложна и не всегда точна. Недостаточно разработаны критерии ранней дооперационной диагностики различных форм панкреонекроза и показания к оперативному лечению, в связи с чем нередко выполняются ненужные диагностические лапаротомии и открытые дренирующие операции, что, в свою очередь, увеличивает частоту гнойно-воспалительных заболеваний и приводит к высокой летальности, 2-3% – при отечной форме, и от 18-20% до 25-80% – при деструктивных формах панкреатита. В связи с этим для повышения точности дифференциальной диагностики острого панкреатита и острого холецистита более перспективными представляются методы иммунохимического определения концентрации α_2 -макроглобулина в сыворотке крови.

Ключевые слова: острый холецистит, острый панкреатит, α_2 -макроглобулин (МГ), дифференциальная диагностика, балльная оценка.

IMMUNOCHEMICAL WAY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS AND ACUTE CHOLECYSTITIS

Е.А. Kchibekov, V.A. Zurnadzhjants
(Astrakhan Medical Academy)

Summary. Differential diagnosis of acute pancreatitis and acute cholecystitis is difficult and is not always exact. Criteria of early diagnosis of various forms of pancreonecrosis and indications to operative treatment in this connection quite often lead to fulfillment of unnecessary diagnostic laparotomy and opened draining operations, that, in turn, increases frequency of pyo-inflammatory diseases, that lead to high death rate, 2-3% - in edematous form, and from 18-20% to 25-80% - in destructive forms of pancreatitis. In this connection for increase of accuracy of differential diagnosis of acute pancreatitis and acute cholecystitis immuno-chemical definitions of concentration of α_2 -macroglobulin in blood serum are to be considered

as the most perspective methods.

Key words: acute cholecystitis, acute pancreatitis, α_2 -macroglobulin (MG), differential diagnosis, estimation in points.

Дифференциальная диагностика острого панкреатита и острого холецистита сложна и не всегда точна. Она основывается на тщательном сборе анамнеза, объективных физикальных данных, лабораторных тестах, рентгенологического и компьютерного томографического исследования. Однако ни одна из этих позиций не дает надежного диагностического результата [1,5].

Диагностика острого панкреатита является весьма сложной проблемой и в настоящее время. Недостаточно разработаны критерии ранней дооперационной диагностики различных форм панкреонекроза и показания к оперативному лечению, в связи с чем нередко выполняются ненужные диагностические лапаротомии и открытые дренирующие операции, что, в свою очередь, увеличивает частоту гнойно-воспалительных заболеваний и приводит к высокой летальности, 2-3% – при отечной форме и от 18-20% до 25-80% – при деструктивных формах панкреатита [4,6].

Оценка тяжести заболевания строится на анализе клинико-лабораторных шкал, которые позволяют повысить точность прогнозирования исхода заболевания и развития гнойно-септических осложнений. Наиболее распространенными системами оценки тяжести состояния больного и прогноза являются шкалы Ranson (1974), Glasqow (1984), Apache-2 (1984) [2,9,11].

Кроме того, не редко деструктивные процессы в поджелудочной железе и желчном пузыре протекают латентно и диагностируются при уже развившихся осложнениях.

Стандартные лабораторные тесты позволяют диагностировать острый панкреатит и острый холецистит, а так же дифференцировать их между собой в 35%-45% случаев. На эти показатели большое влияние оказывает точность, а также своевременность проведения с одной стороны доступных и в то же время высокоинформативных методов обследования. Количество расхождений диагнозов достигает 10-15% [1,3].

Затруднение в диагностике острого панкреатита и, особенно его деструктивных форм, обусловлено полиморфностью клинических проявлений, низкой их специфичностью, а также отсутствием четких лабораторных показателей, которые бы однозначно указывали на воспалительный процесс в поджелудочной железе [11].

Единственным на сегодня обоснованным показанием к хирургическому лечению некротизирующего панкреатита являются инфицированные некрозы поджелудочной железы в сочетании с нарастающим сепсисом [13]. При диагностике многих деструктивных состояний хорошо зарекомендовал себя α_2 -макроглобулин (МГ), который, по мнению исследователей, считается показателем деструкции тканей [8].

В связи с этим намного более перспективны в этом направлении представляются методы иммунохимического определения концентрации α_2 -макроглобулина в сыворотке крови.

Цель работы: повышение точности дифференциальной диагностики острого панкреатита и острого холецистита.

Материалы и методы

Концентрацию МГ в сыворотке крови определяли у 82 больных с острым панкреатитом и 215 больных с

острым холециститом при поступлении, непосредственно в день операции, через 3-5 дней после оперативного вмешательства и при выписке больных методом радиальной иммунодиффузии (мг/л) исследовались концентрации α_2 -макроглобулина.

Для удобства интерпретации результатов цифры сывороточного МГ в границах от 0 до 200 мг/л приняты за 1 балл.

Полученные результаты исследований обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6, SPSS V 10.0.5, программ «STATLAND», «EXCEL-97», «Basic Statistic» с учетом стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление t-критерия Стьюдента для оценки значимости различий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар, исследуя уровень α_2 -макроглобулина в сыворотке, определяют баллы для каждой нозологии, при этом при значениях α_2 -макроглобулина 200 мг/л, принятых за 1 балл, соответственно уровень до 800мг/л – за 4 балла, судят об остром

Таблица 1

Частота обнаружения и концентрации (M±m) МГ в сыворотке крови доноров и больных с различными формами ОХ при поступлении и выписке

БЕЛОК	ОХ n=205		ХОЛЕЦИСТИТ					
			катаральный ОХ, n=85		флегмонозный ОХ, n=101		гангренозный ОХ, n=19	
	n=109 до	n=96 после	n=46 до	n=39 после	n=51 до	n=50 после	n=12 до	n=7 после
МГ, (ИДА)	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Сыворотка, мг/л	957±73	660±56	762±156	562±123	1087±97	720±96	1150±118	777±267

Примечание: * - значимость различий между значениями до- и после лечения.

панкреатите, а при уровне α_2 -макроглобулина, превышающем 800 мг/л, – об остром холецистите. Результаты иммунохимического тестирования МГ, сопоставленные с данными общеклинического обследования, показали, что у больных острым панкреатитом до лечения уровень МГ был пониженным до 800 мг/л ($p<0,01$) (4 балла), при остром холецистите повышен до 1150 мг/л ($p<0,01$) (6 баллов).

Таблица 2

Частота обнаружения и концентрации (M±m) МГ в сыворотке крови доноров и больных с ОП подвергнутых оперативному и консервативному лечению при поступлении и выписке

БЕЛОК	ОП (консервативн) n=74		ОП (оперированные) n=8		доноры n=180
	n=40 до	n=34 после	n=8 до	n=8 после	
МГ, (ИДА)	100%	100%	100%	100%	100%
Сыворотка, мг/л	805±180	1237*±206	1120±160	1440±403	1033±267

Примечание: * - значимость различий между группами больных с контролем (доноры).

В таблицах 1,2 видна четкая зависимость концентрации МГ от степени деструктивного процесса в поджелудочной железе или в желчном пузыре. В динамике уровень МГ (повышается при остром холецистите и снижается в процессе лечения, тогда как при остром панкреатите уровень МГ при воспалении понижен и восстанавливается при успешном лечении), что следует использовать в дифференциальной диагностике острого панкреатита и острого холецистита.

На основании созданной нами балльной оценки у 56% обследованных больных, поступивших в стационар с предварительным диагнозом острый холецисто-

панкреатит, уточнен диагноз: острый холецистит или острый панкреатит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Араблинский А.В. и др. Лучевая диагностика острого панкреатита // Мед. визуализация. 2000. – С.2-14.
2. Гербенко Г.И., Смило Р.М., Кузнецов А.В. Оптимизация диагностических методов у больных острым панкреатитом // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т. 8. №1. – С.117.
3. Губергриц Н.Б., Баринаева Н.Е., Беляев В.В. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита // Мед. визуализация. – 2002. – №1. – С.48-58.
4. Гербов В.В., Кулиш В.А., Мешеша Берхане Редае. Возможности эндоскопического лечения распространенного перитонита. // В сб: Миниинвазивные технологии в неотложной хирургии. – Краснодар, 2002. – С.30-31.
5. Лищенко А.Н., Ермаков Е.А., Дегтярёв М.М., Талалай З.Ф. Диагностическая и лечебная тактика при осложнённом остром холецистите и холецистопанкреатите // Вопросы оказания экстренной и неотложной помощи: Материалы юбил. конф., посвящённой 35-летию Краснодарского городского центра скорой медицинской помощи. – Краснодар, 1999. – Т.1. – С.39-44.

6. Ломакин М.С. Иммунологический надзор. – М.: Медицина, 1990. – С.256.
7. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М., 1996. – С.322.
8. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: Наука, – С.2001-401.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения // Анналы хирургии. – 2001. – №3. – С.58-62.
10. Brown A., Baillargeon J.D., Hughes M.D., Banks P.A. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis // Pancreatology. – 2002. – Vol. 2. №2. – P.104-107.
11. Buechler M.W., Gloor B., Muller C.A., et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 232. №5. – P.619-626.
12. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II. A severity of disease classification system // Crit Care Med. – 1985. – Vol. 13. – P.818-829.
13. Lee V.T., Chung A.Y., Chow P.K., et al. Infected pancreatic necrosis – an evaluation of the timing and technique necrosectomy in a Southeast Asian population // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2006. – Vol. 35. №8. – P.523-530.

Информация об авторах: 414041, Астрахань, ул. Яблочкова 5, кв. 60, е – mail: Eldar_76@inbox.ru, Кчибеков Элдар Абдурагимович – ассистент, к.м.н.; Зурнаджянц Виктор Ардоваздович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ЦЫДЕНОВА Ц.Б. – 2010

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «БАЛИЗ-2» НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Ц.Б. Цыденова

(Бурятский государственный университет, ректор – д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра факультетской хирургии, зав. – д.м.н., проф. А.Н. Плеханов)

Резюме. В статье дана характеристика иммунных дисфункций, происходящих у больных бактериальным вагинозом. При этом отмечено, что применение препарата «Бализ-2» в комплексной терапии данной патологии способствует нормализации иммунологических нарушений, в частности приводит к нормализации про- и противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, иммунология, цитокины, лечение.

ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT WITH USE OF PREPARATION «BALIZ-2» ON IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH BACTERIAL VAGINOZUM

C.B. Cydenova
(Buryat State University)

Summary. The feature of immune dysfunction, taking place in patients with bacterial vaginosis is described in the article. It has been established that using the preparation «Baliz-2» in complex therapy of the present pathology promotes normalizations of immune disturbances, in particular results in normalizations of pro- and anti-inflammatory cytokines.

Key words: bacterial vaginosis, immunology, cytokines, treatment.

По данным литературы, частота встречаемости бактериального вагиноза (БВ) колеблется от 12 до 42% в структуре воспалительных заболеваний половых органов [3,9]. Одной из основных причин, способствующих возникновению и рецидивирующему течению БВ, является снижение защитных сил организма, обусловленное нарушением как системного, так и местного иммунитета, в частности, расстройством местных механизмов защиты слизистых оболочек генитального тракта [4,5,6].

Лечение БВ направлено, прежде всего, на ликвидацию имеющейся патогенной флоры с последующей коррекцией нарушенной экосистемы влагалища. В комплексе лечебных мероприятий используются антибактериальные, противовоспалительные, анальгетические,

антигистаминные, витаминные препараты, ферменты, эубиотики и биологически активные соединения [1,7]. Однако эффективность этих лекарственных средств в лечении БВ не до конца изучена и продолжает еще обсуждаться в отечественной и зарубежной литературе.

Целью работы явилась оценка влияния комплексного лечения с использованием препарата «Бализ-2» на динамику иммунологических показателей у больных БВ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 235 больных с диагнозом БВ. Все больные были разделены нами на 3 группы. Основную группу составили 112 больных, которые в

комплексном лечении получали противовоспалительный препарат «Бализ-2». Препарат назначали местно, ежедневно. При этом проводили влагалищную ванночку с раствором «Бализ-2» в разведении 1:10 в течение 5 мин. Затем вводили в задний свод влагалища рыхлый марлевый тампон, смоченный раствором «Бализ-2» в разведении 1:5 и оставляли его на 2-4 часа.

Группу клинического сравнения 1 составили больные, получавшие курс комплексной терапии «Тержинан» (1 свеча на ночь); группу клинического сравнения 2 – больные, получавшие лечение «Полижинакс» (1 свеча на ночь).

Больным каждой группы в комплекс лечения включали метронидазол по 1 таблетке 3 раза в день.

Согласно клинко-лабораторной классификации обследуемые были разделены нами на 3 группы в зависимости от степени тяжести процесса (рис. 1).

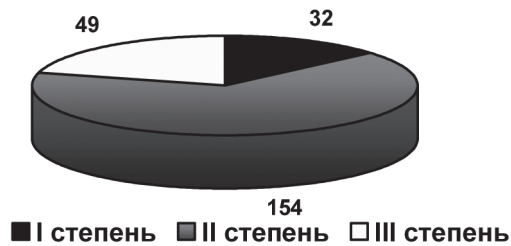


Рис. 1. Градация больных на группы в зависимости от степени тяжести БВ.

В ходе исследования анализу подвергался анамнез болезни, в котором особое внимание обращалось на жалобы, перенесенные заболевания, возраст, начало половой жизни, число половых контактов, наличие инфекций, передающихся половым путем, воспалительных процессов половых органов, становление и характер менструальной функции и другие данные.

Диагноз БВ был подтвержден результатами бактериологического исследования, в частности обнаружение при бактериоскопии ключевых клеток, исследованиями рН-влагалищного содержимого, положительным аминным тестом. Наличие в мазках «ключевых клеток» зрелых эпителиальных клеток с адгезированными на них микроорганизмами, ассоциированными с БВ (гарднерелла, грамположительные кокки), являлось важным диагностическим признаком БВ.

Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации провоспалительных иммуноцитоклинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «ProCon» (г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Препарат «Бализ-2» разрешен Минздравом СССР к клиническому применению в качестве наружного антибактериального средства в 1985 году. Он используется при лечении ран, свежих и инфицированных ожогов, трофических язв различной этиологии, фурункулов, лечения язвенной болезни желудка. По химическому составу препарат «Бализ-2» представляет собой многокомпонентную смесь углеводных кетокислот, в частности смесь кетоальдоновых кислот, лактонов этих кислот, а также кислот ряда гамма-пирона. Основными в количественном отношении компонентами «Бализ-2» являются 2,5-дикетоглюконовая, 2-кетоглюконовая и D-глюконовая кислоты. Препарат «Бализ-2» получают путем ферментации бактерий *Glucanobacter oxydans*.

Полижинакс содержит в своем составе неомицин, нистатин, полимиксин. Это противомикробный препарат, рекомендованный для местного применения в гинекологии. Он оказывает бактерицидное действие, активен в отношении грамположительных микроорганизмов, оказывает фунгицидное действие на патогенные грибы, особенно дрожжеподобные грибы рода

Candida albicans, *Cryptococcus*, *Hustoplasma*. Препарат улучшает трофические процессы в слизистой оболочке влагалища.

Тержинан – это комбинированный препарат для лечения больных с вагинитами и кольпитами. В состав препарата входит тернидазол (200 мг), неомицина сульфат (100 мг), нистатин (100000 ед), преднизолон (3 мг), масло гвоздики и герани в составе эксципиента.

Полученные в исследовании результаты подвергали статистической обработке с использованием программы «Statistica v.6.0». Статистическая обработка осуществлялась общепринятым методом вариационной статистики с определением средней арифметической (M), показателя ошибки (m). Значимыми считались различия при $p < 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования иммунного статуса отмечено отсутствие значимых различий между уровнями цитокинов у здоровых женщин и больных БВ I степени. Вместе с тем прослеживается значимая разница уровней цитокинов в зависимости от степени БВ. Проведенный анализ показал, что у больных наблюдается повышенная способность клеток крови к продукции основных провоспалительных цитокинов в зависимости от тяжести БВ. Показатели интерлейкина-1 β при БВ II и III степеней были значимо выше, чем показатели ИЛ-1 β при I степени на 18,6 и 33,7% ($p < 0,05$) соответственно. Содержание ИЛ-6 в сравнении имеет ту же тенденцию. Уровни содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-4 были значимо ниже, чем в первой группе, особенно при БВ III степени. Таким образом, нарушение цитокиновой регуляции иммунной системы у больных БВ свидетельствует о наличии вторичной иммунной недостаточности.

При изучении состояния гуморального иммунитета по данным содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G, наиболее связанных с антигенно-микробным фактором, выявлено, что у большинства женщин обследованных групп до лечения наблюдалось значимое снижение содержания Ig классов A, их значений по сравнению с физиологической нормой и отмечено превышение содержания Ig классов M, G. Наиболее выраженные сдвиги отмечены в содержании Ig G у больных с БВ III степени (показатели превышали уровни нормативных величин на 51,2%). Анализ состояния неспецифической резистентности свидетельствует о значимом снижении фагоцитарного числа и индекса по сравнению с нормой, что свидетельствует о напряженности этого звена иммунной системы. Содержание Т-лимфоцитов (CD3+) было сниженным у 27,6%, повышенным – у 17,2% больных. Показатели Т-хелперов (CD4+) оказались сниженными у 38,0% больных, повышенными – у 6,9%. Количество Т-супрессоров (CD8+) было ниже нормы у 6,9%, выше нормы – у 3,4% больных. Основной показатель гармоничной функции клеточного иммунитета – иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 был изменен почти у половины (48,3%) обследованных за счет снижения относительного количества Т-хелперов (CD4+). Уровни содержания В-лимфоцитов (CD 19+) и естественных киллеров (CD 16+) существенно не различались, отмечен их повышенный уровень только в 24,1% случаев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что БВ развивается на фоне иммунодефицитного состояния.

Нами произведена оценка динамики влияния препарата «Бализ-2» на иммунный статус больных БВ. Изменения показателей Т-клеточного звена иммунитета у больных основной группы до и после лечения приведены в таблице 1.

В процессе лечения у больных основной группы значимо увеличивалось количество лимфоцитов, Т-хелперов и уменьшалось число Т-киллеров (табл. 1). Установлено, что включение в комплекс лечения боль-

Динамика показателей Т-клеточного звена иммунитета у больных основной группы (n=112)

Показатели	Норма	Исходные значения показателей	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Лимфоциты, %	31,6±0,5	25,5±0,5	28,4±0,22**	30,3±0,4**	31,3±0,5**
CD3, % (Т-лимфоциты)	61,3±1,7	51,4±1,4	52,8±0,4**	67,7±2,1**	62,6±1,5**
CD4, % (Т-хелперы)	41,4±1,4	36,1±1,1	37,9±0,6**	44,1±1,1**	42,7±1,16**
CD8, % (Т-киллеры)	35,9±0,5	43,9±0,9	38,6±0,41*	37,2±0,4**	36,0±0,3**
CD4/CD8	1,21±0,04	0,95±0,03	0,91±0,01*	1,19±0,04**	1,12±0,3**

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01 – по отношению к исходным величинам до начала лечения препаратом «Бализ-2».

ных БВ препарата «Бализ-2» приводило к позитивным изменениям и в показателях гуморального иммунитета (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей гуморального звена у пациенток основной группы (n=112)

Показатели	Норма	Исходные значения	Визит 1	Визит 2	Визит 3
CD19, % (В-клетки)	15,02±1,34	9,59±1,07	13,05±0,06**	17,05±1,42**	15,03±1,22**
Ig G, мг/мл	15,05±1,12	11,4±0,06	13,75±0,33**	16,14±0,35**	15,7±1,02**
Ig M, мг/мл	1,86±0,25	1,19±0,11	1,45±0,02*	1,96±0,05**	2,04±0,03**
Ig A, мг/мл	3,55±0,28	2,05±0,04	2,99±0,01**	3,32±0,02**	4,07±0,02**

Примечание: * – различия значимы при p≤0,05 по отношению к данным практически здоровых женщин; ** – различия значимы при p≤0,01 по отношению к исходным данным основной группы.

После проведенного лечения у больных бактериальным вагинозом уменьшилась дисфункция локальной противомикробной защиты, которая проявилась в увеличении: содержания иммуноглобулина А в 2,5 раза, содержания иммуноглобулинов классов М и G в 3,8 и 2,2 раза соответственно, что служит критерием регрессирования воспалительного процесса.

Следует отметить, что все исследуемые препараты оказывали благоприятное влияние на Т-клеточное звено иммунитета, однако при использовании препарата «Бализ-2» восстановление показателей происходило быстрее и более выраженнее. Это проявлялось в первую очередь увеличением количества лимфоцитов, Т-хелперов и снижением относительных значений содержания Т-киллеров. Разница между группами была значимой (p<0,01).

Под влиянием проведенного лечения больных БВ с применением препарата «Бализ-2» наблюдалась положительная динамика показателей способности клеток крови к продукции цитокинов.

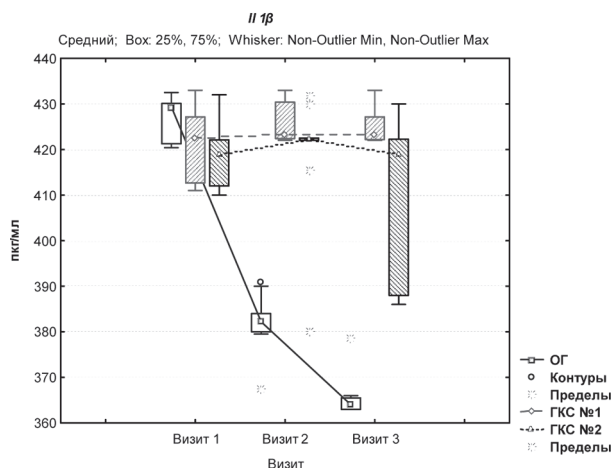


Рис. 2. Динамика изменений содержания IL-1β в группах больных.

Таблица 1

Лечение больных с применением препарата «Бализ-2» способствовало снижению уровней содержания провоспалительных цитокинов на фоне возрастания уровней противовоспалительных, их сдвиги на данный период носили статистически значимый характер между основной группой и группами клинического сравнения (p<0,0001), между группами сравнения значимой разницы не установлено (p=0,27, p=0,6) (рис. 2).

Уровень ИЛ-1b при проведении курсового лечения препаратом «Бализ-2» у больных основной группы снизился на 15,1% (p < 0,05), в то же время уровень ИЛ-1b в группах клинического сравнения 1 и 2 после лечения значимо не снижался.

На фоне курсового лечения препаратом «Бализ-2» отмечено также снижение уровня ИЛ-6 на 22,8% (p < 0,05) с приближением к норме.

Напротив, отмечено повышение исходно сниженных показателей провоспалительных цитокинов – ИЛ 4 на 19,48% (p<0,05), значимо не отличаясь от групп контроля. В основной группе повышение ИЛ-4 было выраженнее, чем в группах клинического сравнения (p=0,0002) (рис. 3).

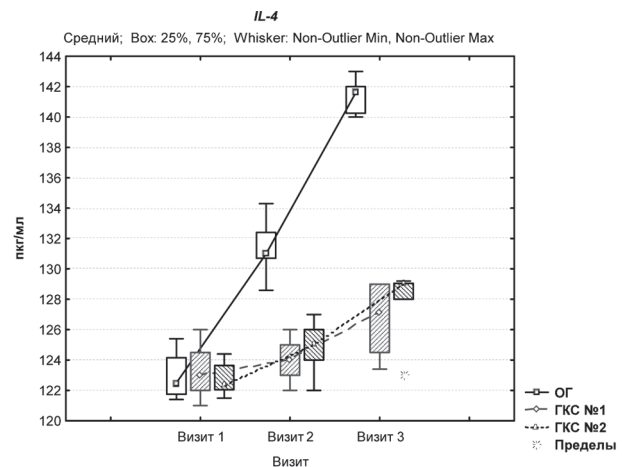


Рис. 3. Динамика IL-4 в группах больных.

Таким образом, в результате эффективной комплексной терапии с использованием препарата «Бализ-2» дисбаланс иммунной системы ликвидируется, иммунологические показатели в крови у больных после лечения не отличаются от таковых у здоровых женщин. Выявленные особенности изменения иммунологических показателей при бактериальном вагинозе могут быть использованы для разработки диагностических критериев эффективной проводимой терапии. Назначение препарата «Бализ-2» оказывает целенаправленное воздействие на местный гуморальный иммунитет. Препарат обладает способностью воздействовать на все популяции клеток иммунной системы (Т- и В-лимфоциты, макрофаги). Цитокины, продуцируемые макрофагами, воздействуют на Т- и В-систему иммунитета. Большой процент выздоровления после одного курса лечения и низкий процент рецидивов позволяют рекомендовать применение в комплексной терапии бактериального ва-

гиноза препарата «Бализ-2», что связано с появлением локальной противoinфекционной защиты организма и

регрессированием воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровкова Е.И. Фармакотерапия инфекционных заболеваний половых органов // Российские аптеки. – 2006. – №9. – С.23-24.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
3. Муслимова С.З. Современные представления о бактериальном вагинозе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8. № 1. – С.13-17.
4. Решетко О.В., Луцевич К.А. Бактериальный вагиноз при беременности: современное состояние проблемы и значение фармакотерапии // Клиническая микробиология и ан-

- тимикробная химиотерапия. – 2007. – Т. 4. №9. – С.337-350.
5. Hashemi F.B., Ghassemi M., Roebuck K.A., Spear G.T. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by Gardnerella vaginalis // J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 179. №4. – P.924-930.
6. Joesoef M.R., Schmid G.P., Hillier S.L. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 1. – P.57-65.
7. Livengood C.H., Thomason J.L., Hill G.B. Bacterial vaginosis. Diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 6. №2. – P.515-520.
8. Paige D.M., Augustyn M., Adih W.K., et al. Bacterial vaginosis and preterm birth: a comprehensive review of the literature // Nurse Midwifery. – 2008. – Vol. 43. №2. – P.83-89.

Информация об авторе: 670000, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, Бурятский государственный университет, медицинский факультет, Цыденова Ц.Б. – аспирант.

© ХРАМЦОВА Н.А., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., БАТУДАЕВА Т.И. – 2010

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ПРИ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАХ

Н.А. Храмова, А.А. Дзизинский, Т.И. Батудаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф., член-корр. РАМН А.А. Дзизинский, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. – к.м.н., доц. В.Г. Пустозёров)

Резюме. Сведения о сердечно-сосудистой патологии при серонегативных спондилоартритах (СА) немногочисленны и противоречивы. Целью исследования явилось изучение частоты, структуры и факторов риска артериальной гипертензии (АГ) у больных, страдающих анкилозирующим и псориатическим спондилоартритами. Частота АГ по результатам анализа медицинской документации составила 24%, суточного мониторирования АД – 37,3%, что соответствует общепопуляционной распространенности по данным ВНОК. Факторами риска АГ при СА, наряду с традиционными, явились высокая активность воспаления, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, длительность спондилоартрита свыше 10 лет, снижение скорости клубочковой фильтрации и прием глюкокортикоидов.

Ключевые слова: псориатический спондилоартрит, анкилозирующий спондилоартрит, артериальная гипертензия.

HYPERTENSION IN SERONEGATIVE SPONDYLARTHROSIS

N.A. Khramtsova, A.A. Dzizinsky, T.I. Batudaeva
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. There is few information about cardiovascular pathology in seronegative spondylarthritis (SS), and it is contradictory. The aim of the present research is the investigation of the frequency, structure and hypertension risk factors among the patients suffering from ankylosing and psoriatic spondylarthritis. In accordance with the medical documents the frequency of hypertension amounted to 24%, the one of 24-hour monitoring AP– 37,3%, which is equivalent of the popularity according to the data of the Russian National Cardiology Scientific Society (RNCSS). The risk factors of AH in SA side by side with the traditional ones were high activity of inflammation, hyperuricemia, hypertriglyceridemia, the duration of spondylarthritis more than 10 years, decrease of glomerular filtration rate and taking glucocorticoids.

Key words: psoriatic spondylarthritis, ankylosed spondylarthritis, hypertension.

Сведения о распространенности сердечно-сосудистой патологии при серонегативных спондилоартритах (СА) весьма ограничены и противоречивы. В работе, касающейся причин смерти больных анкилозирующим спондилитом и включавшей 836 больных, показан риск фатальных цереброваскулярных событий, превышающий аналогичный популяционный показатель почти в 2 раза [7]. Более поздние исследования, посвященные этой проблеме, установили высокую смертность среди больных, страдающих анкилозирующим спондилитом по сравнению с популяционным уровнем, с преимущественным негативным вкладом вторичного амилоидоза и сердечно-сосудистой патологии [6]. При этом имеются сведения о частоте артериальной гипертензии при спондилоартритах, не превышающей общепопуляционные показатели [2].

Из традиционных сердечно-сосудистых факторов ри-

ска при анкилозирующем спондилите была установлена высокая частота курения, что объясняется преобладанием среди больных лиц мужского пола [3]. Анализ нарушений липидного обмена показал высокую частоту атерогенных дислипидемий в виде сниженного уровня липопротеидов высокой плотности (61%) при относительно низкой (13%) частоте выявления гиперхолестеринемии [3]. Однако коронарный риск по Фремингемской шкале у больных с анкилозирующим спондилитом был значительно ниже соответствующего 10-летнего риска для популяции, сопоставимой по полу и возрасту. Все имеющиеся противоречия по вышеуказанному вопросу и предопределили актуальность исследования.

Целью работы явилось изучение частоты, структуры и факторов риска артериальной гипертензии при серонегативных спондилоартритах.

Материалы и методы

Было проведено скрининговое анкетирование и анализ медицинской документации 300 больных с серонегативными спондилоартритами [1,4,5,8] в Иркутской области и Республике Бурятия. Критериями включения был достоверный диагноз псориатического (120 (40%)) и анкилозирующего спондилоартрита (180 (60%)) при исключении больных с урогенными реактивными артритами. Анализ архивной медицинской документации охватывал период с 2003 по 2008 гг. включительно. Формирование группы проводилось случайным методом в соответствии с репрезентативностью выборки больных СА. Средний возраст больных составил $51,7 \pm 13,6$ года, у мужчин – $53,9 \pm 12,4$ лет, у женщин – $50,2 \pm 12,4$ лет. Всем обследуемым проводилась оценка традиционных кардиоваскулярных факторов риска, определялся уровень липидов (ферментативный метод «В/М НITАСНI 902», Roche – В/М, Франция). Суточное мониторирование артериального давления (АД) осуществлялось на аппарате Meditech card(x)plore (Венгрия).

Полученные данные представлены в процентах, в виде среднего арифметического значения (М), стандартного отклонения (SD), медиан (Me) и интерквартильных интервалов (ИИ). Нормальность распределения оценивалась по критериям Колмогорова-Смирнова, Lillifors. Для анализа качественных признаков двух и более групп использовались двумерные таблицы сопряженности с определением критерия χ^2 по Пирсону. Оценка влияния отдельных признаков проводилась с использованием пошагового логистического регрессионного анализа с определением величины OR (odds ratio) – как отношение шансов. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ «Epi info ver.6», «Biostatistica 4.0 McGraw – Hill», «Statistica 6.0 («Statsoft», США). Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота артериальной гипертонии по результатам анализа медицинской документации в среднем составила 24%, у мужчин – 23,1% больных, у женщин – 22 (26,2%), $p > 0,05$. Артериальная гипертония у больных СА в г. Иркутске и г. Братске регистрировалась в 25% случаев, в г. Ангарске – 20%, г. Усть-Илимске – 20,8% и республике Бурятия – 23,2%.

Истинная частота АГ оценивалась методом суточного мониторирования АД (СМАД) у 75 больных СА в г. Иркутске (рис. 1).

После проведения СМАД артериальная гипертония в соответствии с Рекомендациями ВНОК диагностирована у 28 больных СА, что составило 37,3%. У мужчин АГ была установлена у 19 (36,5%), у женщин – у 9 (39,1%). При этом у 20 (26,7%) больных, страдающих СА, гипертония была выявлена впервые.

По результатам клинических наблюдений преобладали больные с первой и второй степенью АГ, со второй стадии

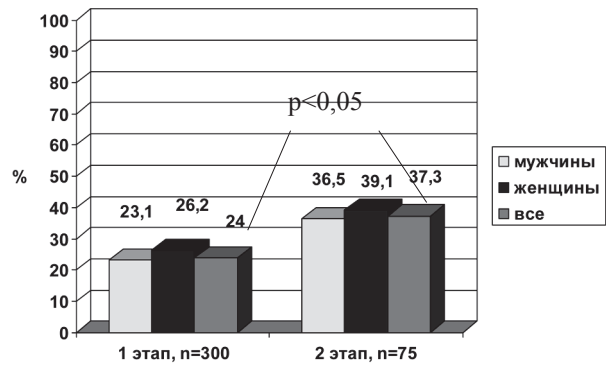


Рис. 1. Частота артериальной гипертонии у больных СА.

ей, характеризующейся поражением органов мишеней. Первая стадия заболевания (без поражения органов мишеней) верифицирована у 3 (10,7%) больных СА, вторая стадия (с поражением органов-мишеней) – у 18 (64,3%) и третья стадия (с ассоциированными клиническими состояниями) – у 7 (25%) (рис. 2, 3).

У обследуемых на первом этапе 300 больных с серонегативными СА были проанализированы традиционные факторы риска развития АГ. С одинаковой частотой у лиц обоего пола были установлены случаи семейного анамнеза ранних сердечно-сосудистых событий, ДЛП, гипергликемии и абдоминального ожирения. У мужчин по сравнению с женщинами значимо чаще встречалось курение – 84 (38,9%) и 2 (2,4%), $p < 0,001$.

Для установления факторов, влияющих на риск артериальной гипертонии у больных СА, проведен по-

Таблица 1
Факторы риска развития артериальной гипертонии у больных серонегативными спондилоартритами

Фактор	с АГ (n=28)	Без АГ (n=47)	OR (доверительный интервал)	p
	абс. (%)	абс. (%)		
Состояние в браке	24 (85,7)	43 (91,5)	0,56 (0,10<OR<2,98)	0,436
ОТ>88 см (ж), 102 см (м)	10 (35,7)	23 (48,9)	0,58 (0,20<OR<1,68)	0,381
Возраст > 50 лет	25 (89,3)	30 (63,8)	0,63 (0,24<OR<1,65)	0,299
Стрессовые ситуации	22 (78,6)	40 (85,1)	0,64 (0,16<OR<2,51)	0,472
ИМТ>25 кг/м ²	10 (35,7)	19 (40,4)	0,82 (0,28<OR<2,39)	0,872
Прием овощей/фруктов более 500 мг/сут	14 (50)	25 (53,1)	0,88 (0,31<OR<2,49)	0,790
Прием базисной терапии	15 (53,6)	25 (53,2)	1,02 (0,36<OR<2,88)	0,974
ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л	10 (35,7)	15 (31,9)	1,19 (0,39<OR<3,55)	0,737
ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л	7 (25)	10 (21,3)	1,23 (0,36<OR<4,23)	0,711
Проживание в районе (области)	9 (32,1)	13 (27,7)	1,24 (0,40<OR<3,85)	0,682
ВАШ боли > 50мм	16 (57,1)	24 (51,1)	1,28 (0,45<OR<3,65)	0,612
В/суставные инъекции ГК более 5 раз/год	11 (39,3)	15 (31,9)	1,38 (0,47<OR<4,09)	0,519
Ходьба менее 1 часа /сутки	12 (42,9)	15 (31,9)	1,60 (0,55<OR<4,71)	0,342
Курение	5 (17,9)	5 (10,6)	1,83 (0,40<OR<8,34)	0,376
Суммарная доза ГК > 5 г.	5 (17,9)	5 (10,6)	1,83 (0,40<OR<8,34)	0,376
Наследственность по ССЗ	13 (46,4)	14 (29,8)	2,04 (0,69<OR<6,05)	0,149
Общий холестерин > 5,0 ммоль/л	13 (46,4)	15 (31,9)	2,04 (0,68<OR<6,04)	0,147
Длительность приема ГК более 12 мес.	10 (35,7)	9 (19,1)	2,35 (0,72<OR<7,74)	0,113
Суммарная доза ГК>3г.	10 (35,7)	9 (19,1)	2,35 (0,72<OR<7,74)	0,113
Гипергликемия или СД	3 (10,7)	2 (4,3)	2,70 (0,33<OR<25,1)	0,281
Прием ГК	12 (42,9)	10 (21,3)	2,78 (0,89<OR<8,79)	0,048
Неэффективность БТ	7 (25)	5 (10,6)	2,80 (0,68<OR<11,8)	0,103
Снижение СКФ < 60 мл/мин	12 (42,9)	9 (19,1)	3,17 (0,99<OR<10,3)	0,028
Утренняя скованность более 120 мин	18 (64,3)	14 (29,8)	4,24 (1,41<OR<13,1)	0,004
Продолжительность СА более 10 лет	20 (71,4)	17 (36,2)	4,41 (1,44<OR<13,9)	0,003
ТГ > 2,0 ммоль/л	14 (25)	8 (17)	4,88 (1,50<OR<16,3)	0,003
Гиперурикемия	11 (39,3)	5 (10,6)	5,44 (1,44<OR<21,5)	0,008
Системные проявления	18 (64,3)	9 (19,1)	7,60 (2,34<OR<25,6)	0,000
СРБ>1,5 мг/дл	19 (67,9)	9 (19,1)	8,91 (2,70<OR<30,6)	0,000

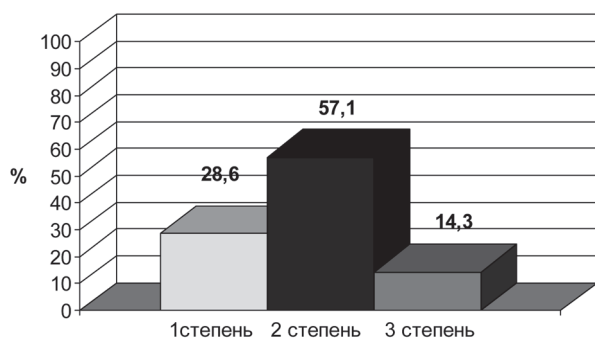


Рис.2. Распределение больных СА по степени АГ.

шаговый логистический регрессионный анализ, результаты которого в рейтинговом порядке представлены в табл. 1.

Наиболее значимыми факторами риска АГ у больных СА явились уровень СРБ, системные проявления и продолжительность спондилоартрита более 10 лет, прием глюкокортикоидов и снижение СКФ. Гиперурикемия оказалась значимым предиктором АГ, особенно у боль-

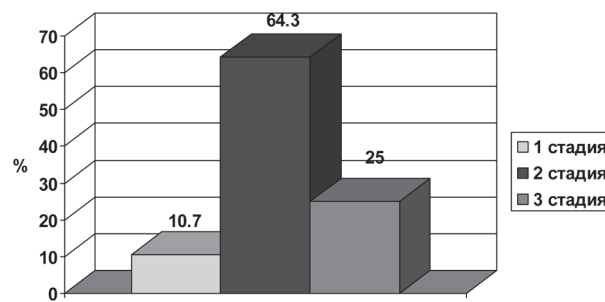


Рис. 3. Распределение больных СА по стадиям АГ.

ных, страдающих псориатическим артритом.

Таким образом, при серонегативных спондилоартритах установлена частота АГ, сопоставимая с общепопуляционными показателями. Наиболее значимыми факторами риска, наряду с традиционными, явились высокая активность и продолжительность СА, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, снижение СКФ и прием ГК, что необходимо учитывать в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. К вопросу о классификации псориатического артрита // *Клин. ревматология*. – 1995. – №1. – С.53-56.
2. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Проблема адекватной оценки кардиоваскулярного риска у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) // *Украинский ревматологический журнал*. – 2008. – Т. 31. №1. – С.4-10.
3. Divecha H., et al Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison to non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation // *Clin.Sci. (Lond)*. – 2005. – Vol. 109. – P.171-176.
4. Dougados M., et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of

spondyloarthropathy // *Arthritis Rheum.* – 1991. – Vol. 34. – P.1218-1227.

5. Gran J.T., Husby G. The epidemiology of ankylosing spondylitis // *Semin. Arthritis Rheum.* – 1993. – Vol. 22. – P.319.

6. Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum.* – 1993. – Vol. 52. – P.174-176.

7. Radford E.P., Doll R., Smith P.E. Mortality among patients with ankylosing spondylitis not given X ray therapy // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – Vol. 297. – P.572-576.

8. van der Linder S., Valkenburg H. A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* – 1984. – Vol. 27. – P.361.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: khramtsova_na@mail.ru, Храмова Наталья Анатольевна – доцент, к.м.н.; Дзизинский Александр Александрович – заведующий кафедрой, член-корр. РАМН, почетный ректор ГИУВа, д.м.н., профессор; Батудаева Татьяна Ивановна – доцент, к.м.н.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АЛЕКСЕЕВА Н.Ю., ГАЙДАРОВ Г.М., ЛАТЫШЕВА Е.А. – 2010

К ВОПРОСУ О НОВЫХ ФОРМАХ ОПЛАТЫ В ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Н.Ю. Алексеева, Г.М. Гайдаров, Е.А. Латышева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье представлены новые подходы к оплате стационарной помощи, оказываемой в рамках платной медицинской деятельности. Новые варианты оплаты учитывают цель госпитализации и объемы оказанных медицинских услуг.

Ключевые слова: платная медицинская деятельность, стационарная помощь, затраты.

TO THE PROBLEM OF THE NEW FORMS OF PAYMENT OF ENTERPRISE ACTIVITY OF TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC INSTITUTION

N.Y. Alekseeva, G.M. Gaydarov, E.A. Latysheva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article the new approaches to payment of stationary help rendering within the limits of paid medical activity have been presented. New variants of payment consider the purpose of hospitalisation and volumes of the rendered medical services.

Key words: paid medical activity, the stationary help, expense.

Изучение действующего опыта форм и методов оплаты стационарной помощи при осуществлении учреждениями здравоохранения предпринимательской деятельности свидетельствует о том, что одной из основных причин неэффективной деятельности медицинского учреждения в оказании медицинской помощи на платной основе, является отсутствие новых механизмов возмещения затрат и финансирования стационарной помощи, новых организационно-экономических технологий оценки ресурсоемкости медицинских услуг.

На сегодняшний день в медицинском учреждении доминирующим методом оплаты стационарной помощи в предпринимательской деятельности является оплата за фактические объемы стационарной помощи по законченному случаю госпитализации. При этом единицей оплаты медицинской помощи является пролеченный больной, а форма оплаты медицинской помощи представляет собой раздельное финансирование за проведенные застрахованными койко-дни и не вошедшие в их стоимость сложных и уникальных (дорогостоящих) медицинских услуг по диагностике и лечению [1].

Одним из инструментов, помогающих принимать правильные решения в части управления ресурсами, является экономическая оценка. Она, наряду с другими методами оценки, позволяет найти оптимальное решение рационального использования имеющихся ограниченных материально-технических и трудовых ресурсов с целью получения максимального положительного эффекта для здравоохранения в целом и для медицинского учреждения в частности. Финансовые средства, полученные из всех источников финансирования, – бюджет, обязательное медицинское страхование, доходы от платной деятельности – за оказанные медицинским учреждением услуги, также требуют поиска наиболее оптимальных путей их распределения между различными службами ЛПУ, с учетом их «вклада» в производство медицинской услуги.

Наглядным отображением степени участия различных служб ЛПУ и является расчет стоимости пребывания в стационарном отделении на 1 койко-день для пациентов, получающих медицинскую помощь на платной основе (из личных средств пациента или средств добровольного медицинского страхования (далее – ДМС)). При этом в качестве базовой себестоимости принимается себестоимость койко-дня, рассчитанная экономическим отделом с применением затратного метода: «затратная цена» + «средние издержки». В основе применяемого метода оценки затрат лежит подход к поэлементному учету затрат и расчета себестоимости койко-дня [1]. В себестоимость койко-дня для пациентов, обслуживаемых на платной основе, рекомендуется включать:

1) прямые издержки: расходы на заработную плату основного персонала (врачебный и средний медицинский персонал); заработную плату прочего персонала (младший медицинский персонал, сотрудники параклинических отделений, административно-хозяйственной части, административно-управленческий персонал); социальные отчисления (26,2%); расходы на продукты питания и приобретение медикаментов;

2) косвенные издержки: общеучрежденческие расходы; местные налоги (2,09%). Размер рентабельности, закладываемой в стоимость одного койко-дня, составляет до 30% от общей его стоимости.

Среди всех вышеперечисленных статей затрат наиболее сложной в части управления со стороны администрации ЛПУ являются расходы по статье «Медикаменты».

Цель исследования провести экономический анализ фактической стоимости стационарного лечения в рамках платной медицинской деятельности и разработать новые формы оплаты за оказываемые медицинские услуги.

Материалы и методы

На базе Клиник ГОУ Иркутского государственного медицинского университета был проведен экономический анализ фактической стоимости 1 койко-дня по медицинским картам стационарных больных, получавших медицинскую помощь в отделениях терапевтического профиля (в частности, в терапевтическом и неврологическом отделениях) по полисам ДМС за период 2008 г. Критериями отбора историй болезни для проведения экономического анализа явились наиболее часто встречаемые нозологические формы и возраст пациентов: например, в терапевтическом отделении – больные 40-50 лет с диагнозом «Гипертоническая болезнь»; в неврологическом отделении – больные 40-50 лет с диагнозом «Энцефалопатия».

Результаты и обсуждение

По итогам проведенного в ходе анализа расчета фактической средней стоимости одного койко-дня пребывания в терапевтическом и неврологическом отделениях Клиник были получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Прейскурантная и средняя фактическая стоимость 1 койко-дня пребывания в терапевтическом и неврологическом отделениях Клиник в 2008 г.

Стационарное отделение	Стоимость 1 койко-дня (руб.)		В том числе:			
			ст. «Расходы на медикаменты» на 1 койко-день (руб.)		ст. «Расходы на питание» на 1 койко-день (руб.)	
	прейскурант	факт	прейскурант	факт	прейскурант	факт
Терапевтическое	1 007,00	840,40	250,00	326,40	65,00	95,00
Неврологическое	1 168,00	962,40	250,00	300,10	65,00	95,00

Прибыль, рассчитываемая как разница полученного дохода и фактического расхода на 1 койко-день, составила 166,6 рублей по неврологическому отделению и 205,9 рублей по терапевтическому отделению. Таким образом, ни одно из этих отделений не получило того уровня рентабельности, который был заложен при калькуляции стоимости койко-дня. Причиной тому стал перерасход на койко-день по двум статьям затрат: на медикаменты и продукты питания.

Фактические затраты по статье «Расходы на продукты питания» превысили запланированные по прейскуранту на 46% в обоих отделениях, а по статье «Расходы на приобретение медикаментов» превысили в терапевтическом отделении – на 30,6%, в неврологическом – на 20% (табл. 1). При этом фактическая структура затрат на 1 койко-день по медикаментам выглядит следующим образом (табл. 2):

Кроме того, при персонализированном анализе выявлены случаи, когда пациенты, находясь в ста-

Структура средних фактических затрат по статье «Расходы на приобретение медикаментов» на 1 койко-день при лечении пациентов терапевтического и неврологического отделений Клиник

Таблица 2

Отделение	Фактические затраты по медикаментам на 1 койко-день (в среднем)		В том числе:			
			лабораторно-диагностические исследования		лечебные мероприятия	
	абс. (руб.)	отн. (%)	абс. (руб.)	отн. (%)	абс. (руб.)	отн. (%)
Терапевтическое	326,40	100%	145,40	44,5%	181,00	55,5%
Неврологическое	300,10	100%	110,30	36,8%	189,80	63,2%

ционаре всего 4 дня, получали только лабораторно-диагностические исследования в расчете на 1 койко-день на сумму 266 руб. в терапевтическом отделении и на сумму 372 руб. в неврологическом отделении, вместо предусмотренных калькуляцией прејскурантных цен 250 рублей на статью «Расходы на медикаменты» в целом, с учетом проведения лечебных процедур. Таким образом, в данных случаях госпитализации, очевидной целью которых явилось обследование и уточнение диагноза, причиной перерасхода по статье «Медикаменты» является большой объем лабораторно-диагностических исследований.

На основе проведенного экономического анализа нами были разработаны и внедрены в начале 2009 г. новые подходы к способам оплаты стационарной медицинской помощи, оказываемой пациентам на их личные средства или в рамках системы добровольного медицинского страхования.

В основе формирования усовершенствованной системы лежит следующая классификация медицинских услуг, оказываемых застрахованным пациентам в профильном отделении:

1. Базовые медицинские услуги (гостиничные услуги и минимальный набор простых услуг диагностики и лечения);

2. Дополнительные медицинские услуги (сложные лечебно-диагностические услуги как элемент высокоспециализированной помощи) [1].

Базовые (минимальные) медицинские услуги, на примере терапевтического и неврологического отделений, включают в себя стандартный комплекс лечебно-диагностических услуг по основному заболеванию: лабораторно-диагностические исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, некоторые биохимические показатели), ЭКГ, ультразвуковое исследование почек, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и артериального давления, велоэргометрия, консультация кардиолога и офтальмолога, а также простые медицинские процедуры и манипуляции (внутривенные процедуры, внутримышечные инъекции, лечебная физкультура, лечебный массаж и др.).

В перечень дополнительных лечебно-диагностических услуг входят другие биохимические, гормональные и иммунологические исследования, рентгенографические и эндоскопические исследования, функционально-диагностические пробы, консультации специалистов по профилю сопутствующей патологии, а также немедикаментозное лечение (физиотерапевтические процедуры и аппаратолечение: гидромассаж, ванны, электро- и светолечение, теплотечение, лазерная терапия, рефлексотерапия и т.д.).

По каждому из профильных отделений пролеченные пациенты были разделены по категориям с учетом сложности клинического диагноза. В результате были выделены 2 группы пациентов: 1) имеющие основное заболевание – представлено одной нозологической единицей, и 2) имеющие комбинированное заболевание – представлено двумя нозологическими единицами (основное заболевание и фоновое, или конкурирующее, или сочетанное заболевание), что отягощает течение и прогноз основного заболевания.

В каждой группе был определен набор базовых и до-

полнительных медицинских услуг, оказанных пациенту, а также частота их применения. На основе себестоимости каждой из медицинских услуг, отражающей ресурсоемкость и сложность выполнения процедуры, была составлена калькуляция стоимости одного койко-дня стационарного лечения в профильных отделениях Клиник и определены различные варианты оплаты медицинской помощи, оказываемой на платной основе.

Таким образом, были предусмотрены 2 варианта оплаты получаемой медицинской помощи. I вариант оплаты включает:

1) фиксированную сумму за стандартный (минимальный) набор базовых лабораторно-диагностических исследований при основном заболевании (согласно утвержденному прејскуранту цен на простые медицинские услуги) и

2) сумму, рассчитанную как произведение количества проведенных в стационаре койко-дней и стоимости одного койко-дня с учетом затрат только на медикаментозное лечение, без учета лабораторно-диагностических исследований;

II вариант оплаты включает стоимость лечения, рассчитанную по стоимости одного койко-дня с предоставлением дополнительных лечебно-диагностическими услуг с учетом количества проведенных койко-дней.

Так, в соответствии с разработанными в Клиниках медико-экономическими стандартами по различным нозологическим формам было рассчитано, что расходы на минимальный, обязательный при лечении основной патологии, набор лабораторно-диагностических исследований в среднем составляют 473 рубля в неврологическом отделении и 655 рублей в терапевтическом отделении. Предварительный экономический анализ показал, что, используя данный способ оплаты, прибыль увеличивается по терапевтическому отделению на 9,1% (или на 76 руб.), по неврологическому отделению – на 5,5% (или на 51 руб.).

Заключение: На основе разработанных вариантов оплаты стационарной помощи, в I квартале 2009 г. в Клиниках были утверждены новые прејскурантные цены на оказание стационарной медицинской помощи, оказываемой в рамках ДМС и за счет личных средств граждан:

1.1. стоимость койко-дня со стандартным (базовым) набором лечебно-диагностических манипуляций:

1.1.1. с учетом затрат на питание,

1.1.2. без учета затрат на питание;

1.2. стоимость койко-дня с дополнительными лечебно-диагностическими манипуляциями:

1.2.1. с учетом затрат на питание,

1.2.2. без учета затрат на питание.

Ежемесячно проводимый в Клиниках экономический анализ расхода финансовых средств показал, что после внедрения новых подходов к оплате стационарной помощи за период II-IV квартал 2009 г. при лечении пациентов на платной основе случаев превышения предусмотренного калькуляцией расхода финансовых средств выявлено не было. Это свидетельствует о рациональности и экономической эффективности введенной системы оплаты медицинской помощи и необходимости дальнейшего ее совершенствования.

С целью предсказуемости затрат при оказании медицинской помощи по ДМС как для самого медицинского учреждения, берущего на себя нагрузку по лечению, так и для страховых компаний, в настоящее время признается необходимым установление единых тарифов. Данные тарифы должны предусматривать дифференцированные нормативы финансовых затрат с учетом

диагноза, стандарта обследования и лечения не только основного, но и сопутствующих заболеваний (осложненный основной заболеванием) [1,2].

Таким образом, существующая система финансирования оплаты стационарной помощи через систему ДМС должна быть изменена на нормативную систему

оплаты для достижения следующих целей: обеспечения предсказуемости затрат, рационального использования имеющихся ресурсов, сохранения и развития преемственности и экономической целесообразности медицинской помощи, эффективности взаимодействия между участниками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартыничук С.А., Тимчинский Д.Л., Мартыничук Е.А. Механизмы возмещения затрат и финансирования стационарной помощи на конечный результат – пролеченного больного в добровольном медицинском страховании // Менеджер

здравоохранения. – 2009. – №1. – С.15-21.

2. Кучеренко В.З., Соколов А.Г., Мартыничук С.А. Основные направления модернизации рынка медицинского страхования // Экономика здравоохранения. – 2008. – №3. – С.24-32.

Информация об авторах: 664 003 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 по организации деятельности в системе медицинского страхования; Латышева Елена Алексеевна – ассистент, врач-статистик

© ГРАВЧЕНКО Л.А., ГЕЛЛЕР Л.Н. – 2010

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОГО АССОРТИМЕНТА И СТЕПЕНИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ КОНТРАЦЕПЦИИ

Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра управления и экономики фармации, зав. – д.ф.н., проф. Л.Н. Геллер)

Резюме. Формирование оптимального ассортимента контрацептивных средств (КС), применяемых для обеспечения репродуктивного здоровья женщин, проведено с использованием методического подхода, который базируется на сочетании фармакоэкономического, маркетингового и социологического методов. Проведена маркетинговая оценка ассортимента КС, представленных на территориальном фармацевтическом рынке, определены маркетинговые показатели ассортиментного контура КС. С применением фармакоэкономического анализа установлена ценовая составляющая данных товарных позиций, рассчитаны средние цены на КС и экономическая доступность гормональной фармакотерапии.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, фармацевтический рынок, гинекологические заболевания, контрацептивные средства.

PHARMACOLOGICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF RATIONAL ASSORTMENT AND DEGREE OF ECONOMIC ACCESSIBILITY OF CONTRACEPTIVE HORMONAL AGENTS

L.A. Gravchenko, L.N. Geller
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Formation of optimum range of contraceptive agents (CA), applied to maintenance of reproductive health of women, was conducted with the use of methodological approach based on combining pharmacological and economic marketing and sociologic methods. The marketing estimation of CA assortment of the territorial pharmaceutical market has been carried out, marketing indicators of CA assortment contour have been determined. By means of pharmacological and economic analysis the price component of mentioned agents positions was fixed, the average prices for CA as well as economic accessibility of hormonal pharmacotherapy have been estimated.

Key words: pharmacological and economic analysis, pharmaceutical market, female disorders, contraceptive agents.

Показатели экономической оценки эффективности контрацепции и фармакотерапии гинекологических заболеваний в настоящее время выступают в качестве критериев, которые позволяют выбрать наиболее приемлемый способ контрацепции и лечения с учетом его эффективности и экономической доступности. При оценке тех или иных средств контрацепции и лечения врача-гинеколога традиционно интересуют, прежде всего, эффективность, безопасность, частота назначения, отсутствие побочных действий и стоимость. Эффективность и безопасность КС постоянно находятся в фокусе внимания исследователей, а параметр стоимость, практически не исследуется и не обсуждается. Это происходит потому, что под стоимостью контрацепции и лечения часто понимается лишь стоимость ЛС в аптеке. На самом деле, анализ стоимости и сравнение экономической целесообразности контрацепции и лечения гинекологических заболеваний (ГЗ) требуют не только глубокого и полного исследования затрат, но и результативности контрацепции и лечения. Подобной

сочетанной оценкой эффективности и стоимости контрацепции является фармакоэкономика.

Целью исследования явилось проведение фармакоэкономического анализа эффективности применения и степени экономической доступности контрацептивных средств.

Материалы и методы

Объектами исследования явились данные официальных источников информации по ЛС (Государственный реестр ЛС 2005-2008 гг., региональная компьютерная программа «Фарм-Командир», прайс-листы фирм, являющихся основными поставщиками ЛС, результаты контент-анализа амбулаторных карт 258 респондентов-женщин репродуктивного возраста и анкетирования 250 врачей-гинекологов областного, городского перинатальных центров, ЛПУ). В ходе исследования применялись методы фармакоэкономического анализа (анализ минимизации затрат (cost minimizing analysis-CMA),

анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis-SMA), анализ стоимости заболевания (cost of illness), маркетинговые методы (структурный, сегментирование, контент-анализ, экспертных оценок).

Фармакоэкономический анализ предусматривает выбор наиболее оптимальных схем лечения гинекологических заболеваний, а также эффективных и безопасных способов контрацепции, поэтому он нами выбран в качестве ведущего метода. Поскольку сопоставление стоимости рекомендуемых схем лечения ГЗ и используемых КС является наиболее информативным, нами выбран метод – анализ «затраты-эффективность». Целью избранного метода является: определение максимально эффективного способа контрацепции или контрацепции и лечения ГЗ при минимальных затратах, т.е. обеспечение максимального улучшения здоровья или качественной контрацепции за счет имеющихся материальных ресурсов. Достоинство метода заключается в конкретном цифровом выражении результата.

Результаты и обсуждение

В соответствии с программой исследования нами был проведен ретроспективный анализ 250 амбулаторных карт женщин фертильного возраста разных возрастных периодов, анкетирование 250 врачей-гинекологов. Для адекватной оценки назначаемых КС сформирована группа экспертов: врачи-гинекологи (18), наиболее компетентные в вопросах применения и реализации КС. По результатам анкетирования установлена структура гинекологической заболеваемости: гирсутизм – 31%, нарушения менструального цикла – 20%, дисфункциональные маточные кровотечения – 19%, эндометриоз – 21%, миома матки – 14%, эрозия шейки матки – 11%, предменструальный синдром – 7%, акне – 4%. Дальнейший анализ результатов исследования КС и схем контрацепции и лечения сопутствующих ГЗ показал, что врачи-гинекологи рекомендуют лекарственные средства III поколения, содержащие минимальные дозы гормонов. Они эффективны, надежны, имеют мало побочных эффектов и могут быть рекомендованы женщинам в разные возрастные периоды. Анализ номенклатуры КС показал, что по частоте назначений лидируют гормональные КС, при этом курс контрацепции и лечения составляет 6-9 или 12 месяцев. Ассортиментная рамка КС представлена современными, высокоэффективными и безопасными КС (Депро-

Провера, Диане-35 – 11,6%, Жанин – 7,4%, Линдинет-20 – 7,4%, Логест – 6,6%, Марвелон, Новинет – 7,7%, Регулон, Ригевидон, Силест, Фемоден – 5,4%, Ярина – 10,1%). Полученные результаты представлены в (табл. 1).

Как видно из табл. 1, затраты на контрацепцию и лечение различны, они минимальны при применении пролонгированного инъекционного КС Депо-Провера и максимальны при использовании – КС Ярина. Таким образом, в перечень КС, рекомендуемых для контрацепции и лечения гинекологических заболеваний, согласно проведенному анкетированию среди экспертов (врачей-гинекологов), входят как оригинальные КС, так и дженерики, различающиеся не только формами выпуска, но и ценовыми категориями.

Установлена ценовая составляющая ассортиментного контура: от 106,25 руб. (стоимость цикла) при применении ЛС Ригевидон и до 469,43 руб. (стоимость цикла) при применении ЛС Диане-35, курс лечения при этом будет наиболее дорогостоящим.

На следующем этапе исследования проведена фармакоэкономическая оценка стоимости курса контрацепции и лечения с учетом уровня дохода потребителя. Фармакоэкономический анализ по критерию СЕА включал два этапа: первый – определение размера затрат на

Таблица 1

Ассортиментная рамка наиболее затратной-эффективных КС и стоимостные показатели курса контрацепции и лечения гинекологических заболеваний

Наименование лекарственного средства	Наименован. заболевания	Схема применения и курс контрацепции и лечения	Продолж. курса (в циклах)	Стоим. цикла (руб.)	Стоим. курса (руб.)
Марвелон	Нарушения менструального цикла Дисфункциональные маточные кровотечения Дисменорея Аменорея	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв	3-6	338,17	1014,51-2029,02
			1	338,17	338,17
			6	338,17	2029,02
			6-9	338,17	2029,02-3043,53
			6	338,17	2029,02
Диане-35	Вирилизация Альгоменорея Дисфункциональные маточные кровотечения ПМС Контрацепция	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв	6	469,43	2816,58
			3-6	469,43	1408,29-2816,58
			1	469,43	469,43
			3-6	469,43	1408,29-2816,58
Депро-Провера	Гиперплазия эндометрия Альгоменорея Мастопатия Фибромиома матки Эндометриоз Контрацепция	1 ин./1р. в 3 месяца	9	116,30	1046,70
			6	116,30	697,80
			9	116,30	1046,70
			9	116,30	1046,70
			9	116,30	1046,70
			9	116,30	1046,70
Микрогинон (Ригевидон)	Дисменорея Дисфункциональные маточные кровотечения Альгоменорея Мастопатия Контрацепция	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв	6	106,25	637,50
			1	106,25	106,25
			9	106,25	956,25
			6	106,25	637,50
Линдинет-20	Функциональные расстройства менструального цикла Контрацепция	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв	6	227,60	1365,60
			6	227,60	1365,60
			6	227,60	1365,60
Новинет	Дисменорея Альгоменорея Аменорея ПМС Контрацепция	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв	6	226,30	1357,80
			6	226,30	1357,80
			6	226,30	1357,80
			6	226,30	1357,80
			6	226,30	1357,80

одного респондента; второй – расчеты и сравнение коэффициентов эффективности затрат по каждому из рассматриваемых вариантов контрацепции и лечения.

Далее по каждому из вариантов рассчитывалась

наиболее приемлемая схема с экономической точки зрения:

$CEA = (DC+IC)/Ef$, где CEA – соотношение «затраты-эффективность»; DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

Для определения экономической доступности контрацепции и фармакотерапии женщинам нами были предложены и рассчитаны коэффициенты, позволившие сопоставлять стоимость курса контрацепции и лечения ГЗ с уровнем дохода потребителя КС. Для расчета данных коэффициентов доступности (Кд) были использованы следующие, основные показатели, формирующие экономическую доступность данного вида помощи:

$Kd1 = (\text{средняя цена ЛС}/\text{средняя з/плата}) \cdot 100$; $Kd2 = (\text{средняя цена ЛС}/\text{прожиточный минимум}) \cdot 100$;

$Kd3 = (\text{средняя курса лечения}/\text{средняя з/плата}) \cdot 100$;

$Kd4 = (\text{средняя курса лечения}/\text{прожиточный минимум}) \cdot 100$.

На заключительном этапе исследований нами обоснован и предложен интегральный показатель, включающий основные параметры, формирующие степень доступности данного вида помощи – общий коэффициент доступности (Кд общ):

$Kd \text{ общ} = (Kd1+Kd2+Kd3+Kd4) : 4$.

При расчетах нами учитывались данные о сложившейся средней заработной плате за четвертый квартал 2008 года – 9590 руб. и о прожиточном минимуме за последний квартал 2008 года – 4877 руб. Исходя из представленных формул, чем меньше значение коэффициента доступности, тем более возрастает возможность потребителя в приобретении данных КС. Ниже представлен расчет коэффициента доступности на примере контрацепции и лечения нарушений менструального цикла (табл. 2).

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что при сравнении цены КС с доходами потребителей наилучшее соотношение имеют ЛС-дженерики фармацевтической компа-

стоимость – 279,44 руб., при этом наибольшая у ЛС Три-мерси – 403,63 руб., наименьшая – у ЛС Три-регол – 114,10 руб. В группе прогестинных ЛС средняя стоимость составляет 464,38 руб., максимальная стоимость у ЛС Экслютон – 674,10 руб., минимальная – у ЛС Норколут – 102,50 руб. Среди ВМС наибольшая стоимость у спирали Мирена – 7577,43 руб., наименьшая – у спирали Multiload Q-375 – 1784,50 руб., средняя стоимость в группе составляет – 4681,14 руб. Средняя стоимость в группе посткоитальных ЛС, составляет 258,20 руб., наибольшая стоимость у ЛС Эскапел – 278,15 руб., наименьшая у ЛС Постинор – 238,25 руб., в ассорти-

Таблица 2

Расчет коэффициентов доступности гормональных контрацептивных средств на примере контрацепции и лечения нарушений менструального цикла

Наименование ЛС	Средняя цена (руб.)	Стоимость курса (руб.)	Кд1	Кд2	Кд3	Кд4	Кд общ.
Логест №21	357-50	2145-00	3,73	7,33	22,37	43,98	19,35
Марвелон №21	382-80	2296-80	3,99	7,85	23,95	47,09	20,72
Мерсилон №21	385-40	2312-40	4,02	7,90	24,11	47,41	20,86
Линдинет №21	227-60	1365-60	2,37	4,67	14,24	28,00	12,32
Новинет №21	226-30	1357-80	2,36	4,64	14,16	27,84	12,25
Регулон №21	208-90	1253-40	2,18	4,28	13,07	25,70	11,30

нии «Гедон Рихтер» Венгрия – Регулон и Новинет. При пересчете стоимости на курс лечения оказалось, что более доступным является также лечение КС Регулон, Новинет и Линдинет.

Дальнейшее изучение ассортимента контура КС, применяемых для контрацепции и лечения, позволило сформировать оптимальный ассортимент КС для регионального фармацевтического рынка и определить его ценовую составляющую (табл. 3).

Как видно из таблицы 3. в группе комбинированных монофазных ЛС средняя стоимость составляет 364,66 руб., наименьшая стоимость – у ЛС Ригевидон – 106,25 руб., наибольшая стоимость у ЛС Ярина – 568,50 руб. Среди комбинированных трехфазных ЛС средняя

Ассортиментный портфель КС

Наименование ЛС	Фирма-производитель	Средняя стоимость, руб.
Комбинированные монофазные ЛС:		
Белара	Grunenthal	336,00
Диане-35	Schering	469,43
Жанин	Schering	512,97
Линдинет20	Gedeon Richter	237,97
Логест	Schering	359,27
Марвелон	Organon	338,17
Мерсилон	Organon	396,90
Микрогинон	Schering	216,60
Новинет	Gedeon Richter	235,07
Регулон	Gedeon Richter	206,93
Ригевидон	Gedeon Richter	106,25
Силест	Cilag	203,30
Фемоден	Schering	396,10
Ярина	Schering	568,50
Средняя стоимость (руб.)	364,66	
Комбинированные трехфазные ЛС:		
Триквилар	Schering	230,60
Три-регол	Gedeon Richter	114,10
Три-мерси	Organon	403,63
Средняя стоимость (руб.)	279,44	
Прогестинные ЛС:		
Экслютон	Organon	674,10
Норколут	Gedeon Richter	102,50
Чарозетта	Organon	616,55
Средняя стоимость (руб.)	464,38	
Внутриматочная контрацепция:		
Мирена	Schering	7577,43
Multiload Q-375	Organon	1784,50
Средняя стоимость (руб.)	4681,14	
Посткоитальные ЛС:		
Постинор	Gedeon Richter	238,25
Эскапел	Gedeon Richter	278,15
Средняя стоимость (руб.)	258,20	
Парентеральные ЛС:		
Депо-провера сусп. для инъекций	Pharmacia & Upjohn	116,30
НовоРинг вагинальное кольцо	Organon	650,20

ментном портфеле имеются и другие парентеральные ЛС разной ценовой доступности.

По результатам экспертной оценки нами был определен перечень наиболее эффективных и безопасных КС, послуживший основой для формирования рационального ассортимента портфеля.

Предложенная методика сочетания методов коллективных экспертных оценок и метода «затраты и эффективность» позволила определить перечень наиболее эффективных и безопасных КС, экономическую доступность контрацепции и лечения ГЗ, с учетом уровня дохода, гинекологического анамнеза и возрастного периода потребителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адрианова Г.Н. и др. Методические подходы при изучении особенностей формирования регионального фармацевтического рынка // Науч.тр.НИИФ.Т. XXXVI: Ч.1 «Фармацевтическая наука и практика в новых социально-экономических условиях». – М., 1997. – С.105-109.
2. Банахан Б.Ф., Смит М.Ц. Разработка структуры маркетинга: стратегия установления цен // Медикал Маркет. – 1994. – №2. – С.48-55.
3. Березин И.С. Маркетинг. Анализ, Рынок. Фирма. Товар. Продвижение. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Вершина, 2008. – 480 с.
4. Волкова Н.В. Изучение потребительских оценок ассортимента и качества товаров. – М.: Финвест, 1991. – С.48.
5. Джупарова И.А. Оценка конкурентоспособности лекарственных препаратов: Метод, рекомендации. – М., 1994. – 36 с.
6. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В. Экспертная оценка лекарственных средств на уровне регионального рынка // Ремедиум. – 1977. – №4. – С.26-30.
7. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В. Система маркетинговых исследований рынка лекарственных средств // Фармация. – 1996. – №6. – С.26-30.
8. Дубницкая Л.В. Лечебные аспекты применения эстрогенгестагенных контрацептивов: научное издание // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. №13. – С.743-747.
9. Лукина Н.А., Родина Ю.С. Рациональный выбор современных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла у подростков // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. №26. – С.1771-1773.
10. Прилепская В.Н. и др. Контрацептивные и лечебные аспекты современных методов контрацепции (клинические лекции). – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С.32.
11. Родина Ю.С., Дерксен В.А. Определение конкурентоспособности оральных контрацептивных средств // Проблема медицины и биологии: материалы межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых, посвященной 60-летию Кемеровской области. – Кемерово, 2003. – С.157-158.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра экономики и управления фармации, e-mail: Wild_pink_moon@inbox.ru; Гравченко Лилиана Александровна – аспирант; Геллер Лев Николаевич – заведующий кафедрой, профессор, д.ф.н.

© ЗОБНИН Ю.В. – 2010

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.В. Зобнин

(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)

Резюме. Представлены данные о распространенности и структуре острых отравлений в Иркутской области по данным отчетов лечебных учреждений и Бюро судебно-медицинской экспертизы

Ключевые слова: острые отравления, распространенность, структура, Иркутская область.

SOME DATA ON EPIDEMIOLOGY OF ACUTE POISONINGS IN IRKUTSK REGION

Y.V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The data on epidemiology and structure of acute poisonings in Irkutsk region according to the reports of health care establishments and the Bureau of forensic medical examination has been presented.

Key words: acute poisonings, epidemiology, structure, Irkutsk region.

Острые химические отравления являются одним из ведущих факторов заболеваемости, предотвратимой и преждевременной смертности населения Российской Федерации. По данным Минздрава России, в 2002 г. острые химические отравления занимали четвертое место по распространенности и первое место по числу смертельных исходов в структуре наиболее распространенных заболеваний и смертельных исходов от них [14]. Смертность от острых отравлений занимает одно из ведущих мест в числе причин смерти от неинфекционных заболеваний. Анализ причин смертности от отравлений по семи Федеральным округам России за 2005-2006 гг. показал, что основными причинами смерти от отравлений являются алкоголь и так называемые суррогаты алкоголя (58,1 и 54,8%), окись углерода (24,1 и 25,6%), наркотики (6,7 и 8,2%), прижигающие вещества (5%) [13].

В представленной Минздравразвития РФ для обсуждения «Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г.» в разделе «Общие положения» указывается, что в России за 10 месяцев 2008 г. смертность от внешних причин составила 166,0 случаев на 100 тыс. человек (в 2007 г. – 174,8, 2006 г. – 198,5 случаев, в 2005 г. – 220,7), что в 4,6 раз превышает показатели «старых» стран Европейского Союза (36,3 случая на 100 тыс. населения) и в 2,6 раз – «новых» стран ЕС (65 случаев на 100 тыс. человек; 2005 г.). В подавляющем большинстве случаев смертность от внешних причин связана с чрезмерным потреблением

крепких алкогольных напитков.

За 10 месяцев 2008 г. смертность в результате случайного отравления алкоголем составила 13,7 на 100 тыс. населения, (в 2007 г. – 14,6, 2006 г. – 23,1, в 2005 г. – 28,6). При этом в 2006 г. смертность населения в трудоспособном возрасте составляла 29,8 (у мужчин – 48,0, у женщин – 10,8) на 100 тыс. человек трудоспособного возраста. У городского населения смертность в трудоспособном возрасте составила 26,2, у сельского – 40,0 на 100 тыс. человек. Существенно выше показатель смертности у мужчин трудоспособного возраста, проживающих в сельской местности, где он составляет 62,2 на 100 тыс. человек (у женщин 15,1), что в два раза выше среднего показателя по стране [7].

Сохраняющаяся система учета отравлений и травм по одной строке не позволяет получить истинные сведения о распространенности острых отравлений. Распространенность острых отравлений и их исходы зависят от многих факторов и неодинаковы в различных регионах страны [8,18]. Эпидемиология острых экзотоксикозов представляется недостаточно изученной в Иркутской области.

Материалы и методы

Проведен анализ распространенности острых отравлений в Иркутской области по данным Государственных докладов о состоянии здоровья на-

селения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области [2,3,4,5], а также по основным показателям работы лечебно-профилактических учреждений Иркутской области (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений) за 2002-2008 гг. [9,10,11,12], отчетов Бюро судебно-медицинской экспертизы Иркутской области за 1999-2008 гг.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей общей и первичной заболеваемости взрослого населения по данным Государственных докладов о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области выявлено, что травмы и отравления заняли в структуре общей заболеваемости в 2008 г. пятое место, составив 8,2 % (абсолютно число случаев – 229126). Аналогичные соотношения этих показателей наблюдались и в 2004 (7,2% и 110,1 на 1000 населения), 2005 (7% и 105,7 на 1000 населения), 2006 (8,1% и 108,6 на 1000 населения) и в 2007 (7,8% 114,7 на 1000 населения) гг. В структуре первичной заболеваемости эти заболевания заняли второе место в 2008 г. (18,7%; 116,6 на 1000 взрослого населения). Это же место они занимали и в 2004 (13% и 109,5 на 1000 населения), 2005 (12,8% и 105,4 на 1000 населения), 2006 (12% и 102,5 на 1000 населения) и 2007 (18,3%, 114,7 на 1000 населения) гг., что соответствует структуре первичной заболеваемости по РФ, превышая республиканские показатели в 1,2 раза.

Анализ детальной структуры заболеваемости в связи с травмами, отравлениями и некоторыми другими последствиями воздействий внешних причин по основному показателю работы лечебных учреждений Иркутской области (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений) показал, что отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами составляли в 2002-2008 гг. от 0,9 до 1,2 %, что во все годы оказывалось больше общероссийского показателя, не превышающего 0,8% (табл. 1).

Травмы и отравления обусловили в 2002-2008 гг. от 9,1 до 9,9 случаев временной нетрудоспособности (на 100 работающих), что составило от 14,1% до 16,1% случаев временной нетрудоспособности в связи с заболеваниями. Число дней временной нетрудоспособности по этим причинам составляло от 181,3 до 208,5 (на 100 работающих), занимая в общей структуре

числа дней нетрудоспособности в связи с заболеваниями от 22 до 24%, при этом средняя продолжительность случая временной нетрудоспособности составляла от 19,8 до 21,3 дней, занимая 2-е-3-е места по длительности временной нетрудоспособности в общей структуре этих показателей в связи с заболеваниями.

Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин обусловили в 2008 г. относительно высокий уровень первичной инвалидности взрослого населения (18 лет и старше), который составил 7,8 на 10 тысяч взрослого населения (по РФ – 5,5), занимая 4-е ранговое место среди ведущих причин первичной инвалидности. Этот показатель был относительно высоким и в предыдущие годы, превышая соответствующий показатель по РФ в целом (2004 г. – 10,0 в Иркутской области и 6,1 – в РФ; 2005 г. – 11,1 и 6,7; 2006 г. – 10,7 и 6,0; 2007 г. 8,6 и 4,9).

По данным Государственных докладов о состоянии здоровья и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области, внешние причины смерти (от травм и отравлений) устойчиво находятся на втором месте в структуре смертности населения Иркутской области по основным классам причин за период 2001-2008 гг. Показатель смертности по классу внешних причин смерти составил: в 2001 г. – 301,2; в 2002 г. – 334,1; в 2003 г. – 350,8; в 2004 г. – 335,1; в 2005 г. – 330,8; в 2006 г. – 272,4; в 2007 г. – 234,2; в 2008 г. – 222,3 на 100000 населения.

Показатель смертности населения Иркутской обла-

Таблица 2
Динамика показателя смертности от алкогольных отравлений (на 100000 населения)

Иркутская область							
Годы	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Всего	49,3	49,6	43,8	38,9	28,7	16,1	11,8
Из них:							
город	47,4	48,5	43,7	39,7	28,7	17,5	12,6
село	56,6	53,6	44,2	36,4	28,8	10,8	9,1
Сибирский федеральный округ							
Всего	43,4	46,4	42,6	45,4	35,0	27,8	23,9
Российская Федерация							
Всего	31,3	31,4	26,4	28,6	23,1	17,7	15,7

сти от алкогольных отравлений (на 100000 населения) за период 2002-2008 гг. был наибольшим в 2003 г., достигнув минимального значения в 2008 г., значительно

Таблица 1

Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (ф. 57 – извлечение) (на 100 000 населения)

Внешняя причина	Российская Федерация						
	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Всего	9059,8	-	9117,3	9138,4	9068,2	9340,6	9318,2
отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами	79,4	-	80,0	78,0	73,9	66,7	64,4
последствия травм, отравлений, других воздействий внешних причин	116	-	135,4	135,2	142,2	148,6	145,2
Иркутская область							
Внешняя причина	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Всего	11440,4	11248,6	10868,6	10628,4	10274,2	1133,6	11415
отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами	131,6	121,8	110,1	100,2	127,9	118,5	108,6
последствия травм, отравлений, других воздействий внешних причин	192,8	240,4	260,4	280,2	291,2	282,5	291,5

преобладая в начале периода среди жителей села, а в конце периода – среди жителей города, при этом оставаясь значительно выше общероссийского, и то, превышая, то, не достигая уровня такового, по Сибирскому федеральному округу (табл. 2).

Абсолютное число лиц, умерших от отравления алкоголем в 2005 г. составляло 989 чел. (из них 734 мужчины и 807 чел. трудоспособного возраста); в 2006 г. – 723 чел. (соответственно 529 и 597 чел.); в 2007 г. – 404 чел. (соответственно 274 и 321 чел.), в 2008 г. – 297 чел. (соответственно 215 и 232 чел.). Только за эти четыре года от отравлений алкоголем умерло

2413 чел., из них большая часть мужчин (72,6%) и лиц трудоспособного возраста (81,1%).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что население Приангарья ежегодно несет большие потери за счет наиболее активной своей части и большой вклад в эти потери вносят неестественные причины смерти.

Специализированную токсикологическую помощь в Иркутской области и в городе Иркутске оказывают: Иркутский центр острых отравлений у взрослых (отделение острых отравлений МУЗ «Медсанчасть ИАПО» г. Иркутска, заведующий – Заслуженный врач РФ И.П. Провадо, Иркутский центр острых отравлений у детей (токсикологическое отделение МУЗ г. Иркутска «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», заведующая – кандидат медицинских наук Т.Ю. Белькова), а также имелись специализированные токсикологические койки в МУЗ «Городская больница №5» г. Братска. В Центральные районные больницы области были назначены ответственными за оказание помощи больным с острыми отравлениями, врачи, прошедшие тематическое усовершенствование по клинической токсикологии.

Средние показатели деятельности токсикологических коек в Иркутской области в 2002-2008 гг.

Показатели	Годы						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Работа койки	329,4	302,0	322,5	340,0	259,0	347	265
Оборот койки	56,3	54,8	66,3	66,1	36,8	56,8	62,4
Средняя длительность пребывания	5,8	5,5	4,8	5,1	7,0	6,1	4,2
Летальность	2,9	3,6	4,2	4,0	3,7	2,7	1,5

По данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений Иркутской области общее число токсикологических коек в области в 2002-2008 гг. составляло от 50 до 60, увеличившись в 2006 г. до 315 (за счет репрофилирования в условиях эпидемии токсического гепатита), вновь снизившись к концу периода до 58, составляя в общем коечном фонде от 0,2 до 1,3%. Обеспеченность специализированными токсикологическими койками – 0,2 на 10000 населения (табл. 3, 4).

Сроки, исходы лечения больных детей и взрослых в стационарах Иркутской области в связи с отравлениями лекарственными средствами, биологическими веществами, токсическим действием других веществ

Показатели	Годы						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Дети (0-17 лет)							
Сроки лечения	5,2	5,0	4,8	5,3	5,2	5,1	3,7
Летальность	0,2	0,1	0,3	0,2	0,1	0,3	0,3
Взрослые							
Сроки лечения	4,5	4,7	4,2	4,5	7,3	6,9	3,6
Летальность	6,5	6,6	6,5	8,8	6,5	5,6	4,4

Особое место в распространенности острых отравлений в Иркутской области и, в частности в городе Иркутске, занимает наблюдавшаяся в 2006-2007 гг. эпидемия отравлений содержащими алкоголь жидкостями с развитием специфического поражения печени, тесно связанная с аналогичными процессами, наблюдавшимися в других регионах России и за ее пределами. В течение последних нескольких лет в Российской Федерации регистрировалось массовое заболевание населения, проявляющееся развитием выраженной желтухи после употребления содержащих алкоголь жидкостей [6,15]. Подобные массовые отравления впервые были зарегистрированы с мая по август 2004 г. в Верхней Салде Свердловской области, когда в Центральную городскую больницу поступили 90 больных с признаками острого

неинфекционного гепатита [16].

В июле-августе 2006 г. случаи подобных отравлений были зарегистрированы в Тверской, Белгородской, а затем и других областях. По данным Министерства по чрезвычайным ситуациям отравления содержащими алкоголь жидкостями с развитием своеобразного поражения печени зарегистрированы в 20 субъектах РФ, а также в Белоруссии и Литве. В Российской Федерации по данным ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздрова» в период с августа по ноябрь 2006 г. имели место около 12611 случаев отравлений, при этом, погибло 1189 чел. [13], по сведениям Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» в период с 1 августа 2006 г. по 31 июля 2007 г. зарегистрировано 13994 пострадавших с признаками острых отравлений алкоголем и суррогатными алкогольными напитками. Из этого числа умерло в лечебных учреждениях 652 чел. (4,6%).

По данным Иркутского территориального центра медицины катастроф в Иркутской области на 31 августа 2007 г. с октября 2006 года зарегистрировано 5775 пострадавших, из которых умерло 358 (6,2%), от отравления содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени.

Таблица 3

Количество пострадавших из расчета на 1 тысячу населения в целом по области составило 3,7. Мониторюемый в течение эпидемии в 26 районах области этот показатель составлял от 0,04 (Бодайбо) до 13,9 (Черемховский район). Кроме названного района, высокие показатели были зарегистрированы в Зиминском (11,9), Усольском (11,4), Заларинском (9,9) районах. При этом, число абсолютное число пострадавших составляло от 1 чел. (Бодайбо, Казачинско-Ленский р-н) до 980 чел. (Усолье-Сибирское).

Кроме того, значительное число пострадавших зарегистрировано в Черемхово (762), Ангарске (697), Тулуне (545). С момента начала эпидемии в лечебные учреждения города Иркутска были госпитализированы 641 пострадавший. Число умерших в городе Иркутске к этому моменту составило 26 (4,1%) человек. Наибольшее абсолютное число умерших зарегистрировано в Усолье-Сибирском (80 чел.) и в Ангарске (59 чел.), летальность, соответственно, 8,2% и 8,5% [16].

Таблица 4

Анализ данных статистических отчетов лечебных учреждений Иркутской области свидетельствует о том, что в 2007 г. по поводу острых отравлений госпитализировано 6279 человек, из них 1046 детей (16,6%), в 2008 г. – 6548 человек, из них 1133 детей (17,3%). Большую часть пострадавших от острых отравлений составляли мужчины (в 2007 г. мужчин было 57,1%; в 2008 г. – 62,9%). Значительное число отравлений было совершено с суицидальной целью (в 2007 г. – 20,9%, в 2008 г. – 31,2%). В 2007 г. зарегистрирован 1 случай острого производственного отравления угарным газом. В результате острых отравлений погибло в 2007 г. 174 человека, в том числе 5 детей (летальность, соответственно 2,77% и 0,48%), в 2008 г. – 379 человек, в том числе 5 детей (летальность, соответственно 7,00% и 0,44%). В то же время, по данным социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Иркутской области, в 2008 году в Иркутской области зарегистрировано 6092 случая различных отравлений, из них 232 – с летальным исходом [1].

Показатель заболеваемости острыми отравлениями населения Иркутской области составил в 2007 г. 250,3; в 2008 г. – 261,1 на 100000 населения.

Причинами острых отравлений у детей в Иркутской области в 2007 г. и 2008 г. были: лекарственные вещества (Т36-39; 41-50) – 53,6% и 52,5% (летальность 0,17%); наркотические вещества (Т40) – 0,76% и 3,0%; алкоголь

и его суррогаты (Т51-53) – 14,60% (летальность 1,30%) и 14,5% (летальность 0,6%); прижигающие вещества (Т54) – 10,00% и 9,1% (летальность 0,97%); угарный и другие газы (Т58-Т59) – 2,8% (летальность 3,4%) и 2,1%; средства бытовой химии (Т55-Т57) – 1,70% и 3,70%; укусы змей (Т63) – 1,0% и 1,30%; фосфорорганические вещества (Т60) – 0,6% и 0,9%; прочие и неуточненные вещества (Т65) – 14,90% (летальность 1,3%) и 12,9% (летальность 1,37%).

Причинами острых отравлений у взрослых в Иркутской области в 2007 г. и 2008 г. были: алкоголь и его суррогаты (Т51-53) – 55,5% (летальность 4,4%) и 57,8% (летальность 2,6%); лекарственные вещества (Т36-39; 41-50) – 21,1% (летальность 2,4%) и 22,5% (летальность 1,7%); наркотические вещества (Т40) – 6,9% (летальность 11,3%) и 6,2% (летальность 3,9%); прижигающие вещества (Т54) – 4,2 % (летальность 14,9 %) и 4,2 % (летальность 10,9 %); фосфорорганические вещества (Т60) – 0,1% и 0,2%; угарный и другие газы (Т58-Т59) – 3,2% (летальность 6,5%) и 2,1 % (летальность 8,8%); укусы змей (Т63) – 0,9% и 0,6 %; средства бытовой химии (Т55-Т57) – 0,7% и 0,4%; прочие и неуточненные вещества (Т65) – 7,3% (летальность 34,1%) и 6,0% (летальность 67,7%).

По материалам Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (начальник – В.Н. Проскурин) в Иркутской области острые отравления в 1999-2008 гг. составляли от 20,7 до 38,2% среди случаев насильственной смерти, в среднем, за 10 лет – 25,6%. Основными причинами смерти от острых отравлений были алкоголь и его суррогаты (от 26,4 до 48,7% в разные годы, в среднем 41,5%), угарный газ (от 15,9 до 28,8%, в среднем 21,1%), наркотические вещества (от 9,2 до 26,6%, в среднем 16,7%). Отравления лекарственными веществами обусловили от 0,7 до 3,6%, в среднем 2,1%, а отравления кислотами и щелочами – от 1,9 до 5%, в среднем 3,4%. На догоспитальном этапе умерло от 70,4 до 88,2% пострадавших от острых отравлений.

В Иркутской области смертность от острых отравлений по данным Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы в 1999-2008 гг. достигала от 50,4 до 96,6 на 100000 населения (в среднем 72,5 на 100000).

В Иркутской области за изучаемый период по данным Иркутского областного бюро судебной медицины смертность от отравлений алкоголем и его суррогатами достигла 30,2; угарным газом – 15,3; наркотическими веществами (опиатами) – 12,2; прижигающими ядами (кислотами, щелочами) – 2,3; лекарственными средствами – 1,5 на 100000 населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артемяева Л.* Жертвы суррогата // Восточно-Сибирская правда. – 2009. – №72. – 20 мая.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2008 году. – Иркутск, 2009. – 178 с.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2007 году. – Иркутск, 2008. – 246 с.
4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2006 году. – Иркутск, 2007. – 257 с.
5. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2005 году. – Иркутск, 2006. – 262 с.
6. *Ивашкин В.Т., Буевров О.А.* Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №1. – С.4-8.
7. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. // www.zdravo2020.ru.
8. *Коровин С.А., Гольменко А.Д., Колесников С.И.* Формирование здоровья населения Восточной Сибири в период социально-экономических реформ. – Иркутск, 2004. – 168 с.

Таким образом, изучение эпидемиологии острых экзотоксикозов в крупном индустриальном регионе Восточной Сибири показало высокую распространенность острых отравлений.

Наиболее тревожными являются показатели распространенности и смертности, в том числе на догоспитальном этапе, от острых отравлений алкоголем и его суррогатами, лекарственными средствами и наркотическими веществами.

Отмечается тенденция к увеличению количества острых отравлений среди детского населения Иркутской области.

Иркутская область пережила эпидемию отравлений содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени по типу холестатического гепатита. Важной задачей является изучение последствий перенесенного отравления и его отдаленных исходов, том числе инвалидизации пострадавших. Особая роль в оценке катамнеза отравления принадлежит амбулаторной терапевтической и гастроэнтерологической службам.

Значительная часть острых отравлений связана с суицидальными целями, что свидетельствует о необходимости совершенствования первичной и вторичной профилактики суицидального поведения, создания стройной системы помощи лицам, находящимся на грани подобных событий, а также разработки программ индивидуальной реабилитации лиц, совершивших суицидальные действия.

Наличие летальных отравлений у детей Иркутской области свидетельствует о необходимости совершенствования системы оказания специализированной токсикологической помощи детям-жителям Иркутской области. Необходимо развитие подготовки врачей-педиатров по клинической токсикологии.

Представляется чрезвычайно важным регламентирование организации медицинской помощи больным с острыми отравлениями в неспециализированных лечебных учреждениях городов и районов Иркутской области (потребность в специализированной помощи, штатная структура, порядок финансирования).

Высокие эпидемиологические показатели распространенности острых отравлений в Иркутской области свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования организации специализированной токсикологической медицинской помощи больным с острыми отравлениями, а также улучшения подготовки студентов медицинских вузов, последипломной подготовки и повышения квалификации врачей в области клинической токсикологии.

9. Основные показатели работы лечебных учреждений Иркутской области за 2005 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). – Иркутск, 2006. – 94 с.

10. Основные показатели работы лечебных учреждений Иркутской области за 2006 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). – Иркутск, 2007. – 100 с.

11. Основные показатели работы лечебных учреждений Иркутской области за 2007 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). – Иркутск, 2008. – 97 с.

12. Основные показатели работы лечебных учреждений Иркутской области за 2008 год (по данным годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений). – Иркутск, 2009. – 94 с.

13. *Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Батунова И.В., Гасимова З.М.* Основные причины смертности населения России от острых отравлений химической этиологии // 3-й съезд токсикологов России: Тез. докл. (2-5 декабря 2008 г., Москва) / Под ред. Г.Г. Онищенко, Б.А. Курляндского. – М., 2003. – С.22-24.

14. *Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Хонелидзе Р.С., Гасимова З.М.* Острые химические отравления как один из ведущих факторов заболеваемости населения Российской

Федерации // 2-й съезд токсикологов России: Тез. докл. (10-13 ноября 2003 г., Москва) / Под ред. Г.Г. Онищенко. – М., 2003. – С.393-394.

15. *Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Г. и др.* Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо. Утверждено зам. министра здравоохранения и социального развития Р.А. Хальфиным (№ 5847-РХ от 02 ноября 2006 г.). – М.: ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздрава», 2006. – 6 с.

16. Острые отравления спиртами: Метод. письмо / Под ред. В.Г. Сенцова. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. – 32 с.

17. *Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Ильина Г.П., Лелюк И.В.* Организация и тактика токсикологической службы в условиях массового отравления содержащими алкоголь жидкостями в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2007. – №2. – С.78-82.

18. *Фирсова С.П., Комова И.М., Губин Г.И.* Качество здоровья населения – главный критерий формирования здравоохранения // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 1997. – №4. – С.38-41.

Информация об авторе: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, тел.: (3952) 387147, e-mail: zobnine@mail.ru
Зобнин Юрий Васильевич – доцент, к.м.н.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ПРОСКУРЯКОВА Л.А., САВЧЕНКОВ М.Ф. – 2010

ПРОГРАММА ФОРМИРОВАНИЯ МОТИВАЦИИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ

Л.А.Проскурякова¹, М.Ф.Савченков²

¹Новокузнецкий филиал-институт Кемеровского государственного университета, директор – к.ф.н., доц. В.С. Гершгорин, кафедра психологии, зав. – к.п.н., доц. О.А. Добрынина; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. Показана реализация научно-практической программы формирования мотивации к здоровому образу жизни студентов вузов, адаптированной к экологически неблагоприятному Югу Кузбасса. Репрезентативную выборку составили студенты вузов г. Новокузнецка, отобранные случайным методом, количество которых варьировало на каждом этапе. Определено понятие здоровья, разработана методология исследования, осуществлен выбор наиболее информативных показателей здоровья студентов и методов их изучения, выполнен сбор данных, создана информационная база, проведена субъективная (анкетирование студентов) и объективная (анализ статистической медицинской документации и отчетов природоохранных структур) оценка факторов, определяющие тенденции здоровья и их анализ: образ жизни, образовательная среда, психосоциальные и территориальные особенности. Основной этап включал в себя научное обоснование, разработку концепции программы. Показано применение метода главных компонент для оценки показателей и тенденций здоровья студентов. Выявлена положительная динамика состояния социального здоровья и негативные возрастные изменения показателей психического и физического здоровья студентов. В заключении показан анализ данных и научно-практические, учебно-методические результаты программы.

Ключевые слова: здоровье, мотивация, программа, факторы.

PROGRAM OF MOTIVATION FORMATION TO A HEALTHY WAY OF LIFE IN YOUNG PEOPLE

L.A. Proskurjakova¹, M. F. Savchenkov²

(¹Novokuznetsk Affiliate Institute of Kemerovo State University, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. A realization of the scientific and practical program of formation of motivation to a healthy way of life in higher schools students, adapted for ecologically unfavourable South Kuzbass has been shown. Students were selected from Novokuznetsk's higher schools, selected by the casual method, their quantity varied at each stage. The conception of health has been defined, the research methodology has been developed, the choice of the most informative indicators of mental, physical and social health of students has been made and methods of their studying have been determined, the data was collected, the information base has been created, subjective (questioning of students) and objective (the analysis of the statistical medical documentation and reports of nature protection structures) estimation of factors, defining the tendencies of health and their analysis: a way of life, the educational environment, psychosocial factors and territorial features have been carried out. The basic stage included a scientific substantiation and developing of the program. Application of method of the main component for an estimation of indicators of students health has been shown. Positive dynamics of condition of social health and negative age changes of indicators of mental and physical health of students have been revealed. In the conclusion the data and analysis of both scientific and practical and educational methodical results of the program have been shown.

Key words: health, motivation, the program, factors.

Одним из направлений государственной политики в условиях социально-экономического кризиса является здоровьесбережение граждан РФ. По многим социально-демографическим показателям Россия отстает от мировых держав [14,15]. Такие дефиниции, как рост заболеваемости населения, расширение спектра болезней в когортах детей и подростков, увеличение обращаемости за медицинской помощью, низкая продолжительность и качество жизни,

указывают на необходимость формирования у граждан ценности «здоровья». В современных условиях финансовой экономики первостепенно важное место в здоровьесбережении играет так называемое самосохранительное поведение человека, под которым понимается система действий, направленных на формирование и сохранение здоровья, снижения заболеваемости и увеличение продолжительности жизни [6]. Для этого различными структурами власти осуществля-

ется финансирование, координация планирования, внедрение мероприятий, обучающих семинаров, открытых школ и центров «здоровья», а также инновационных, целевых программ, направленных на повышение основных демографических индикаторов. В связи с тем, что здоровье человека и поведенческие привычки, влияющие на него, формируются в основном в детском и подростковом возрасте, большое значение проблема здоровьесбережения имеет в молодежной среде. До периода студенческой жизни индивид остается под пристальным вниманием родителей, в процессе обучения в школе состояние здоровья учащегося, благодаря общей государственной политики, жестко контролируется совместными действиями образовательных и медицинских структур. Трудоспособный дипломированный специалист, являясь кадровой единицей, «вынужден» проходить ежегодные профилактические медицинские осмотры, систематическую диспансеризацию, врачебный контроль и т.д. В свою очередь, состояние здоровья студентов полностью зависит от их самосознания, аутентичности и уровня развития личности.

В рамках вышеизложенного коллективом молодых ученых Новокузнецкого филиал-института Кемеровского государственного университета (НФИ КемГУ) разработан проект «Научные основы охраны здоровья и формирования мотивации здорового образа жизни участников образовательного процесса в условиях экологически неблагоприятного региона (Юг Кузбасса)», который включен в аналитическую ведомственную целевую программу «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 гг.)» Министерства образования и науки РФ и Федерального агентства по образованию.

Целью проекта является разработка научно-практической программы формирования мотивации к здоровому образу жизни студентов в процессе обучения в вузе, адаптированной к экологически неблагоприятному промышленному региону.

Материалы и методы

Экспериментальной площадкой стал НФИ КемГУ в 2008/09 учебном году. В исследовании принимали участие студенты различных вузов города, отобранные случайным методом. Реализация программы осуществлялась поэтапно: определялись информативные показатели здоровья студентов и методы их изучения, создана информационная база, проанализированы факторы, определяющие тенденции здоровья студентов. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета программ SPSS 13.0, проводилась первичная обработка данных, рассчитывались стандартные числовые характеристики. Для реализации статистических задач по проекту отобран универсальный математический метод главных компонент [2]. Основной этап включал в себя научное обоснование и разработку программы формирования мотивации к здоровому образу жизни (ЗОЖ) студентов в процессе обучения. В заключении осуществляется анализ результатов, обмен полученным опытом с различными учебными заведениями, разработка и издание учебно-методической литературы и рекомендаций по использованию предложенной программы здоровьесбережения в образовательных учреждениях различных типов.

Результаты и обсуждение

Первоначально проведен обзор законодательных актов по охране здоровья субъектов образовательной деятельности в РФ с поиском возможных путей совершенствования процесса правового регулирования [3,8]. Разработана и предложена к использованию методология в исследовании показателей здоровья молодежи, отражающая пути познания и совершенствования показателей психического, физического и социального здоровья и методология математической обработки полученных данных, отражающих различные алгоритмы, закономерности, методы, методики и способы исследования показателей здоровья в процессе профессионального обучения.

На втором этапе для достижения поставленной цели работы проведен обзор демографических индикаторов молодежи г. Новокузнецка в динамике за 2003-2009 гг. как основного показателя тенденций здоровья населения, включая участников образовательной деятельности. Тенденции развития демографических процессов в г. Новокузнецке соот-

ветствуют общероссийским закономерностям. По данным территориального отдела государственной статистики по г. Новокузнецку в нем проживает 562210 человек. Причем, численность населения города постепенно снижается (с 564320 в 2004 г. до 562210 человек в 2008 г.). В структуре численности населения города значительно уменьшается доля подростков (15-19 лет) и молодежи (20-24 года). Эти регрессивные показатели указывают на процессы старения и отрицательный естественный прирост населения г. Новокузнецка. Половозрастной состав населения также отражает общероссийские показатели. С увеличением возраста долей женского населения повышается [11]. По данным Территориального отдела государственной статистики по г. Новокузнецку в городе насчитывается 11 вузов, в которых обучается 33444 человек. Причем, за последние девять лет наблюдается тенденция к росту обучающихся в высших, средних учебных заведениях (с 20746 человек до 33444), кроме 2009 г. Основную долю среди общего числа заведений занимают государственные вузы (7 учреждений), включая филиалы, в которых обучается 30227 студентов. Наблюдается рост выпускников вузов города в динамике за 2000-2008 годы. Так, в 2000 году на 1000 человек населения города выпущено 2127 специалистов, выпускников государственных вузов, в 2008 году в 2,3 раза больше (5081 выпускник). По данным Кустового медицинского информационно-аналитического центра, рождаемость в городе за последние пять лет стабилизировалась, статистически значимых различий с 2004 по 2008 г. не выявлено. Изучение уровня инвалидности и смертности населения города показало, что на протяжении последних пяти лет сохраняется тенденция к снижению смертности населения (с 17,3 до 14,8 чел. на 1000), что благоприятно отражается на демографических показателях продолжительности жизни. Возрастные показатели смертности в подростковой и ювенильной группе населения (15-24 года) с 2000 по 2009 г. снижаются в 1,5 раза. Однако качество жизни горожан ухудшается, так как показатель инвалидности неуклонно растет: общая инвалидность с 2004 по 2008 г. увеличилась в 1,2 раза, показатель первичного выхода на инвалидность возрос 1,4 раза. Полученные данные отражают неизбежные последствия заболеваемости населения, увеличения спектра заболеваний в различных классах населения, повышения показателя заболеваемости по обращаемости детей, подростков и молодежи.

Следующим шагом был анализ заболеваемости студентов по обращаемости в поликлиники или здравпункты вуза. По результатам статистических данных поликлиники №9, обслуживающей студентов вузов города, проведен анализ заболеваемости по обращаемости студентов двух крупнейших вузов: Кузбасской государственной педагогической академии (КузГПА) и Сибирского государственного университета (СибГУ) за 2001-2004 г. Результаты показывают положительную тенденцию к увеличению обращаемости студентов за медицинской помощью в обоих вузах, причем отмечается широкий спектр заболеваний. В структуре заболеваемости студентов в 2001 году ОРВИ на 100 студентов составили 2,39 случаев (10,80 дней), ангина – 0,56 случаев (3,05 дней), заболевания мочеполовой сферы – 0,04 случая (0,56 дней). В 2002 году данные показатели значительно выросли: ОРВИ – уже 3,36 случаев (28,5 дней), ангина – 0,78 (7,18), воспалительные заболевания женских тазовых органов – 0,31 случаев (4,69). В 2003 году почти все исследуемые показатели удвоились в сравнении с 2001 годом: так уровень заболеваемости ОРВИ составил – 4,19 случаев (31,14 дней) на 100 студентов, ангина – 1,28 случаев (9,63 дня), заболевания женских тазовых органов – 0,72 (11,31). В 2004 году вновь наблюдается рост заболеваемости молодежи: ОРВИ – уже 4,83 случая (36,04 дней), ангина – 1,48 (14,06), воспалительные заболевания женских тазовых органов – 1,60 (20,08). Далее проанализирована заболеваемость по обращаемости студентов в здравпункт СибГИУ в динамике за 2004-2005 гг. Число обратившихся за медицинской помощью незначительно колеблется по годам, минимальное количество случаев и дней приходится на 2006 и 2008 гг. По представленным данным наблюдается, что каждый второй учащийся вуза обращался в здравпункт за первой медицинской помощью. Первое место занимают болезни органов дыхания, максимальное количество обращений (960 случаев) приходится на 2005 г., минимальное – на 2008 г. (605 случаев). Второе место по распространенности занима-

ют травмы, динамика случаев которых также незначительно колеблется по годам и имеет тенденцию к снижению (с 165 случаев обращений до 101 в год). Третье место занимают болезни мочеполовой системы, максимальное число обращений приходится на 2005 г. – 84 случая. Спектр заболеваний студентов достаточно широк, но имеются и положительные моменты, характеризующиеся тем, что зарегистрировано незначительное количество студентов с психической патологией, болезнями уха и сосцевидного отростка, болезнями глаза и его придаточного аппарата. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости наличия медицинского кабинета в каждом высшем учебном заведении для четкого контроля заболеваемости учащихся, профилактических осмотров, диспансерного наблюдения и первой медицинской помощи.

Представленные для анализа данные не принимаются во внимание никакими структурами власти, администрация высшего учебного заведения, Комитет городского здравоохранения Администрации г. Новокузнецка, территориальные статистические центры и т.д. не интересуются особенностями заболеваний, структурой болезней и динамикой первично и общей заболеваемости учащейся в высших учебных заведениях молодежи, о чем свидетельствуют сложности, возникшие во время сбора информации. Требуется принятие срочных мер по усовершенствованию системы медицинского обслуживания студенческой молодежи г. Новокузнецка.

Следующим шагом выделены и проанализированы здоровьесформирующие факторы участников образовательного процесса в условиях экологически неблагоприятной территории: образовательная среда, являющаяся доминирующей в режиме дня учащегося; образ жизни студентов, имеющий свои отличительные особенности в данной возрастной группе, психосоциальные показатели, выступающие основополагающими на стадии формирования и становления личности; выполнен анализ статистической отчетной документации, отражающей территориальные особенности региона (Юг Кузбасса), в целом формирующие здоровье населения города. Анализ результатов исследования гигиенических факторов организации образовательной среды и учебного процесса в исследуемых вузах г. Новокузнецка показала ряд нарушений санитарно-гигиенических требований. Среди них наиболее типичными явились нарушения светового и воздушно-теплового режима, нерациональное расписание занятий, в котором присутствуют методические ошибки, что приводит к несоответствию его рекомендациям СанПин 2.4.2.1178-02. В целом условия микроклимата и светового режима учебных аудиторий вузов соответствуют гигиеническим нормативам. Вместе с тем, следует отметить некоторые нарушения в воздушно-тепловом и световом режиме, негативно влияющие на состояние здоровья участников образовательного процесса (табл. 1). Проведена оценка работоспособности студентов в течение учебного времени, которая является субъективной характеристикой условий учебно-образовательного процесса. Анализ проведенного анкетирования показал, что только 58,7% ($p < 0,05$) студентов вузов г. Новокузнецка сохраняют высокую работоспособность в течение всего учебного дня, 34,5% – до 4 учебного занятия и 6,8% студентов способны продуктивно работать до обеденного перерыва (2-го учебного занятия).

По результатам исследований ВОЗ, образ жизни является основополагающим фактором на 50-60% определяющим

уровень здоровья человека [14]. Для выявления факторов, определяющих образ жизни учащейся молодежи, проведен литературный обзор и осуществлено анкетирование студентов 1-4 курсов НФИ КемГУ методом случайной выборки (216 человек). Установлено, что реальный объем аудиторных занятий гораздо выше, и может варьировать в течение семестра. Так, согласно рабочему учебному плану, разработанному и утвержденному на основе ГОСа ВПО, максимальный объем учебной нагрузки студента составляет 54 часа в неделю, включая все виды аудиторной (27 часов в неделю) и внеаудиторной (самостоятельной) учебной работы (тоже 27 часов в неделю). При этом в указанный объем не входят обязательные практические занятия по физической культуре и занятия факультативными дисциплинами. Большинство студентов указали, что самостоятельно не могут организовать равномерное распределение учебной нагрузки, которая не соответствует физиологическим возможностям организма и негативно влияет на состояние здоровья студентов. В результате анализа полученных данных было выявлено: 35% респондентов считают, что придерживаются здорового образа жизни, понятие ЗОЖ 62,5% связывают с отсутствием вредных привычек и занятием спортом; 30% добавляют к вышеперечисленному правильное питание; 5% еще включают правильное соблюдение режимов сна и отдыха; 2,5% – личную гигиену. Эти данные показывают, что не все участники исследования знакомы с правилами ЗОЖ. Кроме того, 32,5% испытуемых считают нужным вести ЗОЖ; 27,5% – затрудняются ответить; 40% – даже не считают нужным придерживаться ЗОЖ. По субъективной оценке 55% студентов удовлетворены своим здоровьем, 37,5% – не удовлетворены, а 7,5% вообще затрудняются оценить уровень своего здоровья. Факторами нездорового образа жизни явились: низкое материальный доход, отсутствие мотивации к ЗОЖ, недостаток времени на отдых и нерациональная организация дня, непривлекательность занятий спортом, нежелание отказаться от вредных привычек (употребление алкоголя, спиртных напитков), плохое влияние «компаний», не компетентность по вопросам ЗОЖ.

Психосоциальные факторы имеют важное значение в период становления личности и ее профессионального ориентирования. В анкетировании принимали участие студенты первого (468 человек) и четвертого (326 человек) курсов всех факультетов НФИ КемГУ, отобранные случайным методом. Социальный аспект изучался с помощью метода анкетного опроса по специально разработанной анкете, выявляющей виктимность студентов, их участие в различных формах девиантного и делинквентного поведения [9]. По результатам социологического опроса студенты условно поделены на три группы: первая – социально благополучные, которые не пропускали учебные занятия, не конфликтные, не нарушали дисциплину, не сталкивались с преступлениями и правонарушениями, без вредных привычек – 69,3% человек на четвертом курсе и 58,6% – на первом курсе. Вторая группа студентов с риском социального благополучия: имеющие систематические конфликты с преподавателями, срывающие учебные занятия и пропускавшие их без уважительной причины, которые оказывались в ситуации пострадавшего от преступления, в том числе насильственного характера, совершали хотя бы один раз правонарушение и пробовали наркотические средства.

Таблица 1

Результаты инструментальных измерений некоторых показателей микроклимата и светового режима учебных учреждений

Показатель	НФИ КемГУ		КузГПА		СибГИУ	
	Аудит. А	Аудит. Б	Аудит. А	Аудит. Б	Аудит. А	Аудит. Б
Температура воздуха, °С	+18±2	+21±1	+17±2	+18±1	+16±2	+17±2
Коэффициент аэрации, ml	0,03	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03
Относительная влажность, %	50±3	48±5	45±5	40±10	70±10	60±20
КЕО, %	1,7±0,4	2,3±0,5	1,5±0,2	1,4±0,5	1,2±0,2	1,7±0,1
АОРП, Лк	200±30	300±50	300±20	200±50	200±50	220±30
УМСП, Вт/ml	18	20	20	15	16	20

Примечание: КЕО – коэффициент естественного освещения, АОРП – абсолютная освещенность рабочей поверхности, УМСП – удельная мощность светового потока.

Кластерный анализ результатов анкетирования указал на необходимость разделения студентов второй группы – с риском социального неблагополучия на две части. К первой подгруппе (с большим риском социального неблагополучия) отнесены студенты, которые пробовали наркотики, уходили из дома и совершали правонарушения более одного раза. Было выявлено почти равное количество таких студентов на первом курсе студентов (16,9%) и на четвертом (16,6%). Вторую подгруппу (с меньшим риском социального благополучия) составили студенты, не пробовавшие наркотики, не совершавшие

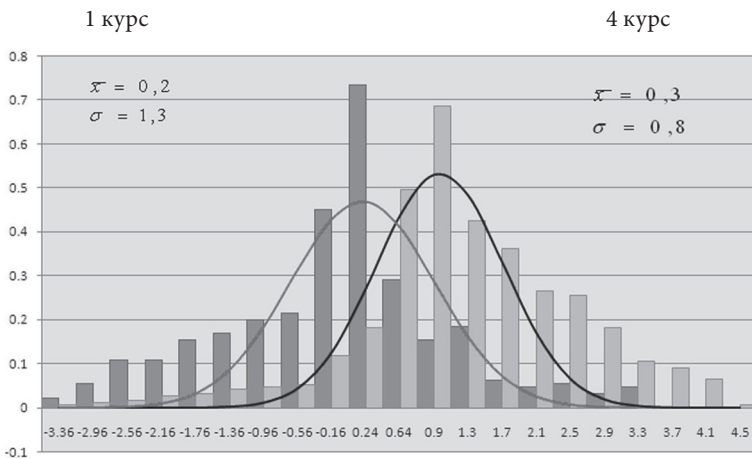


Рис. 1. Совмещение гистограмм распределения респондентов первого и четвертого курсов по показателям социального здоровья.

правонарушения, но уходящие из дома: 24,6% на первом курсе и 14,1% на четвертом. Полученные данные указывают, что с взрослением происходит четкое расслоение студентов по показателям социального здоровья, становится очевидна разница между благополучными студентами и учащимися, имеющими риск социального благополучия. Третья группа это социально неблагополучные, это студенты, имеющие положительные ответы по всем вопросам анкеты, отражающим делинквентное и девиантное поведение (пропускают занятия, конфликтные, злоупотребляют алкоголем, употребляют наркотики, злые правонарушители и т.д.), в которую не включен ни один из опрошенных студентов как первого, так и четвертого курсов. Данные показывают, что с взрослением некоторые элементы асоциального поведения либо сознательно скрываются исследуемыми студентами, либо к четвертому курсу остаются учиться в высшем учебном заведении более благополучные в социальном плане учащиеся. Это демонстрирует прямую корреляционную связь асоциального фактора с успеваемостью, посещаемостью студента и, как следствие, влияет на отчисляемость студентов с делинквентным, девиантным и т.д. поведением.

Психологический компонент рассматривался с помощью исследования показателей депрессии, стрессоустойчивости и нервно-психического напряжения студентов по стандартизированным методикам [10]. Данные показывают, что психологические факторы наиболее информативны для изучения здоровья студентов младших курсов. Так, на четвертом курсе ситуация более положительная, по результатам опроса в депрессии находятся лишь 3,5%, в субдепрессии 42,4% четверокурсников. Однако на первом курсе доминируют студенты с депрессивным настроением – 72,8%, причем только 2,2% – находятся в состоянии субдепрессии. Видимо, новые условия обучения, высокие требования преподавателей, низкий уровень стрессоустойчивости, необходимость самостоятельно принимать реше-

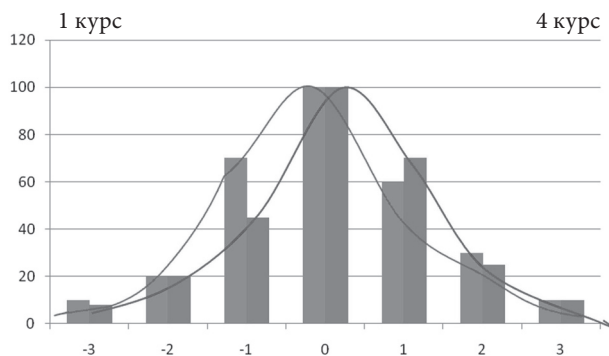


Рис. 2. Совмещение гистограмм распределения респондентов первого и четвертого курсов по показателям физического здоровья.

ния, распределять временные и материальные затраты, привели к широкому распространению депрессивного настроения среди студентов-первокурсников. Для анализа территориальных особенностей района проживания студентов изучены статистические материалы различных структур власти и организаций г.Новокузнецка, деятельность которых направлена на контроль и охрану экологической обстановки города. Выявлен низкий экологический индекс территории проживания студентов с тенденцией к ухудшению, негативно отражающийся на состоянии здоровья населения [5]. На этом этапе исследования проведен сбор эмпирического материала, создана база данных показателей психического, физического и социального здоровья студентов первого и четвертого курсов, проведена статистическая обработка результатов.

Основной этап включал в себя разработку программы здоровьесбережения. Ее концепция заключается в актуальности формирования самосохранительного поведения и его значимости для конкретной личности в современных социально-экономических условиях существования, получения высшего профессионального образования и конкурентноспособного поведения человека [1,4,7].

Реализация программы направлена на активное участие в формировании мировоззрения и ценностных ориентаций представителей различных структур власти, организаторов

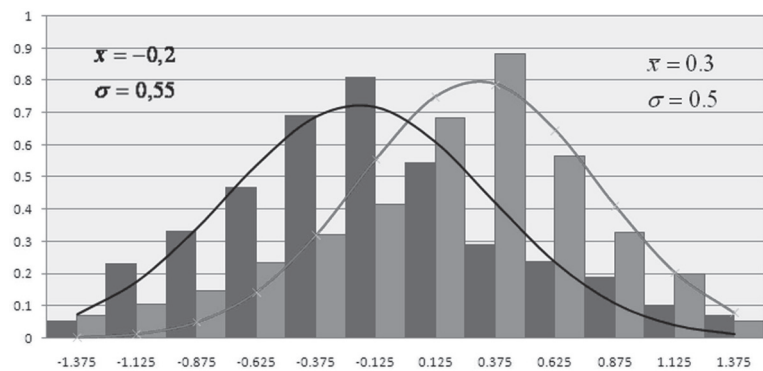


Рис. 3. Совмещение гистограмм распределения респондентов первого и четвертого курсов по показателям психического здоровья.

и главных специалистов системы здравоохранения и образования, участников образовательного процесса в условиях перехода от нормативного планирования образовательной деятельности к содействию реализации приоритетной потребности населения, в том числе студенчества, в различных видах самосохранительного поведения, что является крайне важным в период дефицита финансирования всех систем жизнеобеспечения, в т.ч. здравоохранения. Для прогноза тенденций состояния здоровья использовался математический метод классификации многомерных наблюдений – метод главных компонент с обучением: каждый объект наблюдения по видам состояния здоровья (социального, психического, физического) можно представить в виде вектора показателей $X_i = (x^{(1)}, x^{(2)}, \dots, x^{(p)})$, $i=1 \div k$, где k – число анализируемых объектов; p – число показателей.

При этом необходимо классифицировать студентов на три группы: хорошее состояние здоровья, удовлетворительное и неудовлетворительное. Статистическая выборка, по которой делается такая оценка и осуществляется классификация, называется обучающей выборкой. Рассмотрим результаты применения метода главных компонент для исследования показателей здоровья студентов. На рисунках 1-3 представлены сравнительные данные о распределении первокурсников и четверокурсников по показателям здоровья.

Проверка двух выборок по критерию Стьюдента (равенство средних) и Фишера (равенство дисперсий) указала, что общее состояние социального здоровья студентов улучшается: социально благополучных студентов увеличилось с 14% до 35%, т.е. более чем в два раза, с неудовлетворительным состоянием социального здоровья уменьшилась с 18 до 6%,

т.е. в 3 раза. Число студентов с хорошим состоянием физического здоровья к четвертому курсу уменьшилось почти в два раза. Общее состояние психического здоровья студентов с возрастом ухудшается. Численность студентов с хорошим состоянием психического здоровья уменьшилась с 40 до 30%, с неудовлетворительным состоянием здоровья повысилась с 20 до 30% соответственно. Тенденции состояния здоровья демонстрируют необходимость обучению студентов навыкам самосохранительного поведения (заключительный этап работы) [12]. В ходе осуществления научно-практической деятельности по программе организованы и реализованы адекватные профилактические мероприятия для студентов всех курсов обучения, способствующие максимальному развитию здоровой в социальном, психическом и физическом плане личности. На четвертом этапе научно-практические

результаты легли в основу разработки, публикации трех учебных пособий по теме программы, включающих инструкции по формированию навыков самосохранительного поведения для сохранения репродуктивного потенциала, упражнения и пояснения к выбору индивидуальных видов физической активности, соответствующих физиологическим возрастным нормам, повышающие ценность физической культуры личности, практические задания для индивидуальной и групповой работы по выявлению особенностей и механизма асоциальных форм поведения в молодежной среде и методам их предупреждения как фактора обеспечения антиделинквентного, антивиктимного самосохранительного поведения личности. Данные пособия используются в образовательном процессе и легли в основу модернизации учебных программ соответствующих курсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаскалова Н.П. Теория и практика формирования ЗОЖ учащихся и студентов в системе «школа-ВУЗ» // Общая педагогика. – 2000. – №4. – С.1-43.
2. Айвазян С.А. Прикладная статистика. Основы эконометрики // Т.1. Теория вероятностей и прикладная статистика. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2001. – 656 с.
3. Гета М.Р. Альтернативы наказанию: электронное учеб. пособие. – Новокузнецк, 2006. – 180 с.
4. Дьякович М.П. Некоторые аспекты здоровья учащейся молодежи // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – №3. – С.5-8.
5. Ермак Н.Б., Проскуракова Л.А. Современные аспекты профессиональной патологии в г. Новокузнецке // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2008. – №4. – С.48-54.
6. Жарова А.В. Здоровье студентов ВУЗов г. Красноярск и оптимизация мероприятий по его сохранению // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2002. – №3. – С.3-23.
7. Ивойлова И.И. Состояние здоровья и условия жизни студентов средних специальных медицинских учебных заведений Кузбасса // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2001. – №3. – С.3-21.
8. Колтакова Д.А. Делинквентное поведение молодежи:

- социально-правовые аспекты // IX Межр. научно-практ. конф. студентов и аспирантов: сб. трудов. – Новокузнецк, 2009. – 158 с.
9. Кудрявцев В.Н. Стратегии борьбы с преступностью. – М.: Юрист, 2003. – 250 с.
 10. Лан Я. Основные критерии психического здоровья [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.webcommunity.ru>. – 2007.
 11. Латышевская Н.И. Гендерные различия здоровья и качества жизни студентов // Гигиена и санитария. – 2004. – №1. – С.51-53.
 12. Новиков С.М., Абалкина И.Л., Скворонская С.А. Анализ восприятия риска здоровью и готовности платить за его снижение // Гигиена и санитария. – 2005. – №6. – С.9-13.
 13. Проскуракова Л.А. Обеспечение профилактики кризисных ситуаций и охрана здоровья в системе высшего образования // Альманах современной науки и образования. – 2009. – №4 (23). Ч.2. – С.127-129.
 14. Свиридова И.А., Скоморина О.В. Проблемы формирования здоровья студенческой молодежи // Медицина в Кузбассе. – 2005. – №4. – С.179-182.
 15. Сырнев В.В., Невзоров Б.П., Сырнев Д.Ю. Оценка некоторых факторов, влияющих на состояние здоровья и успеваемости студентов // Медицина в Кузбассе. – 2005. – №4. – С.201-203.

Информация об авторах: 654041, г. Новокузнецк, ул. Циолковского, д.23, раб. тел. 8 (3843)77-60-54, e-mail: Loga-al@yandex.ru; Проскуракова Лариса Александровна – к.б.н., доцент, заместитель декана гуманитарного факультета по научной работе, Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, профессор, акад. РАМН

© СИДОРОВА И.Ю., ГЕРАСИМОВА И.Н. – 2010

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ ДЕТЕЙ 4-17 ЛЕТ Г. ИРКУТСКА С РАЗНЫМИ ТИПАМИ КОНСТИТУЦИИ

И.Ю. Сидорова, И.Н. Герасимова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. – к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. Выявлены особенности физического развития и двигательных качеств детей 4-17 лет г. Иркутска с разными типами конституции, установлены периодичность и гетерохронность интенсивного улучшения показателей физического и моторного развития. Дифференцированный подход к детям с разным типом конституции в процессе их обучения мог бы дать значительный педагогический и оздоровительный эффект.

Ключевые слова: физическое развитие, физическая подготовленность, типы конституции, соматический тип.

PHYSICAL DEVELOPMENT AND PHYSICAL READINESS FOR LOAD IN CHILDREN OF 4-17 YEARS IN IRKUTSK WITH DIFFERENT TYPES OF THE CONSTITUTION

I.Ju. Sidorova, I.N. Gerasimova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Features of physical development and motor qualities in children of 4-17 years in Irkutsk with different types of the constitution are revealed, periodicity and non-simultaneity of intensive improvement of parameters of physical and motor development have been established. The differentiated approach to children with different type of the constitution during their training could give significant pedagogical and sanitary effect.

Key words: physical development, physical readiness for load, types of the constitution, somatic type.

Материалы и методы

За последние годы ухудшилось состояние физического здоровья населения России, особенно подрастающего поколения. Уже в детском саду более 60% детей страдает различными заболеваниями, а к выпуску из школы – более 80% [3,8].

Физическое развитие детей, является одним из существенных показателей состояния здоровья ребенка, которое отражает общий уровень жизни различных групп населения и как индикатор чувствителен к любым изменениям окружающей среды [1,7].

Современная тенденция к ухудшению здоровья, среди всех групп населения, в том числе обучающихся в школе, стимулирует поиск новых путей охраны и укрепления здоровья, среди которых физической культуре отводится очень важная роль [4]. Физическое воспитание в общеобразовательных учреждениях призвано сохранять, укреплять здоровье обучающихся и формировать потребности в здоровом образе жизни и физическом совершенствовании на последующие периоды их жизни [10].

По мнению ряда авторов [2,5,9] уровень физического развития и физической подготовленности является в определенной степени отражением эффективности постановки физического воспитания в образовательных учреждениях. Общепризнано, что оно должно базироваться на научно-обоснованных подходах [5,10].

Для рациональной организации процесса физического воспитания школьников необходимо знание особенностей естественного развития учащихся школьного возраста, во время которого происходит существенное изменение не только морфологических, биохимических процессов, но и формирование индивидуальных и типологических особенностей ребенка. Необходимо знание факторов, их определяющих [1,7].

При изучении детского возраста, характеристика физического развития и соматического типа находятся в более тесной связи, чем при изучении взрослых. Именно поэтому особое значение приобретает выделение типов физического развития и правильная их интерпретация с учетом закономерностей роста [2,6].

Соматотип человека является биологическим паспортом личности и портретом обменных процессов в его организме и может выступать в качестве основы конституциональной диагностики и оценке здоровья человека [5].

Данные о взаимообусловленности конституции и функций организма бесспорны [2,6,7]. Это дает возможность правильно учесть варианты нормального развития организма и выявить нарушения, которые происходят вследствие особенностей формирования детей при неблагоприятных внешних условиях или под влиянием заболеваний.

Однако в последние годы изучению конституциональных особенностей детей и подростков, биологического созревания, и в том числе выявлению вариантов и характера их физического развития и физической подготовленности в зависимости от пола, возраста уделялось недостаточное внимание [3,6].

В настоящее время общепринятым является подход учителей физической культуры к классу как к группе учащихся, имеющих единые морфофункциональные характеристики. В основу нормирования учебной нагрузки детей и подростков в школах положен принцип классов. Однако, в связи с существованием в последние годы различных педагогических систем начального образования (развивающая методика Занкова, система один к трем, один к четырем и др.) в одном классе обучаются дети 4-5 календарных возрастов. Кроме того, школьники даже одного календарного возраста, имеющие разные конституциональные типы, сроки биологического созревания, значительно различаются по своей физической дееспособности [1]. Одни и те же размеры тела для одного ребенка будут нормой, для другого, потенциально высокорослого, могут свидетельствовать уже о патологии развития [10].

Дифференцированный подход к детям, в частности, с разным типом конституции в процессе их обучения мог бы дать значительный педагогический и оздоровительный эффект [2].

В связи с вышеизложенной актуальностью проблемы целью работы явилось изучение особенностей морфофункционального и моторного развития детей и подростков г. Иркутска с учетом типа их конституции.

Под наблюдение были взяты 3096 детей дошкольного возраста от 4 до 7 лет, из них 1516 (49%) – мальчики и 1580 (51%) – девочки. А также 6209 детей и подростков школьного возраста от 7 до 17 лет, в том числе 3085 (49,7%) мальчики (юноши) и 3124 (50,3%) девочки (девушки). В группу обследованных вошли дети четырех возрастных периодов: первого и второго детства, подросткового и юношеского. Всего обследовано 9305 детей и подростков г. Иркутска обоих полов в возрасте от 4 до 17 лет.

Антропометрические измерения проводились по общепринятой в нашей стране методике с учетом требований НИИ антропологии Московского государственного университета (1982) и включали определение параметров тела при помощи стандартного набора антропометрических инструментов.

Для оценки основных двигательных качеств использовали батарею тестов [9], соблюдая следующий порядок проведения: на активную гибкость позвоночника и тазобедренных суставов – «наклон вперед, сидя»; на быстроту – «бег на 30 м, схода»; на силу и силовую выносливость мышц плечевого пояса – «вис или подтягивание на перекладине»; на скоростную выносливость и ловкость – «челночный бег 10 раз по 5 м»; на скоростно-силовую выносливость мышц сгибателей туловища – «подъем туловища за 30 с»; на общую выносливость – «бег на 1000 м».

Определение типа телосложения детей 4-7 лет осуществляли по методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989) [2]. Оценка соматотипа осуществлялась на основе габаритного уровня варьирования соматических показателей, с выделением у детей трех соматотипов (макро-, мезо-, микросоматического).

Конституциональную диагностику у детей и подростков 7-17 лет, обучающихся в школах г. Иркутска проводили по индексу L. Rees – Н. J. Eisenck (1945) [7].

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ Statistica 6,0. Значимость различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия средних арифметических величин считали значимыми при 99% ($p < 0,001$) и 95% ($p < 0,05$) порогах вероятности.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования морфофункционального состояния детей от 4 до 7 лет с разными соматотипами было выявлено, что в период первого детства различия между ними слабо выражены, но уже начинают формироваться.

Так, анализ годового прироста морфофункциональных показателей выявил более выраженные гендерные различия у детей микросомного и макросомного типов. При этом, если у мальчиков 4-7 лет макросомного типа прирост показателей физического развития (длина, масса тела, окружность грудной клетки, жизненная емкость легких и динамометрия) имеет преимущественно высокие значения (кроме длины тела – в 6-7 лет и массы тела – в 7 лет), то у девочек отмечаются периоды минимальных значений годового прироста массы тела в 5 лет, а также длины и массы тела – в 7 лет.

Анализ динамики годового прироста значений двигательных качеств у детей различных соматических типов вы-

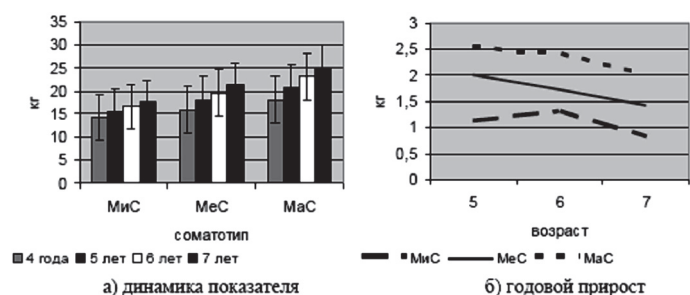


Рис. 1. Масса тела у девочек-дошкольниц.

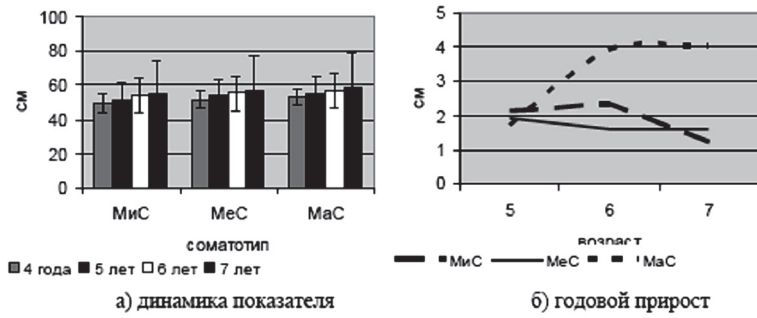


Рис. 2. Окружность грудной клетки у мальчиков-дошкольников.

явил наибольшие его различия между полами у представителей макросомного типа (MaC). Так, у девочек макросомного соматотипа отмечаются максимальные значения прироста в 6 лет по показателю быстроты и в 7 лет – гибкости, а у мальчиков такие периоды не определяются. У детей микросомного типа (MiC) в женской выборке максимальный годовой прирост значений скоростно-силовой выносливости и динамической силы мышц нижних конечностей происходят в 6

ны по типам конституции и имеют существенные различия в показателях физического развития и физической подготовленности.

Так, обнаружено, что наиболее высокие значения массы тела, окружность грудной клетки, силы кисти, ширина плеч, ширина таза, а также окружностей лодыжек и запястья имеют представители гиперстенического конституционального типа; наименьшие – астенического, однако они являются наиболее высокорослыми; дети нормостенического типа занимают промежуточное положение.

Кроме того, при сопоставлении данных физического развития и двигательных качеств у представителей разных типов телосложения установлены периодичность и гетерохронность интенсивного улучшения значений, при которых усиление процессов роста закономерно предшествует улучшению показателей двигательных качеств.

Выявлено, что у девочек гиперстенического типа конституции период интенсивного роста большинства антропометрических измерений (масса тела, окружность грудной клетки, длина конечностей, ширина плеч и таза, а также окружности запястья и лодыжек) наступает и заканчивается на 1-2 года раньше, чем у мальчиков того же телосложения (в 7-8 и 11 лет – у девочек, в 10 и 12-14 лет – у мальчиков). А прирост значений силы кисти в мужской выборке наступает ещё позже, однако носит более выраженный характер.

Большинство двигательных качеств (гибкость, быстрота, ловкость) наоборот, у мальчиков интенсивно улучшаются на 1 год раньше (в 8-9 лет), чем у девочек того же конституционального типа. Однако силовые качества у мальчиков активно улучшаются только к 12-15 годам, а у девочек – в 7-10 лет.

У детей нормостенического типа конституции выделено два периода активного прироста морфофункциональных показателей: 9-10 и 12-14 лет. Здесь также отмечены гендерные отличия. Так, у мальчиков по сравнению с девочками период интенсивного прироста показателей физического развития в младшем школьном возрасте (в 9 лет) является более коротким и характеризуется меньшей выраженностью, а в подростковом возрасте (12-14 лет), напротив, большей продолжительностью (до 3 лет). У девочек же первый период годовых прибавок большинства показателей (в 9-10 лет) является более протяженным, а второй (в 12 летнем возрасте) – имеет слабую динамику и занимает всего 1 год. Двигательные качества у детей-нормостеников в женской выборке, напротив, интенсивно начинают улучшаться, как правило, только в младшем школьном возрасте (с 7 до 10 лет), а в мужской – данный период выявляется и в возрасте 8-10 лет и у подростков 14-16 лет.

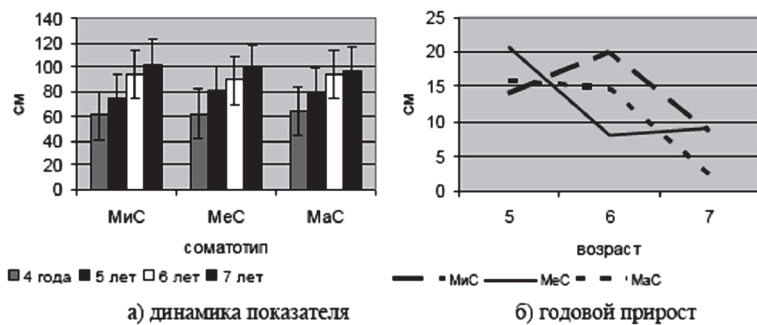


Рис. 3. Тест «Прыжок в длину с места» у девочек-дошкольниц.

лет, гибкости – в 6-7 лет. В мужской выборке высокие значения прироста отмечаются только у мальчиков в 6 лет по показателю скоростно-силовой выносливости. У детей мезосомного типа (MeC) как у мальчиков, так и у девочек, максимальный годовой прирост отмечен только по показателю динамической силы нижних конечностей в 5 лет.

В ходе исследования морфофункционального состояния школьников г. Иркутска от 7 до 17 лет с разными типами телосложения было выявлено, что они достаточно вариабель-

ны. Двигательные качества у детей-нормостеников в женской выборке, напротив, интенсивно начинают улучшаться, как правило, только в младшем школьном возрасте (с 7 до 10 лет), а в мужской – данный период выявляется и в возрасте 8-10 лет и у подростков 14-16 лет.

Таблица 1

Периоды максимальных значений годового прироста показателей физического развития и двигательных качеств у девочек (девушек) с гиперстеническим типом конституции

Признак \ Возраст, лет	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Длина тела										
Масса тела										
Окружность грудной клетки										
Длина верхней конечности										
Длина нижней конечности										
Длина туловища										
Ширина таза										
Ширина плеч										
Окружность запястья										
Окружность лодыжек										
Жизненная емкость легких										
Динамометрия										
Вис на перекладине										
Подъем туловища										
Прыжок с места										
Бег на 30 метров, сходу										
Челночный бег										
Наклон сидя										
Бег на 1000 м										

Примечание: Серым выделены периоды высоких значений годового прироста, а черным – максимальные.

Представители астенического конституционального типа в женской выборке так же характеризуются ранними сроками интенсивного годового прироста по большинству показателей физического развития, как правило, он приходится на 9-10 и 12 лет, а в мужской выборке – на 7 и 12-13 летний возраст. Примечательно, что астенические мальчики, по некоторым антропометрическим показателям имеют периоды максимального

Таблица 2

Периоды максимальных значений годового прироста показателей физического развития и двигательных качеств у мальчиков (юношей) с гиперстеническим типом конституции

Признак \ Возраст, лет	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Длина тела										
Масса тела										
Окружность грудной клетки										
Длина верхней конечности										
Длина нижней конечности										
Длина туловища										
Ширина таза										
Ширина плеч										
Окружность запястья										
Окружность лодыжек										
Жизненная емкость легких										
Динамометрия										
Подтягивание										
Подъем туловища										
Прыжок с места										
Бег на 30 метров, сходу										
Челночный бег										
Наклон сидя										
Бег на 1000 м										

Примечание: Серым выделены периоды высоких значений годового прироста, а черным – максимальные.

годового прироста до 15 лет. Двигательные качества у мальчиков данной конституциональной принадлежности улучшаются, как правило, в возрасте 8 лет и у подростков в 14, 16 лет, а у девочек выделен только один продолжительный пе-

ЛИТЕРАТУРА

1. Година Е.З. Биосоциальные влияния на процессы роста и развития // Человек, экология, симметрия. – Минск, 1991. – С.21-22.
2. Дорохов Р.Н., Петрухин В.Г. Методика соматотипирования детей и подростков // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск, 1989. – С.4-14.
3. Изаак С.И., Панасюк Т.В. Характеристика физического развития школьников различных регионов России // Гигиена и санитария. – 2005. – №5. – С.31-64.
4. Концепция развития физической культуры и спорта в Российской Федерации на период до 2005 года: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 октября 2002 г. № 1507-р.
- сов Э.Г. Соматический статус и спортивная специализация: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1998. – 87 с.

риод в возрасте – 8-10 лет. Кроме того, при проведении оценки физического развития и физической подготовленности учащихся школ г. Иркутска от 7 до 17 лет было выявлено, что на одной параллели классов учатся дети с разным паспортным возрастом, при этом в одном классе встречается до 6 календарных возрастов. Это обстоятельство, несомненно, приводит к различиям у них в показателях физического развития и физической подготовленности.

Таким образом, при проведении уроков физической культуры всегда следует учитывать не только календарный, но и биологический возраст ребенка, его пол, типологические особенности и состояние здоровья. В физическом воспитании, в других педагогических воздействиях по отношению к школьнику необходимо учитывать врожденные, биологические особенности каждого индивида, выявление которых позволит учащемуся более полно раскрыть свои способности в конкретной сфере деятельности.

7. Никитюк Б.А. Конституция как прогностический фактор в медицинской и спортивной антропологии // Новости спортивной и медицинской антропологии (ежеквартальный научно-информационный сборник). – М., 1990. – С.34-35.
8. Николаев В.Г. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. – Красноярск, 2001. – 150 с.
9. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков // Гигиена и санитария. – 2001. – №5. – С.7-12.
10. Тяпин А.Н., Пузырь Л.А., Захаров Л.А. и др. Физкультурный паспорт // Методическое руководство по тест-программе. – М., 1998. – 25 с.
11. Щедрина А.Г. Пропаганда физической культуры – научную основу // Теория и практика физ. культуры. – 1990. – №1. – С.6-8.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, раб. тел.: 8(3852)243361, электронный адрес: iysidorova@mail.ru, Сидорова Ирина Юрьевна – ассистент, Герасимова Ирина Николаевна – ассистент

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., САМБУЕВА З.Г., РИНЧИНОВА М.Б. – 2010

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО *HYPECOUM ERECTUM* L. НА ХОЛЕРЕТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

Ж.Б. Дашинамжилов, П.Б. Лубсандоржиева, З.Г. Самбуева, М.Б. Ринчинова
(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – д.б.н., проф. Л.Л. Убутунов)

Резюме. В экспериментах на белых крысах установлена желчегонная активность экстракта сухого гипекоума прямого. При экспериментальном гепатите у белых крыс, вызванном D-галактозамином, курсовое лечебно-профилактическое введение экстракта повышает холеретическую функцию печени: ускоряет секрецию желчи, стимулирует синтез и выделение холатов, а также секрецию с желчью билирубина и холестерина. Экстракт сухой из гипекоума прямого по желчегонному действию не уступает препарату сравнения Холосасу.

Ключевые слова: экстракт, гипекоум прямой, желчегонная активность.

THE INFLUENCE OF DRY EXTRACT FROM *HYPECOUM ERECTUM* L. ON CHLORERIC REACTION OF WHITE RATS IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Z.B. Dashinamzhilov, P.B. Lubsandorzhiyeva, Z.G. Sambueva, M.B. Rinchinova
(Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude)

Summary. The choloretic activity of dry extract from *Hypocoum erectum* L. has been established in experiments on white rats. The prophylactic treatment of rats in dose of extract (25 mg/100 g) enhances secreting liver function, accelerates the bile secretion, stimulates the synthesis and secretion of cholates, bilirubin, cholesterol in D-galactosamine –induced hepatitis in white rats. The choloretic activity of dry extract from *H. erectum* is the same as plant remedy Cholosasum.

Key words: extract, *Hypocoum erectum* L., choloretic activity.

Широкая распространенность вирусных гепатитов наряду с лекарственными, токсико-аллергическими гепатопатиями, обуславливают дальнейший поиск и разработку эффективных и нетоксичных лекарственных средств.

Среди лекарственных средств, применяющихся для лечения заболеваний печени, особого внимания заслуживают лекарственные препараты растительного происхождения. В практике тибетской медицины в Забайкалье для лечения воспалительных заболеваний печени и желчного пузыря широко используется надземная часть *Hypocoum erectum* L. [2,8]. Препараты из *Hypocoum erectum* L. обладают противовоспалительным, жаропонижающим, вирусостатическим, антибактериальным и болеутоляющим действиями [1].

Целью настоящей работы явилось определение желчегонной активности экстракта сухого гипекоума прямого на интактных крысах линии Wistar и оценка его влияния на желчевыделительную функцию печени при экспериментальном гепатите.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180-200 г. Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания. Из эксперимента животных выводили в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Исследование одобрено этическим органом.

В первой серии эксперименты по определению желчегонной активности экстракта проведены на интактных крысах линии Wistar по общепринятой методике [6]. Животным первой опытной группы, вводили экстракт сухой гипекоума прямого (ЭСГП) в виде водного раствора в дозе 25 мг/100г массы в двенадцатиперстную кишку наркотизированным крысам. Животным другой группы по аналогичной схеме вводили препарат сравнения – водный раствор сиропа Холосас в объеме 1,0 мл на 100 г массы животного (доза, проявляющая оптимальный фармакотерапевтический эффект, установленная опытным путем). Животным контрольной группы в соответствующем объеме вводили дистиллированную воду. Холеретическую реакцию наблюдали в течение 4 часов, активность их оценивали по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, содержанию в ней желчных кислот, холестерина [3] и билирубина [7].

Во второй серии опытов экспериментальный гепатит вы-

зывали у животных однократным внутрибрюшинным введением D-галактозамина в дозе 0,4 г/кг массы крыс [5].

Животным первой опытной группы, начиная с первого дня опыта, внутрижелудочно вводили ЭСГП в виде водного раствора в дозе 25 мг/100 г массы 1 раз в сутки в течение 14 дней. Животным второй опытной группы по аналогичной схеме вводили препарат сравнения – водный раствор сиропа Холосас в объеме 1,0 мл на 100 г массы животного. Животным контрольной группы по аналогичной схеме вводили дистиллированную воду в эквивалентном объеме. Интервал между введениями D-галактозамина, лекарственных средств и дистиллированной воды соответствовал 5-6 часам.

Исследования проводили через 3 и 7 сутки с начала эксперимента. Для оценки значимости различий использовали t- критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что ЭСГП обладает существенным преимуществом перед использованным для сравнения Холосасом (табл. 1). Как правило, действие обоих средств проявляется быстро (практически в течение 1 часа после их введения) и удерживается достигнутая повышенная скорость секреции желчи у белых крыс при введении ЭСГП в течение 2-4 часов, а при введении Холосаса в течение первых 2-3 часов наблюдения. Лишь потом эффекты действия указанных препаратов постепенно снижаются. В контрольной группе животных, присущая в физиологических условиях скорость желчеотделения у белых крыс, удерживается лишь в течение первых 1-2 часов, а с 3 часа наблюдения уже снижается (табл. 1).

Наблюдаемая в опытах на белых крысах выраженная холеретическая реакция при однократном введении указанных двух средств сопровождалась изменениями в содержании ее компонентов – желчных кислот, холестерина и билирубина (табл. 1). Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что количество желчных кислот, выделенных за 4 часа на фоне введения ЭСГП, превышает содержание их в контрольной группе животных на 9%. При назначении же Холосаса содержание желчных кислот за указанное время увеличивается на 5% по сравнению с данными в контроле. Препарат сравнения – Холосас стимулировал образование и выведение с желчью желчных кислот в несколько меньшей мере по сравнению с ЭСГП.

Влияние сухого экстракта гипекоума прямого на скорость секреции и биохимический состав желчи у интактных белых крыс

Показатели	Часы	Средние величины скорости секреции и состав желчи в зависимости от условия опыта		
		Контроль (Н ₂ O)	СЭГП	Холосас
Скорость секреции желчи в течение 3 часов, мг/мин на 100 г	1	7,5±0,3	7,1±0,3	7,0±0,1
	2	6,4±0,2	7,6±0,3*	6,8±0,2
	3	5,9±0,2	7,1±0,2*	6,3±0,2
	4	5,5±0,4	6,7±0,3*	5,9±0,5
Общее количество желчи за 2-4 ч	мг/100 г	1068±48,8	1248±33,3*	1100±45
Желчные кислоты	мг / %	706,8	778,0	745,6
Билирубин	мг/%	32,0	37,0	34,0
Холестерин	мг/%	90,1	98,5	92,3

Примечание: * - различия значимы по сравнению с данными контрольной группы животных при $p \leq 0,05$.

Под влиянием исследуемого ЭСГП концентрация холестерина в сецернируемой желчи, как правило, умеренно повышалась. Так, на фоне использования ЭСГП показатели содержания общего холестерина, выделенных за 4 часа опыта, увеличивались на 9% и на 3% при применении Холосаса (табл. 1). Сравнительные данные по содержанию билирубина в желчи крыс при введении ЭСГП и Холосаса свидетельствуют о том, что на фоне введения этих фитосредств стимулируется выведение билирубина с желчью животных по отношению к данным в контроле (табл. 1).

Таблица 1

секреции желчи у крыс в контрольной группе снижалась в среднем на 16%, содержание желчных кислот, билирубина и холестерина соответственно на 9%, 53% и 10% по сравнению с данными в интактной группе животных (табл. 2).

Курсовое введение ЭСГП в указанной дозе крысам с экспериментальным гепатитом сопровождалось активацией холатообразовательного процесса. В частности, при введении ЭСГП на 3 сутки наблюдения скорость секреции желчи у животных была выше, чем в контроле (табл. 2). Общее количество выделенной желчи превышало показатели в контроле на 28%, тогда как при применении холосаса оно оставалось на уровне данных животных контрольной группы (табл. 2). Значительные изменения отмечены и в химическом составе желчи, а суммарная концентрация желчных кислот повышалась на 10%, что свидетельствовало об умеренной стимуляции синтетической функции печени (табл. 2). Концентрации билирубина и холестерина были выше, чем у крыс контрольной группы соответственно на 21% и 17%. На 7 сутки наблюдения концентрация билирубина достигала уровня показателей у интактных крыс (табл. 2).

На 7 сутки опыта изменения показателей желчи крыс свидетельствовали об инволюции признаков холестаза у животных опытной группы, получавших ЭСГП, по сравнению с данными в группе животных, получавших препарат сравнения – Холосас (табл. 2).

Таким образом, ЭСГП обладает умеренно выраженной желчегонной активностью. Курсовое лечебно-профилактическое

Таблица 2

Влияние сухого экстракта гипекоума прямого на холеретическую реакцию у белых крыс при D-галактозаминоном гепатите

Показатели	Часы	Средние величины скорости секреции и ингредиентов желчи в зависимости от условий опыта			
		Интакт	Контроль (D-галактозамин+H ₂ O)	D-галактозамин+СЭГП	D-галактозамин+Холосас
3 сутки					
Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г	1	10,5±0,5	7,8±0,5	11,4±0,6*	8,0±0,4
	2	9,5±0,3	7,9±0,3	10,2±0,2*	8,1±0,5
	3	8,8±0,3	7,6±0,2	10,3±0,2*	7,9±0,6
	4	8,0±0,7	7,5±0,6	10,7±0,5*	8,0±0,6
Общее количество желчи за 1-4 ч	мг/100 г	2208±88	1848±47	2556±56*	1920±49
Желчные кислоты	мг %	763,8	695,4	770,6	701,3
Билирубин	мг%	32,0	15,0	19,0	17,0
Холестерин	мг/%	99,0	89,0	107,7	90,4
7 сутки					
Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г	1	10,5±0,5	9,4±0,4	10,0±0,2	9,5±0,2
	2	9,5±0,3	9,5±0,6	9,9±0,3	9,4±0,6
	3	8,8±0,3	8,8±0,4	9,5±0,2*	8,9±0,4
	4	8,0±0,7	7,9±0,3	9,1±0,3*	8,2±0,5
Общее количество желчи за 1-4 ч	мг/100 г	2208±88	2136±108	2310±80	2160±102
Желчные кислоты	мг %	763,8	701,1	789,5	710,0
Билирубин	мг%	32,0	14,0	31,3	15
Холестерин	мг%	99,0	90,2	112,2	96,2

Примечание: * - различия значимы по сравнению с данными контрольной группы животных при $p \leq 0,05$.

Таким образом, при введении исследуемых средств умеренно повышается в секретируемой желчи содержание основных ингредиентов – желчных кислот, холестерина, а также билирубина. Вследствие этого увеличивается объем желчи, выделенной за 1-4 часа эксперимента при введении указанным животным ЭСГП и Холосаса.

Наряду с этим, под влиянием указанных средств стимулировались процессы синтеза и выведения основных компонентов сецернируемого секрета – желчных кислот, холестерина и билирубина; причем ЭСГП оказывает более выраженное влияние, чем Холосас.

При токсическом повреждении печени у крыс, вызванном D-галактозамином, отмечено угнетение желчевыделительной функции печени. Так, на 3 сутки опыта скорость

введение его в экспериментально-терапевтической дозе на фоне экспериментального D-галактозаминового гепатита сопровождается гепатозащитным действием. В частности, ЭСГП стимулирует экскреторную функцию печени, способствует нормализации секреции билирубина и холестерина.

Фармакотерапевтическое влияние СЭГП на течение D-галактозаминового гепатита у белых крыс обусловлено стабилизацией мембран гепатоцитов, благодаря наличию в нем биологически активных веществ фенольной природы, которые относятся к природным антиоксидантам [5], а также позитивным воздействием на метаболические процессы, защитой ферментных систем от инактивирующего влияния D-галактозамина и вторичных продуктов гиперлипопероксидации [10].

На основании полученных данных ЭСГП можно рекомендовать в качестве растительного средства для профилактики

тики и лечения повреждений печени в практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркадьева Г.Е., Блинова К.Ф., Гуревич И.Я. и др. Антивирусные и антимикробные свойства гипекоума прямого – *Hesperocotum erectum* L. // Вопросы фармакогнозии. – Л., 1968. – Вып. 5. – С.200-205.
2. Гаммерман А.Ф., Семичев Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине. – Улан-Удэ, 1963. – 230 с.
3. Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // Лаб. дело. – 1978. – №3. – С.149-153.
4. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск, 2008. – 284 с.

5. Николаев С.М. Растительные лекарственные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 153 с.
6. Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени // Фармакология и токсикология. – 1967. – №3. – С.334-337.
7. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Пробл. эндокринологии. – 1956. – №6. – С.75-78.
8. «Чжуд-ши»: Канон тибетской медицины. – М., 2001. – 420 с.
9. Plaa D., Witschi H.H. Chemicals, drugs and peroxidation // Annual review of pharmacology and toxicology. – 1997. – Vol. 16. – P.125-141.

Информация об авторах: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, тел. (3012)433713, e-mail: totur75@mail.ru, Дашинамжилов Жорил Балдуевич - к.м.н., с.н.с.; Лубсандоржиева Пунцик-Нима Базаровна - к.ф.н., с.н.с.; Самбуева Зинаида Гамбожаповна - к.б.н., научный сотрудник

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОШЕЛЬ А.П., КУРТСЕИТОВ Н.Э., КЛОКОВ С.С., КАРПОВИЧ А.В., СЕВАСТЬЯНОВА Н.В. – 2010

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОР СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ОПЕРИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА

А.П. Кошель, Н.Э. Куртсеитов, С.С. Клоков, А.В. Карпович, Н.В. Севастьянова

(Научно-исследовательский институт гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова, директор – д.м.н., проф. А.П. Кошель ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Северск; Томский военно-медицинский институт, начальник – к.м.н. С.В. Полковов, кафедра хирургии усовершенствования врачей, г. Томск)

Резюме. Представлен анализ результатов обследования и лечения 39 больных после дистальной резекции желудка по Billroth II в модификации Гофмейстера-Финстерера, в т.ч. 26 (66,7%) мужчин и 13 (33,3%) женщин в возрасте от 35 до 69 лет ($48,2 \pm 13,1$) с признаками болезни оперированного желудка. Ранее все больные были оперированы по поводу гастродуоденальных язв.

На основании комплексного обследования больных в предоперационном периоде определены показания к объему и методике реконструктивной операции. Патогенетически обоснованным и наиболее функциональным считаем редуоденизацию с формированием арефлюксного гастродуоденоанастомоза.

Ключевые слова: болезни оперированного желудка, демпинг-синдром, редуоденизация.

FUNDAMENTAL PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND CHOICE OF METHOD OF POSTGASTRECTOMY SYNDROME TREATMENT

A.P. Kochel, N.E. Kurtseitov, S.S. Klokov, A.V. Karpovich, N.V. Sevostjanova
(SRI of Gastroenterology of SSMU. Seversk, Tomsk Military-Medical Institute)

Summary. The analysis of results of surgical treatment of 39 patients after distal stomach operation by Billroth II on the modification of Gofmeister-Finsterer: 26 (66,7%) men and 13 (33,3%) women aged from 35 to 69 years (mean age $48,2 \pm 13,1$ years) with signs of a disease of operated stomach has been presented. All the patients had been operated before in connection with gastroduodenal ulcers.

On the base of complex examinations of the patients in pre-operative period indications to volume and methods of reconstructive operation have been defined. We consider that reduodenization with formation of areflux gastroduodenoanastomosis is pathogenetically valid and most functional.

Key words: postgastrectomy syndrome, dumping-syndrome, reduodenization.

Хирургическое лечение остается методом выбора в терапии целого ряда заболеваний желудка. Однако возникающие в ближайшие и отдаленные сроки после операции функциональные и органические расстройства порой сводят на нет все преимущества «радикального» лечения. Кроме того, часто встречающееся сочетание синдромов, обуславливает трудности дифференциальной диагностики и выбора способа реконструкции [1,2,3].

Целью данного исследования является оптимизация выбора способа лечения болезни оперированного желудка на основе комплексного обследования больных с применением

современных методов функциональной диагностики и определения показаний для редуоденизации с формированием искусственного пилорического сфинктера.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 39 больных, находившихся в клинике с 2001 по 2008 г. с признаками болезни оперированного желудка. Всем больным ранее была выполнена дистальная резекция желудка по Billroth II в модификации Гофмейстера-

Финстерера. Среди больных было 26 (66,7%) мужчин и 13 (33,3%) женщин в возрасте от 35 до 69 лет (48,2±13,1 лет).

Все больные до и после реконструктивной операции проходили комплексное стационарное обследование, которое включало клинические (жалобы, анамнез, осмотр, пальпация), лабораторные (общеклинические и биохимический анализы крови) и инструментальные (ФЭГДС, эндоскопическое и трансабдоминальное УЗИ, рентгенография, рН-метрия и т.д.) методы исследования.

Результаты и обсуждение

Ведущим проявлением болезни оперированного желудка у наших больных являлся демпинг-синдром средней и тяжелой степени, который был диагностирован у 21 (53,9%) больного. В том числе у 8 (38,1%) больных имел место изолированный демпинг-синдром, а у 13 (61,9%) больных он сочетался с другими патологическими синдромами (пептическая язва гастроэнтероанастомоза у 8 (38,1%) и синдром приводящей петли 5 (23,8%)).

Несколько реже встречалась пептическая язва гастроэнтероанастомоза, которая была выявлена у 20 (51,3%) больных, при этом как единственное осложнение она была выявлена у 8 (40%) больных, в сочетании с демпинг-синдромом – у 8 (40%) и с синдромом приводящей петли – 4 (20%) больных. У всех больных имели место осложнения пептической язвы, самым частым из которых была пенетрация 14 (70%), несколько реже встречалось кровотечение 4 (20%) и у 2 (10%) больных имелась перфорация язвы.

Органический синдром приводящей петли был диагностирован у 2 (5,1%) больных, однако во всех случаях имело место сочетание с демпинг-синдромом или пептической язвой гастроэнтероанастомоза с превалированием соответствующей симптоматики.

Перед операцией по данным внутриспросветной эндоскопии рефлюкс-эзофагит различной степени выраженности наблюдался у всех больных. В том числе дистальный рефлюкс-эзофагит I-II степени (по классификации Savary - Miller) выявлен у 25 (64,1%) больных, III-IV степени – у 14 (35,9%) больных. Органическая несостоятельность пищеводно-желудочного перехода по данным ФЭГДС диагностирована у 14 (35,9%) больных. У 12 (20,7%) больных с синдромом приводящей кишки отмечено зияние желудочно-кишечного анастомоза до 2,5-3 см.

Функциональное состояние желудочно-кишечного анастомоза оценивали по характеру содержимого культи желудка, степени изменения ее слизистой. У 8 (20,5%) в содержимом культи имелась примесь желчи, как признак еюногастрального рефлюкса.

С целью объективного подтверждения степени изменений со стороны дистального отдела пищевода и определения причины несостоятельности эзофагокардиального перехода традиционную ЭГДС у 33 (84,6%) больных дополняли эндоскопической ультрасонографией (ЭУС). При этом воспалительные изменения со стороны пищевода I-II степени наблюдались у 10 (30,3%) обследованных больных, тогда как III-IV степень рефлюкс-эзофагита наблюдалась у 23 (69,7%) обследованных больных. Органическая несостоятельность (наличие рубцовых изменений кардиального жома) была диагностирована у 19 (57,6%) больных.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что практически у всех больных с болезнью оперированного желудка имеются глубокие структурные изменения в стенке проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, которые остаются не выявленными при традиционной эндоскопии, но обнаруживаются при ЭУС. Выявленные с помощью ЭУС изменения со стороны слизистой дистального отдела пищевода послужили, в дальнейшем, дополнительным основанием для выполнения у этих больных корригирующей операции на пищеводно-кардиальном переходе.

Рентгенологическое исследование проведено 33 (84,6%) больным. Рефлюкс бариевой взвеси из культи желудка в пищевод в горизонтальном положении – выявлен у 23 (69,7%) больных. В большей степени он определялся не уровнем расположения пищеводно-желудочного перехода относительно уровня диафрагмы, а степенью расширения дистального отдела пищевода и степенью его органических изменений, что коррелировало с данными эндоскопической ультрасоногра-

фии. В вертикальном положении этот признак определяет несколько реже – у 21 (63,3%) больного. Однако при нагрузочной пробе Вальсальвы частота гастроэзофагеального рефлюкса приближалась к значениям таковых в положении Тренделенбурга.

По результатам рентгенологического исследования у наших больных ускоренной эвакуация была у 27 (81,8%) больных, нормальной – у 5 (15,2%) и только у одного (3%) больного отмечалось замедление опорожнения культи желудка на фоне спазма гастроэнтероанастомоза.

Особое внимание при рентгенологическом исследовании обращали на поступление бариевой взвеси в приводящую петлю и ДПК, их тонус, перистальтику, размеры, наличие жидкости, газа и т.д. Из 33 обследованных больных затекание контрастного вещества в приводящую петлю на расстоянии 4-5 см от желудочно-кишечного анастомоза отмечено у 6 (18,2%) больных, прохождение сульфата бария до нижней горизонтальной ветви 12-перстной кишки – у 4 (12,1%), на всю длину 12-перстной кишки – у 2 (6,1%) больных с клинически установленным диагнозом синдрома приводящей петли.

Таким образом, проведение рентгеноскопии проксимальных отделов ЖКТ у больных с болезнью оперированного желудка позволило получить документальное подтверждение таких патологических нарушений как рефлюкс содержимого из нижележащих отделов в пищевод, демпинг-синдром и синдром приводящей кишки.

Трансабдоминальная ультрасонография абдоминального отдела пищевода и гастроэзофагеального перехода позволяла выявлять прямые и косвенные ультрасонографические признаки недостаточности его замыкательной функции. Так, нормальные показатели размеров абдоминального отдела пищевода (длина 15,7 мм, наружный диаметр 9,1 мм) – выявлены у 9 (23,1%) больных. Прямым признаком недостаточности замыкательной функции кардии является расширение абдоминального отдела пищевода более 17±2,3 мм, что было выявлено у 24 (61,5%) больных, более 21±1,8 мм – у 6 (15,4%) больных. Гастроэзофагеальный рефлюкс в момент исследования зарегистрирован у 18 (46,2%) больных. Укорочение абдоминального отдела пищевода менее 15 мм отмечено у 29 (74,4%) больных, расширение внутреннего просвета абдоминального отдела пищевода более 5мм – у 21 (53,8%), размытость, потеря дифференцировки стенки пищевода по слоям и утолщение стенки пищевода в абдоминальном отделе более 3 мм – у 18 (46,2%) больных, ослабление перистальтики пищевода – у 12 (30,8%).

Общепризнанным критерием состоятельности кардии является величина угла Гиса. Среди обследованных нами больных угол Гиса (по данным трансабдоминальной ультрасонографии) был в пределах нормы у 14 (35,9%), тупой (от 90 до 110°) – у 17 (43,6%) и более 110° – у 8 (20,5%) больных.

В зависимости от времени начала эвакуации жидкости из культи желудка выделено 3 степени нарушений эвакуации:

1. Компенсация эвакуации – эвакуация жидкости началась через 17±2,4 минут и завершилась к концу первого часа – выявлена у 2 (5,1%) больных;
2. Ускоренная эвакуация – начало первичной эвакуации составило 9±2,2 минуты, при этом уже через час у большинства больных желудочное содержимое не превышало тощачевого объема – выявлена у 6 (15,4%) больных;
3. Демпинг-синдром – эвакуация содержимого начинается одновременно с его поступлением в культю желудка и происходит непрерывно и завершается полностью за 20-30 минут. Данный признак наблюдался у абсолютного большинства больных – 31 (79,5%).

Наиболее надежным прогностическим признаком и одним из ведущих критериев выбора оперативного вмешательства является исследование секреторной активности сохраненной культи желудка. Краткосрочная внутрижелудочная рН-метрия была выполнена у 32 (82,1%) больных. Основными показателями, на которые обращали при этом внимание, являлись базальная и стимулированная секреция, результат теста медикаментозной ваготомии, а также косвенные признаки гастроэзофагеального рефлюкса.

По результатам проведенного исследования базальная секреция у 21 (65,6%) больного расценена как нормацидная. Гипоацидное состояние на фоне базальной секреции выявлено у 9 (28,1%) больных, а у 2 (6,3%) – гиперацидность. Ацидности не отмечено ни у одного из обследованных.

При субмаксимальной стимуляции гистамином чаще встречалась гиперацидность, которая была выявлена у 17 (53,1%) больных, а гипоацидность выявлена лишь у 3 (9,4%) больных. Больных со стимулированной нормацидностью было 12 (37,5%). Тест медикаментозной ваготомии был положительным у 19 (59,4%) больных. Полученные результаты исключают наличие гастринемы или синдрома «оставленного антрума» у обследованных и прогнозируют высокий лечебный эффект пересечения блуждающих нервов.

Гастроэзофагеальный рефлюкс при данном исследовании был выявлен у 27 (84,4%) больных, из них единичные рефлюксы на фоне нагрузочных тестов отмечены у 8 (29,6%) больных, множественные частые рефлюксы – у 19 (70,4%). По уровню pH забрасываемого в пищевод содержимого, интенсивно кислый рефлюкс выявлен у 6 (22,2%), кислый – у 13 (48,1%), слабокислый – у 8 (29,6%) больных.

Суточный pH-мониторинг был проведен у 31 (79,5%) больного, при этом у всех обследованных выявлен патологический гастроэзофагеальный рефлюкс. В том числе, на фоне гиперацидного состояния у 18 (58,1%) больных, гипоацидного – у 4 (12,9%) и нормацидного – у 9 (29,0%) больных.

Таким образом, по данным исследования секреторной функции культи желудка у 53,1% обследованных больных выявлена стимулированная гиперацидность, что в сочетании с отсутствием ощелачивающей функции антрального отдела указывает на неадекватность объема первичной резекции. Положительный результат теста медикаментозной ваготомии у 59,4% больных свидетельствует о необходимости выполнения проксимальной селективной ваготомии при планировании реконструктивной операции у данных больных. Наличие гастроэзофагеальных рефлюксов у 84,4% обследованных, по данным краткосрочной и у 100% обследованных по данным суточной pH-метрии требует коррекции зоны эзофагокардиального перехода для лечения и профилактики развития рефлюкс-эзофагита в послеоперационном периоде.

На основании комплексного обследования больных в предоперационном периоде нами определены показания к объему и методике реконструктивной операции. Патогенетически обоснованным и наиболее функциональным считаем редуоденизацию с формированием арефлюксного гастродуоденоанастомоза. Учитывая показатели кислотопродуцирующей функции, особенно у больных с пептической язвой, показано выполнение селективной проксимальной ваготомии, с коррекцией пищеводно-желудочного перехода. У больных при сочетании демпинг-синдрома с синдромом приводящей петли редуоденизация дополнялась операцией Стронга [4].

Эндоскопическое исследование выполнено всем больным в раннем послеоперационном периоде (6-10-е сут.): культи желудка небольших размеров, слизистая по линии шва малой кривизны умеренно гиперемирована, у 2 (5,1%) больных в зоне шва щелевидный дефект 1,2×0,4 см, у 10 (25,6%) – по линии шва имелся налет фибрина. В подавляющем большинстве случаев в культе желудка была жидкость и слизь в объеме от 50,0 до 200,0 мл, у 6 (15,4%) больных имелись остатки пищи, принятой накануне исследования, следы желчи в содержимом отсутствовали. Гастродуоденоанастомоз сомкнулся, при инсуффляции воздуха раскрывается до 20 мм, форма его округлая – 19 (48,7%), овальная – 16 (41,0%) или щелевидная

– 4 (10,3%). Слизистая в зоне анастомоза умеренно отечная с гиперемией по линии шва у 10 (25,6%) больных.

При эндоскопическом исследовании в отдаленные сроки (от 1 до 5 лет) после операции, кардия сомкнута, раскрывается при инсуффляции воздуха, свободно пропускает аппарат диаметром 11 мм. Культи желудка небольших размеров, содержимым ее является светлая слизь. Поверхностная перистальтика культи прослеживается у 20 (55,6%) больных. Признаков гипотонии культи в отдаленные сроки после операции не выявлено.

При проведении эндоскопической ультрасонографии в области желудочно-дуоденального соустья у 19 (48,7%) больных визуализируется два дополнительных слоя зоны клапана-«створки», состоящих из слизистой и подслизистой оболочек.

Рентгенологическое исследование в отдаленные сроки после операции было проведено всем 39 (100%) больным. При этом у одного (2,6%) больного спустя год после реконструкции, отмечено ускоренное опорожнение желудка на фоне зияющего анастомоза и непрерывного типа эвакуации бариевой взвеси, начинавшейся сразу после приема первых глотков контраста. У 8 (20,5%) больных в сроки от 1 до 1,5 лет после редуоденизации регистрировалось замедленное опорожнение культи желудка, при этом тип эвакуации был порционно-ритмичным и смешанным. У остальных обследованных зафиксировано нормальное время опорожнения культи желудка, при этом по сравнению с ранними сроками наблюдения отмечено значительное увеличение больных (61,5%) с порционно-ритмичным характером эвакуации. Смешанный характер эвакуации встретился соответственно у 9 (23,1%), а непрерывный – у 2 (5,1%) обследованных. Время продвижения по тонкой кишке составило 203,5±12,2 мин. При этом отмечалось равномерное продвижение по всей тонкой кишке. Поступление контраста в подвздошную кишку отмечалось на 78,5±5,2 мин от начала исследования. Первая порция контраста в слепую кишку поступала через 195,5±14,4 мин.

При ультразвуковом исследовании клапанные структуры выглядели как образования средней экзогенности высотой 14-18 мм. Ультрасонографическое исследование позволило наглядно определить механизм арефлюксной функции клапанных структур. При возникновении антиперистальтической волны двенадцатиперстной кишки сформированные клапанные структуры смещались в сторону просвета гастродуоденоанастомоза и полностью его закрывали.

Таким образом, накопленный коллективом клинико-практический и научный опыт позволяет определить твердые позиции по многим аспектам диагностики и хирургического лечения болезни оперированного желудка. Разработаны четкие критерии выбора способа оперативного лечения, при этом особое внимание уделяется максимальному сохранению, восстановлению, а при необходимости и созданию искусственных сфинктерно-клапанных структур желудочно-кишечного тракта. Выполнение реконструктивных операций с формированием сдерживающего механизма в области гастродуоденоанастомоза позволяет исключить развитие тяжелых и средних форм демпинг-синдрома, рефлюкс-гастрита, рефлюкс-эзофагита, пептической язвы и значительно улучшить отдаленные результаты лечения у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.П., Дваладзе Л.Г., Шубин А.В. и др. Новый взгляд на патогенез демпинг-синдрома // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167. №6. – С.22-25.
2. Королев М.П., Никитина Е.Ф. Эндоскопическая диагностика и коррекция патологии желудка, резецированного по поводу язвенной болезни // Вестник хирургии. – 2008. – Т.

167. №5. – С.62-64.

3. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Шульгин В.Л. Сочетанные постгастрорезекционные синдромы // Вестн. хир. – 2002. – №1. – С.23-28.

4. Жерлов Г.К., Куртсеитов Н.Э., Агаджанов В.С. Способ лечения болезни оперированного желудка. Патент РФ № 2173094, 2003. бюл. №32: 18-21.

Информация об авторах: 636021, г. Томск, ул. Сибирская, 102/4-34, e-mail: general@gastro.tomsk.ru, Кошель Андрей Петрович – профессор, доктор медицинских наук, директор НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ Росздрава; Куртсеитов Нариман Энверович (автор для переписки) – к.м.н., доцент кафедры хирургии усовершенствования врачей ТВМИ; Клоков Сергей Сергеевич – к.м.н., зам. директора по клинической работе НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ Росздрава; Карпович Александр Викторович – к.м.н., научный сотрудник НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ Росздрава; Севастьянова Н.В. – д.м.н., профессор, зам. директор по научной работе НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ Росздрава.

ПРОБЛЕМА ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Н.М. Балабина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Балабина)

Резюме. Проведено исследование частоты синдрома тревоги и её причин среди лиц, обратившихся за амбулаторно-поликлинической помощью к терапевту. Выявлена высокая частота (24%) тревожного синдрома среди больных, обращающихся за амбулаторно-поликлинической помощью. Наиболее частыми причинами тревожного синдрома у амбулаторных больных являются соматическая патология (65,7%), прием лекарственных препаратов, крепкого кофе, чая и переутомление (27,8%).

Ключевые слова: тревога, больной на приеме в поликлинике.

PROBLEM OF DISTURBING DISORDERS IN PRACTICE OF THE FAMILY THERAPIST

N.M. Balabina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Research of frequency of alarm syndrome among the persons who had addressed for the out-patient-polyclinic help to the therapist and its reasons has been conducted. High frequency (24,0%) of disturbing syndrome among the patients addressing for the out-patient-polyclinic help has been revealed. The most frequent reasons of a disturbing syndrome in outpatients are the somatic pathology (65,7%), reception of medical preparations, strong coffee, tea and overfatigue (27,8%).

Key words: alarm, the patient on reception at polyclinic.

Тревожное расстройство можно охарактеризовать как напряженное ожидание неприятностей, общее беспокойство [5]. Жизнь современного человека сопряжена с постоянным воздействием факторов, предрасполагающих к развитию тревожного синдрома (отсутствии уверенности в завтрашнем дне для себя и своих близких, воздействие средств массовой информации, техногенные, климатические и социально-экономические катаклизмы и др.) [6,7]. Тревожный синдром может привести к мобилизации защитных механизмов, адаптации больного к внешним раздражителям, если они имеют ситуационный характер, или привести к функциональным, а в дальнейшем и к органическим изменениям [1,8]. Реже тревога бывает патологической – возникает без причины и чрезмерна по силе и продолжительности [9]. Патологическая тревожность иногда возникает на фоне психического расстройства или уже имеющегося соматического заболевания, приема лекарственных средств или наркотических препаратов [2,10]. Тревога серьезно затрагивает качество жизни, адаптационные возможности больного, поскольку может привести к снижению профессионального статуса, нередко способствует развитию гипертонической болезни и другой соматической патологии [3,4]. Тревога влияет также на длительность пребывания больного на больничном листе. Задача участкового терапевта в этих случаях сводится к своевременному распознаванию основного заболевания и тревожного синдрома, а также их коррекции.

Цель настоящего исследования: изучить частоту синдрома тревоги и его причины среди лиц, обратившихся за амбулаторно-поликлинической помощью к терапевту, и ее причины.

Материалы и методы

Использован «Опросник врача общей практики для диагностики тревоги и психических расстройств» у 450 больных возрасте от 20 до 77 лет (средний возраст всех больных 53,2±3,6 года), мужчины – 204 (45,4%), женщин – 246 (54,6%). Контрольную группу составили 24 человека, обратившиеся в поликлинику по поводу ОРВИ (средний возраст 56,0±4,9 года). Контрольная группа была по всем параметрам сопоставима с основной группой. Опрос больных проводился за один день во время ожидания приема терапевта поликлиники. При опросе выявлялись следующие симптомы тревоги: мышечное напряжение, вегетативные нарушения и психическое возбуждение. Для выявле-

ния причины тревоги все лица с синдромом тревоги прошли тщательное лабораторно-инструментальное обследование (клинический анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, флюорография грудной клетки, по показаниям – ФГС, колоноскопия, капрограмма, холтеровское мониторирование ЭКГ, УЗИ щитовидной железы, почек, печени, селезенки, исследование T₃, T₄, ТТГ; консультация невролога).

Значимость выявляемых различий определяли по t-критерию Стьюдента, анализируя среднюю величину вариационного ряда (M), среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку среднеквадратического отклонения (m). Для оценки связи признаков рассчитан коэффициент корреляции Спирмена. За значимые принимали различия при p<0,005.

Результаты и обсуждение

Среди 450 опрошенных признаки тревоги были обнаружены у 24,0%. Клинические проявления тревоги у больных носили разнообразный характер и отражены в таблице 1.

Таблица 1

Частота объективных признаков тревоги

Симптомы тревоги	Жалобы больных	M±m (%)
Мышечное напряжение	Чувство общего напряжения, беспокойство	21±3,53*
	Боль в мышцах	17±2,7*
	Дрожь или подергивание мышц	6,4±1,3
Вегетативные нарушения	Сердцебиение, кардиалгии	14,1±3,6*
	Потливость	19±4,1*
	Приливы, озноб	13±2,9*
	Холодные или влажные ладони	23±10,1
	Головокружение, дурнота	7,6±2,1
	Сухость во рту	8,4±1,3*
	Ком в горле	4,1±0,4
	Тошнота	5,6±0,5
	Понос или запор	24±6,3*
	Боль или неприятные ощущения в животе	5,8±0,5*
Психическое возбуждение	Учащенное мочеиспускание	6,9±1,2
	Нервозность	19,8±5,4*
	Взвинченность	10,1±2,6*
	Нарушение концентрации внимания	17,5±1,8*
	Раздражительность	18,9±4,1*
Затруднение при засыпании, частые пробуждения	19,1±4,8*	

Примечание: * - p<0,05.

В процессе обследования 108 больных с синдромом тре-

воги было установлено, что у 71 (65,7%) тревожные расстройства были вызваны соматической патологией, у 30 (27,8%) – приёмом лекарственных препаратов, крепкого кофе, чая и переутомлением. У 7 (6,5%) больных причину тревоги выяснить не удалось, в связи с чем эти больные были направлены на консультацию к психиатру. Среди больных с тревожным синдромом, вызванным соматической патологией, были 8 (11,2%) больных с постинфарктным кардиосклерозом, 14 (19,7%) – с нарушением сердечного ритма, 19 (26,8%) – больные бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, 5 (7%) – с железодефицитной анемией, 3 (4,2%) – с заболеваниями щитовидной железы, 22 (31,1%) – с синдромом раздраженного кишечника.

Анализируя синдром тревоги у этих больных, можно сделать вывод о том, что у больных после перенесенного инфаркта миокарда тревога и страх смерти возникали при определенной физической нагрузке (сексуальная активность и пр.). У больных с нарушениями ритма тревога по поводу ожидаемого “срыва ритма” возникала после приступа тахикардии. Постоянная тревожность у больных с заболеваниями щитовидной железы была проявлениями гипер- или гипотиреоза. У больных с бронхообструктивными заболеваниями непосредственной причиной тревожного синдрома были ожидание приступа удушья, отсутствие в наличии эффективных бронходилататоров, а также частое использование бета-адреностимуляторов. На фоне тревоги у этих больных часто возникали жалобы на расстройства пищеварения или мочеиспускания. Выявлена умеренная прямая корреляция между длительностью применения бета-адреностимуляторов и частотой расстройств пищеварения ($r=0,51$).

Слишком частое употребление кофе, чая (иногда очень крепких) вызвало синдром тревоги у 11 больных, переутомление – у 10 больных. У 9 больных тревога была обусловлена приемом лекарственных препаратов (табл. 2).

Вероятно, постоянный прием таблеток, содержащих кофеин, слабительных средств, средств от похудения, содержа-

Таблица 2
Лекарственные препараты, вызвавшие тревожный синдром

Лекарственный препарат	Абсолютное количество (чел.)
Слабительные	6
Средства, содержащие кофеин	2
Средства для похудения	1

щих психостимуляторы, способствуют развитию и становлению у больных тревожного синдрома. При приеме бета-адреностимуляторов развитие тревоги можно рассматривать как побочный эффект. Слишком частое употребление кофе, чая (иногда очень крепких), может сопровождаться тревогой как следствием абстинентного синдрома. Установлена слабая прямая корреляция между количеством кружек кофе и частотой синдрома тревоги ($r=0,31$).

Большинство (73,1%) больных с тревожными расстройствами занимаются самолечением, тщетно пытаются улучшить свое состояние.

Лечение тревожности зависело от диагноза. У больных с тревогой, вызванной приемом лекарственных средств, лечение состояло в их отмене. При тревоге на фоне соматических заболеваний тактика аналогичная: в первую очередь назначалось лечение основного заболевания. Если тревога сохранялась после отмены препаратов или излечения основного заболевания, назначался селективный анксиолитик – афобазол по 10 мг 3 раза в сутки в течение месяца.

Таким образом, установлена высокая частота (24%) тревожного синдрома среди больных, обращающихся за амбулаторно-поликлинической помощью. Наиболее частыми причинами тревожного синдрома у амбулаторных больных являются соматическая патология (65,7%), прием лекарственных препаратов, крепкого кофе, чая и переутомление (27,8%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайтингем В., Кристиан П., Род М. Психосоматическая медицина. – Пер. с англ. – М.: Медицина, 1999. – 430 с.
2. Дробижев М.Ю., Иванов С.В., Лебедева О.И., Андреев А.М. Терапия кардионевротических расстройств в общемедицинской сети. // Тревога и аб- сессии. – М., 1998. – С.286-295.
3. Крылов А.А., Крылова Г.С. Неврозы в общей врачебной практике // Новые Санкт-Петербургские Ведомости. – 2004. – 124 с.
4. Маколкин В.И., Аббакумов С.А., Сапожникова А.А. Нейроциркуляторная дистония (клиника, диагностика, лечение). – Ч., 1995. – 250 с.
5. Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Феназепам и нарушения ритма у больных с ИБС и нейроциркуляторной дистонией.

Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. – М., 1994. – С.122-125.

6. Смуглевич А.Б., Дробижев М.Ю. Психические нарушения при инфаркте миокарда. – М., 1998. – С.129-138.

7. Старостина Е.Г. Генерализованные тревожные расстройства // Русский мед. журн. – 2004. – Т. 22. № 12. – С.2-7.

8. Цивилько М.А. Психические нарушения у больных хронической почечной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии. – 1981. – №12. – С.1835-1841.

9. Goodwin R.D., Stein M.B. Generalized anxiety disorder and peptic ulcer disease among adults in the United States. Psychosom. Med. – 2002. – №64. – P.862-866.

10. Levenstein S., Prantera S., Scribano M.L., et al. Psychologic predictors of duodenal ulcer healing //J. Chin. Gastro-enterol. – 1996. – Т. 2. №22. – P.84-89.

Информация об авторе: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Балабина Наталья Михайловна – заведующая кафедрой, профессор, д.м.н.

© Новожилов В.А., Козлов Ю.А., Кашицына А.А., Подкаменев А.В., Краснов П.А., Кононенко М.И. – 2010

ЭНТЕРО- И КОЛОСТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

В.А. Новожилов², Ю.А. Козлов², А.А. Кашицына¹, А.В. Подкаменев², П.А. Краснов², М.И. Кононенко²
(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович; ²Ивано-Матрёнинская детская клиническая больница г. Иркутска, гл. врач. – д.м.н., проф. В.А. Новожилов, центр хирургии и реанимации новорожденных, зав. – к.м.н. Ю.А. Козлов)

Резюме. В исследовании проведен ретроспективный анализ тактических решений и технических вариантов формирования различных видов кишечных стом у новорожденных и младенцев. Оценены послеоперационные результаты лечения больных с пороками развития и заболеваниями желудочно-кишечного тракта в зависимости от клинической ситуации.

Ключевые слова: кишечная стома, кишечная непроходимость, новорожденный, аноректальные пороки развития.

THE ROLE OF ENTERO- AND COLOSTOMY IN MANAGEMENT OF CONGENITAL GASTROINTESTINAL DISEASES IN NEWBORNS AND INFANTS

V.A. Novozhilov², Yu.A. Kozlov², A.A. Kashicyna¹, A.V. Podkamenev², P.A. Krasnov², M.I. Kononenko²
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk Municipal Pediatric Hospital)

Summary. This investigation devoted to retrospective analysis of tactical decisions and technical variants of the forming different types of intestinal stomas in newborns and infants. There have been evaluated the postoperative results of the treatment of patients with developmental defects and diseases of gastrointestinal tract depending on clinical situation.

Key word: enteral stoma, ileus, newborns, anorectal malformation.

До настоящего времени в литературе нет единого мнения о тактических и технических вариантах формирования кишечных стом у новорожденных в зависимости от характера первичной патологии, уровня поражения и вида кишечной стомы [3]. По-прежнему дискутируются проблемы ранней энтеральной нагрузки у младенцев после операций восстановления целостности кишечника. Таким образом, оптимизация показаний, разработка тактических и технических приемов при формировании энтеро- и колостом у новорожденных и детей раннего грудного возраста, определение сроков реконструкции являются актуальными задачами неонатальной хирургии.

Целью исследования явилось определение показаний и вариантов формирования различных видов кишечных стом у новорожденных и младенцев при врожденной и приобретенной патологии желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы

В период с 2002 по 2008 год проведен ретроспективный анализ 119 историй болезней новорожденных и младенцев, находившихся на лечении в Центре хирургии и реанимации новорожденных МУЗ Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска. В исследуемую группу входили дети в возрасте от 1 суток до 6 месяцев с врожденной или приобретенной патологией желудочно-кишечного тракта. Критериями включения являлись больные, которым в ходе оперативного лечения были выполнены энтеро- и колостомы.

У 89 (75%) больных исследуемой группы имелись признаки недоношенности и незрелости. Средняя масса тела ребенка при поступлении составила 2024 ± 565 грамм и срок гестации $32 \pm 4,3$ недели. Мальчиков было 72 (60,5%), девочек – 47 (39,5%). В первые сутки после рождения госпитализированы 34 (28,5%) ребенка, в основном – дети с врожденными пороками желудочно-кишечного тракта. В первую неделю после рождения обратилось 70 (58,8%) детей, на 2-й неделе после рождения – 19 (15,9%), на 3-й неделе – 12 (10%), на 4-й неделе – 1 (0,8%) ребенок. В возрасте 1 месяц госпитализировано 6 (5%) больных, 2 месяцев – 3 (2,5%), 3 месяца и старше – 8 (6,7%) детей.

Врожденные аномалии были выявлены у 76 (63,9%) больных: аноректальные пороки – у 40 (33,6%), атрезии тонкой кишки – у 16 (13,4%), болезнь Гиршпрунга и дисганглиоз толстой кишки – у 8 (6,7%), заворот тонкой кишки – у 5 (4,2%), мекониевый илеус – у 4 (3,4%), омфалоцеле – у 2 (1,7%), аплазия мышечного слоя кишки – у 1 (0,8%).

Приобретенные заболевания кишечной трубки наблюдались у 43 (36,1%) больных: некротизирующий энтероколит – у 34 (28,6%), стеноз зоны анастомоза, несостоятельность анастомоза после первично проведенной операции – у 6 (5,0%), спаечная непроходимость – у 3 (2,5%).

Выведение стом производилось через латеральный аспект лапаротомной раны у 90 (24,4 %) больных, через отдельный разрез на передней брюшной стенки – у 29 больных.

В зависимости от клинической ситуации использовались следующие виды энтеростом: илеостома – у 55 (46,2%), еюностома – у 5 (4,2%) больных. У большинства больных в исследуемой группе применялись илеостомы, в их числе 28 (23,5%) – наложения илеостомы по Микуличу, 15 (12,6%) – формирование раздельной илеостомы и 2 (1,7%) – выполнения терминальной илеостомы. Т-образный анастомоз Bishop-Koop был выполнен у 5 (4,2%) – с патологией подвздошной кишки и у 1 (0,8%) больного – с аномалией тощей кишки. Терминальная илеостома производилась при множественных резекциях кишки на фоне продолженного перитонита. В 4 (3,4%) случаях выполнена раздельная еюностома: у 3 (2,5%) – по поводу

перфорации тощей кишки и продолжающегося перитонита, у 1 (0,8%) – с ишемией и некрозом тощей кишки на фоне тромбоза мезентериальных сосудов.

Уровень формирования стомы на толстой кишке определялся доминирующей позицией аноректальных пороков. Наиболее часто выполняли сигмостомию – в 45 (37,8%) случаях, трансверзостома использовалась у 7 (5,9%), десцендостома – у 4 (3,4%), цекостома – у 3 (2,5%) больных.

В большинстве случаев применялась раздельная сигмостома – у 38 (31,9%) детей с промежуточными и высокими формами аноректальных пороков. Терминальная сигмостома выполнялась в 4 (3,4%) случаях у больных с высокими формами аноректальных аномалий, а петлевая сигмостома использована – в 3 (2,5%). Раздельная трансверзостома сформирована у 7 (5,9%) больных с атрезиями поперечно-ободочной кишки и болезнью Гиршпрунга. Десцендостома выполнены у 2 (1,7%) детей с высокими ректальными атрезиями и у 2 (1,7%) – с некротизирующим энтероколитом. Цекостома использована у 4 (3,4%) больных, при этом у 2 (1,7%) детей одновременно сформирована илеостома и сигмостома.

В исследуемой группе у всех 119 больных регистрировалась сопутствующая патология: пневмония, перинатальное поражение ЦНС, анемия, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, сочетанные врожденные пороки развития, болезнь Дауна и пр.

Результаты и обсуждение

Наиболее часто кишечные стомы выполнялись у детей с атрезией ануса и прямой кишки (как первый этап коррекции порока) и некротизирующем энтероколите. Показаниями к использованию стомы также явились атрезии кишечника различного уровня, болезнь Гиршпрунга, дисганглиоз толстой кишки и некоторые приобретенные послеоперационные состояния (спаечная непроходимость, стеноз зоны анастомоза, несостоятельности анастомоза). В выборе оперативного доступа для хирургического вмешательства мы отдавали предпочтение поперечной супраумбиликальной лапаротомии, так как она позволяла осуществить инспекцию всех отделов брюшной полости. При наличии показаний к энтеростомии у новорожденных сегмент кишечника выводили преимущественно в латеральный аспект лапаротомной раны. При необходимости наложения множественных стом использовали отдельные разрезы на передней брюшной стенке. При формировании кишечной стомы производили эверсию слизисто-подслизистого слоя и фиксировали серозно-мышечный слой кишки к тканям передней брюшной стенки для предупреждения ее ретракции.

Из тонкокишечных стом в большинстве случаев накладывали илеостомы, преимущественно по Микуличу, но при прогрессирующем течении заболевания с множественными некрозами кишки и перитонитом не редко использовали терминальную илеостома. Еюностома накладывалась крайне редко, вследствие опасности больших потерь питательных веществ и микроэлементов. Ее закрытие производилось в максимально короткие сроки после стабилизации общего состояния ребенка. В формировании кишечных стом при некротизирующем энтероколите учитывался уровень и протяженность поражения кишечника. Илеостома в таких случаях позволяла сохранить жизнеспособность кишки на большем ее протяжении и избежать обширной резекции. При атрезии подвздошной кишки, мекональном илеусе и невозможности проведения радикальной операции, наиболее выгодным являлось наложение Т-образного анастомоза Bishop-Koop. Эта процедура обеспечивала декомпрессию

приводящего сегмента кишки и адаптацию к кишечному транзиту отводящих отделов желудочно-кишечного тракта. При меконеальной непроходимости выполнение Т-образного анастомоза позволяло применить инстилляцию ферментов, размягчающих мекониевые массы. Заворот тонкой кишки приводил к острому нарушению мезентериального кровотока, вследствие чего в кишечной стенке на обширном протяжении происходили необратимые изменения, часто сопровождавшиеся множественными перфорациями и гангреной кишки. В этих условиях формирование первичного анастомоза становилось практически невозможным, так как существовал высокий риск его несостоятельности. Илеостомия или ее комбинация с еюностомией давала возможность восстановления нарушенного кровоснабжения кишечной стенки. Илеостомии также применяли при тотальном аганглиозе кишечника как подготовительный этап перед радикальным оперативным вмешательством. При врожденных аноректальных пороках наиболее часто применялась раздельная сигмостомия. В послеоперационном периоде она обеспечивала эффективную декомпрессию кишечника, исключая заброс кишечного содержимого из приводящего отдела в отводящий и сохраняя функцию кишки на большей ее протяженности, а в последующем, обеспечивала защиту промежности при реконструктивных операциях.

Терминальная сигмостома выполнялась при высоких формах аноректальных пороков. При атрезиях поперечно-ободочной кишки предпочтение отдавалось Т-образному варианту анастомоза с выведением колостомы. Если отсутствовала возможность наложения Т-образного анастомоза, то обычно формировалась раздельная трансверзостома для устранения острой кишечной непроходимости. Цекостомия выполнялась у больных с тяжелым фибринозно-гнойным спайечным процессом в брюшной полости после множественных резекций кишки и наложения анастомозов, требующих программированной лапаротомии, и обычно сочеталась с другими видами декомпрессии желудочно-кишечного тракта.

При анализе осложнений наиболее часто отмечена периколостомическая инфекция – 15 (12,6%) детей. Технические погрешности при наложении стомы выявлены у 10 (8,2%) больных: эвагинация стомы – у 2 (1,7%) детей, параколомические грыжи – у 2 (1,7%), ретракция – у 2 (1,7%) и некроз выведенной стомы – у 3 (2,5%) больных, стеноз стомы – у 1 (0,8%) ребенка.

Реэнтеростомия и реколомия потребовалась 9 (7,6%) больным. Причинами повторного наложения стом послужили

ли несостоятельность кишечных швов у 2 (1,7%) больных, возникшая на 4 и 6 сутки после оперативного вмешательства. В одном случае была выполнена резекция зоны анастомоза с наложением терминальной сигмостомы у ребенка с прикрытой перфорацией поперечно-ободочной кишки. Во втором случае – применена раздельная илеостомия у ребенка с атрезией подвздошной кишки, где несостоятельность анастомоза развилась на фоне меконеального илеуса. Перфорации кишки вследствие прогрессирующего некротизирующего энтероколита потребовали повторного вмешательства у 2 (1,7%) детей. У одного ребенка сформирована терминальная сигмостома, в другого – Т-образная подвешная илеостома. Некроз и ишемия приводящего сегмента кишки явились показанием к реконструкции стомы у 4 (3,4%) больных. Среди этих больных терминальная илеостома сформирована у 3 (0,8%), у 1 (0,8%) – одномоментно сформированы раздельная илеостома и еюностомы после субтотальной резекции тонкой кишки. У 1 (0,8%) больного произведена реконструкция стомы вследствие стеноза приводящей петли.

В настоящее время летальность у новорожденных с некротизирующим энтероколитом, несмотря на современные методы диагностики и лечения, остается высокой и достигает 50% [2,3,4]. При врожденных пороках желудочно-кишечного тракта летальность колеблется от 5 до 20% [1,5,7]. В представленной работе у 7 (5,9%) больных исследуемой группы неблагоприятный исход был связан с тяжелыми сопутствующими пороками развития. Послеоперационная летальность у детей с некротизирующим энтероколитом составила 18 (15%) детей.

Проведенное аналитическое исследование демонстрирует необходимость тщательного индивидуального подхода в выборе рациональной тактики и технического решения задач, стоящих перед хирургами в определении стратегии коррекции аномалий и заболеваний желудочно-кишечного тракта у новорожденных. Ключевыми факторами являются ранняя диагностика и дифференцированный подход в лечении врожденных пороков развития кишечника с учетом тяжести состояния ребенка, наличия сопутствующей патологии. В снижении летальности при некротизирующем энтероколите определяющую роль играет профилактика и своевременная диагностика этого заболевания. Хирургическая тактика и оптимизация методов коррекции аномалий развития и заболеваний кишечника у новорожденных и младенцев должны строиться с учетом дальнейшей социальной реабилитации больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.В., Аксельров М.А., Аксельров В.М. и др. Противоестественный задний проход на сигмовидной кишке как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных // *Детская хирургия*. – 2008. – №1. – С.14-16.
2. Григорьев Е.Г., Нестеров И.В., Пак В.Е. Хирургия колоанального больного. – Новосибирск, 2001. – с.
3. Попов Ф.Б. О технике энтеростомии у новорожденных // *Детская хирургия*. – 2004. – №3. – С.46-47.
4. Попов Ф.Б., Немилова Т.К., Караваева А.С. Энтеростомия

в неотложной абдоминальной хирургии новорожденных // *Детская хирургия*. – 2004. – №5. – С.20-23.

5. Чернышов С.В. Выбор вида превентивной стомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 25 с.

6. Millar A.J.W., Rode H., Cywes S. Intestinal atresia and stenosis: colonic atresia // Ashcraft K.W., ed. *Pediatric Surgery*. – 3rd ed. – Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 2000. – P.

7. Cox S.G., Numanoglu A., Millar A.J., Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases // *Pediatr Surg Int*. – 2005. – Vol. 21. №10. – P.813-818.

Информация об авторах: 1. 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, 664009, Иркутск, ул. Советская 57, МУЗ Г-ИМДКБ, Новожилов Владимир Александрович – главный врач ИМДКБ, д.м.н., профессор; Козлов Ю.А. – к.м.н., зав. отделением ЦХРН; Подкаменев А.В. – д.м.н.; Кашицына Анна Александровна – аспирант; Краснов П.А. – хирург ЦХРН; Кононенко М.И. – неонатолог ЦХРН; e-mail: ankadoc@mail.ru.

© ЯКУБОВИЧ А.И., САЛДАМАЕВА Л.С., НОВИЦКАЯ Н.Н. – 2010

ПРИМЕНЕНИЕ НИМЕСУЛИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

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. Проведено комплексное лечение 60 больных псориазическим артритом с применением нимесулида. После проведенного лечения у большинства больных наблюдалось значительное улучшение клинических проявлений ПА с нормализацией лабораторных показателей. Отмечены высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость нимесулида.

Ключевые слова: псориаз, псориазический артрит, комплексная терапия, нимесулид.

NIMESULID IN THE COMPLEX TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS

A.I. Yakubovich, L.S. Saldamayeva, N.N. Novitskaya
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Nimesulid in the complex therapy was used in the treatment of psoriatic arthritis in 60 patients. After the treatment the clinical manifestations of PA improved in the majority of cases. The results of laboratory investigations were normal. Nimesulid has the high therapeutic effect and people have good tolerance to it.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, complex therapy, nimesulid.

В последнее время всё большее количество исследователей говорят о псориазе не как об изолированном кожном заболевании, но как о системной «псориагической болезни» с доминирующими проявлениями на коже [2,8,10]. Это подкрепляется данными о системных иммунных изменениях генетической природы и частом вовлечении в процесс опорно-двигательного аппарата, а иногда и внутренних органов [3,12].

Несмотря на существенные достижения в изучении природы псориаза, наличие большого арсенала средств и методов лечения, этот дерматоз, как и в прошлом столетии, занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний кожи. Являясь «болезнью-космополитом», он не уступает позиций во всех странах мира, встречается у людей всех национальностей и рас независимо от пола, возраста, а также социально-экономических условий [1]. Псориазом по данным разных авторов поражено от 0,1 до 3% населения планеты (например, в США 1,4%; Дании 2,9%, Англии 2%, России 1%, Китае 0,37%) [1,6]. У некоторых народностей в Нигерии, уроженцев Западной Африки, у эскимосов, японцев, у североамериканских и южноамериканских индейцев псориаз встречается редко, что, по-видимому, обусловлено генетическими факторами [3]. Значение наследственности в этиопатогенезе псориаза представляется несомненным [1,4,8,9]. Еще Н.Н. Миклухо-Маклай в книге «Путешествие на берег Маклая» описывал семейные формы кожных болезней (в том числе и псориаза) у папуасов, отмечая наследственный характер болезней: «Psoriasis встречается очень часто. Так как эта болезнь передается по наследству, то её можно встретить иногда даже у новорожденных. С годами она довольно скоро распространяется по всему телу. Psoriasis здесь почти не считается болезнью. Мужчины, больные псориазом, выбирают себе нередко жен, пораженных той же болезнью, и естественно поэтому, у большинства новорожденных видны следы того же заболевания» [7].

В современной медицине псориаз рассматривается как мультифакториальное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрацией генов [10,12]. Доля генетической компоненты при псориазе составляет 60-70%, а влияние среды – 30-40% [4]. Чётко прослеживается генетическая предрасположенность не только псориаза, но и псориагического артрита, где также показан доминантный тип наследования [5,6,8]. Псориагический артрит является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. Известно, что распространённость артрита среди больных псориазом, по данным разных авторов, колеблется от 7 до 47% [10]. Столь широкий разброс этого показателя связан со многими факторами, при этом решающее значение играет выбор диагностических критериев. Что же касается распространённости псориагического артрита в популяции, то она составляет 0,06-1,4% [12].

Псориагический артрит – это заболевание, ассоциированное с псориазом, характеризуется хроническим прогрессирующим течением, заинтересованностью опорно-двигательного аппарата с развитием эрозивного артрита, сакроилеита, анкилозирующего спондилоартрита, различных видов костной резорбции, множественных энтезитов, а также многочисленных общих и висцеральных проявлений [3].

Клиническая картина псориагического артрита и его течение чрезвычайно многообразны и простирается от моно-олигоартрита или изолированного энтезита до генерализованного поражения суставов и позвоночника с яркой внесуставной симптоматикой [3,5]. Суставной синдром наряду с кожными проявлениями приводят к существенному снижению качества жизни, ранней инвалидизации больных и требуют проведения комплексной терапии и реабилитации.

В терапии псориагического артрита достаточно часто используют нестероидные противовоспалительные препараты

(НПВП): диклофенак, бруфен, напроксен, пироксикам и др. Однако, наблюдающиеся при их приеме побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (боли, гастропатии, кровотечения) нередко ограничивают возможность применения этих препаратов [5]. Лучшей переносимостью обладают селективные ингибиторы ЦОГ-2 (например, нимесулид). В 1994 году В. Piraccini и соавт. сообщили об успешном применении нимесулида при лечении ладонно-подошвенного псориаза [13]. О.Г. Суколина и Э.А. Баткаев (2007) указывали в своих работах о значительном снижении показателей крови больных псориазом при применении нимесулида [6]. Нимесулид угнетает активность фермента циклооксигеназы-2, который расщепляет арахидоновую кислоту, входящую в состав фосфолипидов биологических мембран, до её метаболитов – циклических эндоперекисей, в том числе провоспалительных простагландинов. Это приводит к их уменьшенному образованию в зоне воспаления, что оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Необходимо отметить, что псориагический процесс носит хронический иммунновоспалительный характер. В связи с этим является целесообразным изучение эффективности комплексного (с применением нимесулида) лечения больных псориагическим артритом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 60 больных псориагическим артритом. Среди обследованных больных было 40 мужчин и 20 женщин в возрасте от 25 до 66 лет. Согласно МКБ 10 у всех больных был диагностирован артритический псориаз. У всех больных было получено письменное информированное согласие на исследование.

Динамика кожного процесса оценивалась с помощью индекса PASI (индекс тяжести и распространённости псориагического процесса). Уменьшение индекса PASI на 25% и более рассматривалось как незначительное улучшение, на 50% и более – клиническое улучшение, на 75% и более – значительное улучшение. На основании оценки изменений в суставах определялся ответ на терапию по критериям, разработанным Американским колледжем ревматологов (АКР). Критерии улучшения АКР определялись как уменьшение на 20%, 50%, 70% (АКР 20, АКР 50 и АКР 70 соответственно) числа больных суставов с улучшением по дополнительным оценочным показателям. Кроме этого, учитывались лабораторные показатели: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и данные рентгенологического исследования. Для оценки качества жизни использовался опросник PDI (Псориагический индекс нарушений).

Результаты и обсуждение

В большинстве случаев явления псориагического артрита сочетались с прогрессирующим течением псориагического процесса на коже. Средний суммарный балл индекса PASI по всей выборке составил 38,2.

Длительность заболевания суставов колебалась от 1 года до 10 и более лет. Клинически псориагический артрит характеризовался скованностью (29 больных), увеличением объема суставов (16 больных), их деформацией (5 больных), выраженной болезненностью (32 больных), ограничением движения в пораженных суставах (25 больных). При этом только крупные суставы были поражены у 11 больных, мелкие – у 20, крупные и мелкие – у 29 больных. Следует отметить, что преимущественно в процесс были вовлечены межфаланговые суставы кистей и стоп. У 30 больных наблюдалось симметричное поражение суставов.

Со стороны лабораторных показателей в общем анализе крови наблюдались лейкоцитоз до $10-20 \times 10^9$ л., увеличение СОЭ (более 45 мм/ч). Биохимические показатели характеризовались понижением уровня альбуминов и повышением активности триглицеридов.

Рентгенологически среди наиболее частых проявлений были: сужение суставной щели, околосуставной остеопороз различной степени выраженности, остеофиты.

Все больные получали комплексную терапию, включающую назначение дополнительно к традиционной терапии современного нестероидного противовоспалительного препарата – нимесулида в дозе 100-200 мг в сутки перорально.

Клинические наблюдения показали, что положительное действие препарата отмечалось к 12-15 дням от начала лечения.

К 15-му дню лечения у пяти больных полностью прекратились боли в суставах, а еще у 22 они резко уменьшились. У 8 больных исчезли припухлость суставов, утренняя скованность и резко увеличился объем движений. Согласно оценки критериев улучшения АКР, по истечении второй недели терапии у 15 больных констатировано 70% улучшение по критериям АКР, у 26 – АКР 50 и у 22 больных – АКР 20. По мере продолжения лечения количество больных с выраженными клиническими признаками улучшения увеличилось. После 30-дневного курса лечения АКР 70 – у 26 человек, АКР 50 – у 28 и АКР 20 – у 6 больных (рис. 1).

Со стороны кожного процесса по динамике индекса PASI у 18 больных отмечалось значительное клиническое улучшение (снижение индекса PASI на 75% и более), у 38 – клиническое улучшение (снижение индекса PASI на 50% и более) и у 4 больных – незначительное клиническое улучшение (сниже-

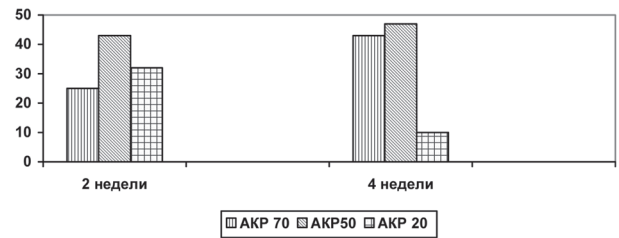


Рис. 1. Эффективность комплексного (с применением нимесулида) лечения по критериям АКР.

ние индекса PASI на 25% и менее).

Наблюдавшаяся в процессе лечения нормализация клинических и биохимических показателей крови и мочи совпала с изменением клинического статуса больных.

Кроме этого, положительная динамика со стороны клинических проявлений коррелировала с динамикой показателей качества жизни. Больные псориазическим артритом в результате проведенного лечения значительно выше оценивали качество жизни как по общим показателям, так и по отдельным шкалам опросника PDI (работа, повседневная деятельность, межличностные отношения, отдых, лечение).

Большая часть больных лечение переносили хорошо, без каких-либо побочных явлений и осложнений. У 4 больных отмечали дискомфорт со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что нестероидный противовоспалительный препарат нимесулид является эффективным средством в комплексной терапии больных псориазическим артритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2006. – №1. – С.14-19.
2. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Инфликсимаб в терапии псориаза: современные аспекты // Вестн. дерматол. – 2005. – №5. – С.37-39.
3. Молочков В.А., Бадюкин В.В. и др. 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. Суколина О.Г., Баткаев Э.А. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза // Вестн. дерматол. – 2007. – №3. – С.30-34.

7. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «Псориазо-подобных редких дерматозов» Терапия. Медицинский атлас. – СПб., 2007. – 512 с.
8. Nordmann A., Weber M. Psoriasis Arthritis ohne Psoriasis // Schweiz Rundsch. Med. Prax. – 1999. – Vol. 88. – P.242-245.
9. Oriente P., Biondi-Oriente C., Scarpa P. Psoriatic arthritis. Clinical manifestations // Bailliere's Clin Rheumatol. – 1994. – Vol. 8. – P.277-294.
10. O-Kane M., Murphy E. P. Psoriasis // Exp. Dermatol. – 2006. – Vol. 15. – P.143-153.
11. Paiva E.S., Macaluso D.C. Edwards A., Rosenbaum J.T. Characterisation of uveitis in patient with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2000. – Vol. 59. – P.67-70.
12. Panaji G.S. Immunology of psoriasis and psoriatic arthritis // Baillieres Clin Rheum. – 1994. – Vol. 8. – P.419-427.
13. Piraccini B.M., Fanti P.A., Morelli R. Hallopeau acrodermatitis continua of the nail // Acta Dermatovener. – 1994. – Vol. 74. – P.385.

Информация об авторах: 664025 г. Иркутск, ул. Российская, 16. Кафедра дерматовенерологии с курсом медицинской косметологии ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет. Тел. раб.: (3952) 242239, E-mail: divanand@mail.ru, Якубович Андрей Игоревич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Салдамаева Людмила Сергеевна – аспирант кафедры, врач-дерматовенеролог ОГУЗ «Усть-Ордынский ОКВД», адрес: 669001, п. Усть-Ордынский, ул.Калинина, 46, ОГУЗ «Усть-Ордынский ОКВД», тел.:(39541) 31833, E-mail:saldamaeva@mail.ru; Новицкая Наталья Николаевна – ассистент кафедры, e-mail: novits78@mail.ru

© ЗЛОБИНА Т.И., САФОНОВА О.Э., КАЛЯГИН А.Н. – 2010

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ОССИФИЦИРУЮЩЕЙ ФИБРОДИСПЛАЗИИ

Т.И. Злобина¹, О.Э. Сафонова¹, А.Н. Калягин^{1,2}

(¹МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк, Иркутский городской ревматологический центр, зав. – Т.И. Злобина; 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. Представлено клиническое наблюдение редкой наследственной патологии – прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии. Представлены данные об истории описания этого заболевания, клинических особенностях, диагностике и возможных подходах к терапии. Работа иллюстрирована фотографией и рентгенограммами.

Ключевые слова: прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия, синдром Мюнхеймера, клиника, диагностика, клиническое наблюдение.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL ASPECTS OF PROGRESSIVE OSSIFYING FIBRODYSPLASIA

T.I. Zlobina¹, O.E. Safonova¹, A.N. Kalyagin^{1,2}
(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1; ²Irkutsk State Medical University)

Summary. Clinical observation of a rare hereditary pathology – progressive ossifying fibrodysplasia has been presented. The data about history of the description of this disease, clinical features, diagnostics and possible approaches to therapy is presented. The article is illustrated with photo and roentgenograms.

Key words: progressive ossifying fibrodysplasia, syndrome of Mjunhejmera, clinic, diagnostics, clinical observation.

Fibrodysplasia ossificans progressive, прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия (ПОФ) или болезнь (синдром) Мюнхмейера (Munchmeyer), шифруется в МКБ-10 как М 61.1. В литературе встречаются различные названия этого заболевания: оссифицирующий миозит, прогрессирующий множественный оссифицирующий миозит, прогрессирующая множественная оссифицирующая фибродисплазия, параоссальная гетеротопическая оссификация, множественная межмышечная остеома, остеопластическая миопатия, оссифицирующая фасциальная гиперплазия, оссифицирующий фиброзит, оссифицирующий прогрессирующий фиброцеллюлит, прогрессирующая оссифицирующая болезнь, прогрессирующая врожденная полиоссификация.

Первое упоминание о болезни относится к 1648 г., когда Patin описал «окостеневшую» пациентку. Подробно описано немецким врачом E. Munchmeyer в 1869. Оссифицирующая фибродисплазия относится к редкой патологии: 1 на 2 млн. человек; она не различает половой, расовой и этнической предрасположенности. Болезнь начинается в первой декаде жизни, являясь исключительно патологией детского возраста. Чаще дети заболевают в возрасте от 3 до 4 лет, известны случаи дебюта болезни в возрасте до 3 месяцев [3].

ПОФ является самостоятельной нозологической формой, характеризуется гетеротопической оссификацией и врожденными дефектами развития скелета. В основе заболевания метапластический остеогенез, в котором участвуют не клетки периоста и эндоста, а происходит трансформация соединительной ткани мышечных прослоек, сухожилий, связок, фасций и апоневрозов в костную ткань [5].

Это генетическое заболевание, связанное с геном, ответственным за гиперпродукцию морфогенного белка кости BMP4 (bone morphogenetic protein-4). Ген BMP4 относится к TGF (трансформирующему фактору роста), участвующего в развитии всех органов и тканей. В норме сигнал с гена TGF- β повышает экспрессию гена ENPP1, что способствует усиленной выработке неорганического пирофосфата, ингибирующего процессы минерализации и кальцификации. Мутации в гене ENPP1 подавляют выработку неорганического пирофосфата, что вызывает аномальную оссификацию тканей. Ген, определяющий развитие данного заболевания, недавно картирован в локусе, расположенном на длинном плече 4-й хромосомы (4q27-31) [2].

В последнее время при исследовании биопсий у пациентов с фибродисплазией в аномальной кости были обнаружены костномозговые клетки, мигрировавшие в очаг первичного повреждения ткани. Было доказано, что специализированные клетки, выделенные из костного мозга, способны формировать кость в отдаленных от основного скелета местах и, циркулирующие в крови, они могут быть причастны к аномальному образованию костей.

В начале заболевания формируется воспалительный процесс в сухожилиях, связках, фасциях, подкожных тканях и мышцах, образующий в дальнейшем инфильтраты. Через несколько недель или месяцев в области этих инфильтратов происходит отложение кальция, которое в дальнейшем заканчивается оссификацией и образованием кости в неподходящем месте. Однако, развитие оссификатов возможно и без предшествующей клинически выраженной инфильтрации. Костная метаплазия соединительной ткани происходит 2-мя путями:

Первый тип – непосредственная метаплазия соединительной ткани в кость. Второй – переход соединительной ткани в кость через образование хряща. Различают 3 стадии развития окостенения: I стадия инфильтрации – разрастание молодой дегенеративной ткани и вторичные дегенеративные изменения в мышцах – на рентгенограммах эти изменения не определяются. II стадия фиброзной индурации – рубцевание

молодой ткани со вторичной атрофией мышечной ткани, на рентгенограмме – «нежные» тени типа костной мозоли. III стадия окостенения – образование костной ткани в местах поражения мягких тканей, что на рентгенограмме отчетливо проявляется интенсивными тенями. Таким образом, рентгенологически определяются крупные участки окостенения в мышцах, сращение их с костями, позвоночный столб в виде бамбуковой трости, анкилозы суставов [2]. При патологоанатомическом исследовании находят атрофию скелетных мышц, замещение их фиброзной тканью, окостенение мышц, связок, сухожилий, апоневрозов, образование экзостозов, гиперостозов, утолщение костей с разрыхлением губчатого вещества эпифизов [5].

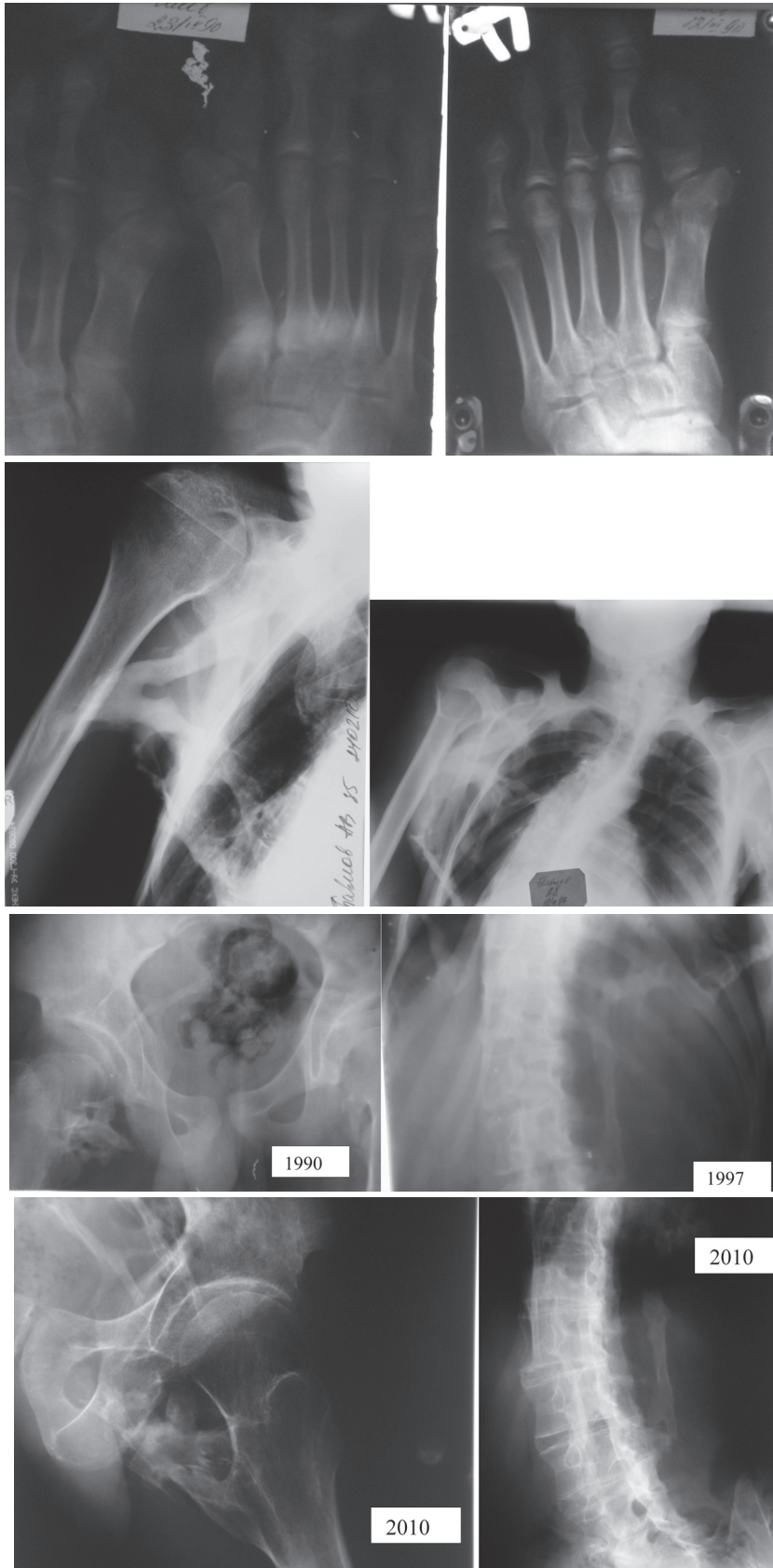
Дети при рождении выглядят нормальными, не считая врожденных дефектов скелета. Часто отмечаются микро- и клинодактилия пальцев кистей, особенно характерна клинодактилия больших пальцев ног, их вальгусное положение. На первом или втором десятке жизни на шее, спине и плечах развиваются болезненные инфильтраты, фиброзные узлы. Болезненные инфильтраты в мягких тканях выглядят как подкожные опухолевидные образования, размером вначале 1 см. Локализация их – параспинальные мышцы, мышцы плечевого и тазового пояса или шеи. Появление инфильтратов сопровождается незначительным повышением температуры и покраснением кожи над ними. Образование инфильтратов провоцируется ушибами, травмами, иногда довольно легкими, а также оперативными вмешательствами, внутримышечными инъекциями [1].

Впоследствии инфильтраты окостеневают в ходе гетеротопической оссификации. Костная ткань нередко формируется на месте кровоподтеков и синяков. Оссификация скелетных мышц продолжается до 16 лет включительно и превращает больных в «окаменевших людей». Возникают стойкие контрактуры, мышечные атрофии, ограничения подвижности позвоночника, развитие кривошеи. Деформация и фиксированное положение грудной клетки и позвоночного столба ведут к развитию частых рестриктивных лёгочных заболеваний. Характерен внешний вид больного: походка скованная, голова наклонена несколько вперёд, лицо амимично, мышцы шеи имеют вид натянутых тяжей. Движения резко ограничены во всех отделах позвоночника. Имеют место аномалии развития скелета.

Течение болезни волнообразное, интервалы между обострениями могут быть достаточно велики. Вспышки ПОФ являются спорадическими и непредсказуемыми. Прогрессирующее течение заболевания приводит к тяжелым функциональным нарушениям опорно-двигательного аппарата, глубокой инвалидизации больных и преждевременной их смерти, преимущественно в молодом возрасте.

Диагностика основывается на 2-х клинико-рентгенологических критериях: 1. Наличие гетеротопической оссификации мягких тканей. 2. Аномалии развития скелета, прежде всего большого пальца стопы. Специфической лабораторной диагностики нет. Острофазового ответа, выраженной воспалительной реакции или нарушения кальциевого обмена обычно не регистрируется. Возможно повышение сывороточного уровня щелочной фосфатазы, повышение индекса кальция/фосфор, свидетельствующие об активации метаболизма костной ткани. Другие показатели, включая белковые фракции и острофазовые белки, биохимические и иммунологические тесты, не имеют отклонений от нормальных величин. Могут быть признаки метаболического ацидоза и анемии [3].

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, имеющими аналогичные симптомы: фокальный склеротический миозит, ювенильный дерматомиозит с кальцинозом, системная склеродермия, интерстициальный



I стадия инфильтрации - разрастание молодой дегенеративной ткани и вторичные дегенеративные изменения в мышцах (на рентгенограмме эти изменения не определяются).

II стадия фиброзной индукции - ее рубцевание со вторичной атрофией мышечной ткани (на рентгенограмме - «нежные» тени типа костной мозоли).

III стадия окостенения - образование костной ткани в местах поражения мягких тканей, что отчетливо на рентгенограмме проявляется интенсивными тенями.

Рис. 1. Рентгенограммы П.А.В.

кальциноз, доброкачественные и злокачественные новообразованиями костей и мягких тканей, преимущественно – остеосаркомы, постинъекционные гранулемы, паразитарные инвазии (цистицеркоз и т.д.) [2].

Способа предотвратить прогрессирование заболевания не существует. Операционное удаление оссификатов усиливает процессы оссификации. Эффективность глюкокортикоидов не доказана. Наиболее широкое применение находит этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА). Применяются бисфосфонаты (2% ксидифон), йодистый калий, витамины группы В, С, А, биостимуляторы. При этом следует избегать внутримышечных инъекций. Физиотерапевтическое лечение эффективно на ранних этапах возникновения оссификатов. Применяются калий-йод электрофарез, ультразвук, соллюкс на область пораженной мышцы, йодобромные, радоновые, сульфидные ванны. Противопоказаны УВЧ, парафиновые аппликации, массаж [1,5].

Прогноз заболевания безнадёжный и неблагоприятный. Продолжительность жизни больных различна. Частой причиной смерти является легочная инфекция на фоне гиповентиляции. В перспективе есть надежда создания лекарства, блокирующее генетический пусковой механизм, запускающий рост лишних костей.

Приводим собственное клиническое наблюдение: П.А.В., 35 лет, родился в 1974 г. в роддоме г. Иркутска, от 10-ой беременности, третьих родов, доношенным ребенком массой 4400 г, длиной 52 см. При рождении отмечалась деформация больших пальцев стоп, перелом ключицы слева и нарушение мозгового кровообращения. К груди приложен на пятые сутки, сосал активно. В дальнейшем рос и развивался нормально. В 11 лет, в 1986 г. упал, появилось плотное «узелковое» образование в подмышечной области, которое было удалено хирургическим путем. С этого времени начали расти лишние кости в неположенном месте. За все время наблюдения серьезных заболеваний не отмечено: 1998 г. – ОРЗ и травма: ушиб мягких тканей лица средней тяжести, интраорбитальная гематома (был избит на улице); в 2006 г. – острый бронхит; в 2008 г. диагностирован нефроптоз справа 1 ст. В лабораторных анализах крови без отклонений от нормы. В моче отмечалось повышенное количество оксалатов. В настоящее время предъявляет жалобы на боли в верхних и нижних конечностях, боли в суставах, тянущие боли в мышцах, тугоподвижность суставов, невозможность сидеть, раздеваться и передвигаться. Объективно: голова наклонена кпереди и набок, кривошея. Мышцы шеи имеют вид натянутых тяжей. Движения резко ограничены во всех отделах позвоночника. Деформация туловища, костные тяжи на спине, грудной клетки. Фиксированное положение грудной клетки. Отсутствие движений в коленных суставах и резкое ограничение движений рук. Генерализованная атрофия мышц. Аномалия развития больших



Рис. 2. Внешний вид больного со спины.

пальцев стоп. На рентгенограммах: очаги гетеротопического остеогенеза и гиперостоза, «лишние» кости в области шеи, спины, грудной клетки, таза, верхних и нижних конечностей. Крупные участки окостенения в мышцах, сращение их с костями. Анкилозирующий спондилез: позвоночный столб в виде бамбуковой палки. Врожденная микро- и клинодактилия больших пальцев стоп. Рассматривая рентгенограммы в динамике новых очагов остеогенеза с 1990 г. нет. Оссификация у больного закончилась в 16 лет. В настоящее время больной практически обездвижен и является инвалидом I группы.

Необходимо подчеркнуть, что редкие нозологические формы костно-мышечной системы представляет несомненный интерес для ревматологов, как с позиций дифференциальной диагностики, так и общих представлений о патогенезе. ПОФ может выступать в качестве модели системного кальциноза, изучение этой нозологии может привести к пониманию молекулярных механизмов костеобразования. Решение проблемы лечения этого тяжелого заболевания возможно при помощи молекулярных манипуляций с геном, ответственным за синтез морфогенных белков кости и их антагонистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава О.А., Лобжанидзе Т.Б., Никишина И.П. и др. Прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13. №8. – С.560-564.
2. Бадюкин В.В., Мякоткин В.А. Клинико-генетические аспекты прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9. №2. – С.
3. Корж А.А., Логачев К.Д. Многотомное руководство по ортопедии и травматологии. – М., 1967. – Т. 1. – С.496-515.
4. Крисюк А.П., Городняя В.Н., Салдмирова Л.Я. Способ лечения прогрессирующего оссифицирующего миозита // Ортопедия. – 1983. – №9. – С.
5. Проскурова В.И., Костенко И.Н. О множественном прогрессирующем миозите (оссифицирующем) // Врачебное дело. – 1973. – №4. – С.114-118.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», тел. (3952) 224819, e-mail: tzlobina@yandex.ru, Злобина Тамара Исаевна – заведующая центром, Сафонова Ольга Эдуардовна – врач-рентгенолог, Калягин Алексей Николаевич – заместитель главного врача по терапии, доцент, к.м.н.

© СОБОТОВИЧ Д.В., КОЛМАКОВ С.А., ЛИХАНОВ А.А. – 2010

ГИГАНТСКИЙ ТРИХОБЕЗОАР ЖЕЛУДКА

Д.В. Соботович¹, С.А. Колмаков¹, А.А. Лиханов²

(¹МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк, отделение хирургии №2, зав. – к.м.н. С.А. Колмаков; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. Описано редкое наблюдение гигантского трихобезоара желудка у женщины 20 лет. Проведена операция гастротомия, извлечение трихобезоара. Выписана с выздоровлением.

Ключевые слова: трихобезоар, желудок.

A GIGANTIC TRICHOBEZOAR OF STOMACH

D.V. Sobotovich¹, S.A. Kolmakov¹, A.A. Lihanov²

(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. A rare observation of gigantic trichobezoar of a stomach in the woman of 20 years old has been described. The operation gastrotomy, extraction of trichobezoar has been executed. The patient was discharged from the hospital after recover.

Key words: trichobezoar, stomach.

Имеющиеся в литературе описания случаев нахождения безоаров у взрослых немногочисленны и указывают на их казуистическую редкость [2], что побудило нас описать собственное наблюдение гигантского трихобезоара желудка у молодой женщины 20 лет.

Безоарами называются инородные тела, образующиеся в желудке вследствие попадания в него с пищей таких ее

компонентов, которые не перевариваются, а накапливаются и формируют инородное тело. Существует несколько вариантов происхождения слова «безоар». Большинство считает, что безоарные камни названы так по имени горных козлов безоаров, в желудке которых их нередко находят. Ряд авторов связывают название с арабским словом badzar – «противоядие» [2]; так называли округлые, плотные отложения,

различные по химическому составу, образующиеся в кишечном канале жвачных животных, в особенности у некоторых диких коз, газелей, у гуанако, вигони и т.п. [3,8]. Древние приписывали безоару чудесные целебные свойства, считалось, что он приносит пользу при многих заболеваниях и способен предотвратить отравление ядом. Первое медицинское сообщение о трихобезоаре желудка в отечественной литературе сделано В.М. Мышем в 1912 г., он описал “волосяную опухоль” весом 2800 г [5]. В мировой литературе до 1991 г. было описано около 400 случаев [2].

По классификации Ш.А. Гулордавы и А.С. Кофкина (1969) у людей безоары желудка и кишечника можно разделить на следующие группы:

1. Трихобезоары. Образуются вследствие заглатывания волос. Преимущественно распространён у женщин и девочек, имеющих привычку жевать волосы, чаще у лиц с психическими расстройствами. Следует иметь в виду, что эту привычку они обычно скрывают.

2. Фитобезоары или безоары растительного происхождения. Возникают в желудке в результате употребления в пищу больших количеств хурмы, дикой груши, кедровых орехов и ряда других растительных продуктов. Основа их – растительная клетчатка.

3. Стибо (себо) безоары — безоары животного происхождения. Возникают в желудке под воздействием холодной воды после принятого в большом количестве животного жира.

4. Безоары органического происхождения. Образуются в желудке при заглатывании смолистых веществ: лаков, смол, гудрона (так называемые пиксобезоары, шеллакобезоары), при минерализации сгустка крови в просвете желудка (гематобезоары).

5. Безоары эмбрионального происхождения. Формируются из дермоидной кисты желудка. К этой группе следует отнести и мекониевые камни.

6. Полибезоары – безоары смешанного происхождения. Могут возникать после травматического попадания инородных предметов в полость желудочно-кишечного тракта, например, при осколочных ранениях брюшной полости.

Трихобезоары чаще встречаются у детей, что обычно связано с навязчивым выдергиванием волос на голове, бровей и ресниц и поеданием их – трихотилломанией [2,3,5,6].

Отдельный интерес представляют фитобезоары, образующиеся после операций на желудке – резекции и ваготомии. Отмечено, нередкое их образование в первые 6 месяцев после операций на желудке в стадии эвакуаторных послеоперационных нарушений. А.И. Нечай и соавт. сообщили о 76 собственных наблюдениях больных фитобезоарами, случаи чаще возникали после оперативных вмешательств на желудке сочетающихся с ваготомией [9]. К факторам, способствующим их образованию, относят снижение кислотообразования и пептической активности желудочного сока, нарушение моторики желудка, изменение характера микрофлоры и др. [7].

Клиническая картина при трихобезоарах желудка в течение многих лет может не иметь специфических проявлений [1,4,5]. По мере их увеличения в размерах появляются диспепсические расстройства (чувство тяжести или боли в эпигастриальной области, периодически возникающие тошнота, рвота, быстрое насыщение, нарушения аппетита), которые обусловлены развитием гастрита, изъязвлениями слизистой желудка и эвакуаторными расстройствами.

Растущий безоар постепенно заполняет просвет выходной части желудка и вызывает явления непроходимости. Одно из самых частых осложнений безоаров – изъязвление желудка вследствие пролежня стенки, которое обычно бывает поверхностным; гастрит, гастроптоз. Язвы обычно располагаются в пилорическом отделе. Причиной образования язв является нарушения кровообращения в слизистой оболочке и некроз стенки. Иногда встречается и кровотечение из язвы и множественных эрозий [8]. Большие и плотные безоары могут вызвать перфорацию стенки желудка с развитием перитонита. Описаны случаи попадания безоарного камня из желудка в тонкую кишку, её обтурации и развития острой непроходимости с последующей перфорацией кишечной стенки [6,10]. Наконец, безоары могут привести к аллергическим проявлениям (аллергический дерматит, отек Квинке, эозинофилия) [2].

Распознавание безоара основано на анамнезе и наличии плотного безболезненного объемного образования в проекции желудка. Окончательный диагноз устанавливается на ультразвуковом или эндоскопическом исследованиях, рентгеноскопии желудка. Учитывая прогрессивный рост безоара и возможные осложнения, показано его удаление, которое в большинстве случаев возможно только хирургическим путем, посредством лапаротомии, гастротомии, и извлечения безоара, при этом фрагментации он не поддается ввиду очень плотной структуры.

В связи с редкостью этой патологии у взрослых и гигантскими размерами трихобезоара желудка, приводим наше наблюдение.

Болезная С., 20 лет, поступила в хирургическое отделение 21.12.2009 г. в плановом порядке, по направлению поликлиники с жалобами на дискомфорт и тяжесть в эпигастрии, левом подреберье, чаще после приема еды, отрыжку и плохой аппетит. Из анамнеза выяснилось, что с раннего детского возраста имеет привычку грызть и глотать собственные волосы. Перестала это делать последний год, после того как сделала короткую стрижку.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Индекс массы тела 17 кг/м². Кожные покровы обычной окраски и влажности, тургор сохранен. При осмотре живота отмечается округлое выбухание в левом подреберье, эпигастрии около 5 см в диаметре, где пальпаторно определяется плотное, безболезненное, несмещаемое объемное образование овальной формы 13х6 см. Со стороны других органов и систем без патологии. Физиологические отправления в норме.

Обследована амбулаторно. Лабораторные анализы крови в пределах референтных значений. На УЗИ живота объемное образование в желудке с приблизительным размером 20х5х6 см, стенки желудка утолщены до 8-9 мм. Другой патологии не выявлено. На ФГДС поверхностный гастрит с гиперемией и гипертрофией слизистой оболочки желудка, хронические множественные эрозии желудка на верхушках складок. Полость желудка выполнена плотным, нефрагментирующимся трихобезоаром. Попытка поднаркозного эндоскопического извлечения трихобезоара оказалась безуспешной из-за большого размера образования и невозможности его фрагментирования.

24.12.2009 операция: под эндотрахеальным наркозом произведена верхне-средняя лапаротомия протяженностью 10 см. В желудке определяется малоподвижное, бугристое образование, занимающее всю его полость. На уровне средней трети желудка выполнена продольная гастротомия 6 см. Извлечен трихобезоар. Гастротомическая рана ушита непрерывным однорядным внеслизистым швом. Рана брюшной стенки ушита послойно наглухо.



Рис. 1. Выполняющий желудок трихобезоар и рядом сотовый телефон для сравнения размера.

Макропрепарат (рис. 1): Трихобезоар 20х9х6 см напоминает слепок желудка, состоит из сваланных до консистенции суконного валика волос с запахом брожения. Масса 1200 г. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Выписана с выздоровлением на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 2 месяца больная чувствует себя хорошо, жалоб не предъявляет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агрба В.З. Тактика в лечении трихобезоаров // Клин. мед. – 1981. – №4. – С.85-86.
2. Арабаджян В.А. и др. Безоары в хирургической практике // Росс. мед. журн. – 1996. – №4. – С.51-53.
3. Беляев А.А. Случай большого трихобезоара // Хирургия. – 1990. – №2. – С.134-135.
4. Березуцкий В.П. Безоары желудочно-кишечного тракта // Вестн. хир. – 1986. – №7. – С.89-90.
5. Иванов В.В. Клиника и лечение трихобезоаров желудка // Вестн. хир. – 1977. – №6. – С.103.

6. Кувшинников М.С. и др. Безоары желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1991. – №2. – С.147-148.
7. Лалетин В.Г., Аржанов С.Я. Фитобезоары желудка. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1995. – №4. – С.32-33.
8. Миронов С.А. Безоар желудка // Клин. хир. – 1991. – №2. – С.60.
9. Нечай А.И., Курыгин А.А., Лисицын А.С., Дозорцев В.Ф. Фитобезоары желудка // Вестн. хир. – 1986. – №3. – С.3-6.
10. Шевченко С.И. Трихобезоары желудка в хирургической практике // Клин. хир. – 1990. – №10. – С.54-55.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, тел. (3952) 703701, Соботович Дмитрий Владимирович – врач-хирург, Колмаков Сергей Александрович – заведующий отделением, к.м.н., Лиханов А.А.

ЛЕКЦИИ

© КРИСТАЛЕВА О.Н., МЕЛЬНИК М.Г. – 2010

ЦЕЛИАКИЯ У ВЗРОСЛЫХ – СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

О.Н. Кристалева¹, М.Г. Мельник²

(¹Клинический госпиталь для ветеранов войн, г. Краснодар, начальник – д.м.н. С.И. Исаенко; ²Кубанский государственный медицинский университет, ректор – к.м.н. С.Н. Алексеенко, кафедра терапии №2 ФПК и ППС, зав. – к.м.н., доц. Ю.С. Кокарев)

Резюме. Целиакия – генетически детерминированное заболевание, вызываемое факторами окружающей среды (глютен некоторых злаковых культур). Многие годы целиакию считали патологией преимущественно детского возраста. Однако, в настоящее время установлено, что данное заболевание широко распространено и среди взрослых. Изменению представлений о целиакии способствовало внедрение в практику современных серологических и гистологических методов диагностики заболевания. Основой лечения целиакии является аглютеновая диета, медикаментозная терапия носит симптоматический характер.

Ключевые слова: целиакия, взрослые, современные подходы, диагностика, лечение.

CELIAC DISEASE IN ADULTS – MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

O.N. Kristalyova¹, M.G. Melnik²

(¹Clinical Hospital for Veterans of Wars; ²Kuban State Medical University)

Summary. Celiac disease is genetically determined disease caused by factors of environment (gluten of some cereal cultures). Many years celiac disease was considered as pathology of mainly children's age. However, now it is established, that the present disease is also widely distributed among adults. Change in representations about celiac disease was promoted by introduction in practice modern serologic and histologic methods of diagnostics of the disease. A basis for treatment of celiac disease is gluten free diet, medicamentous therapy has symptomatic character.

Key words: celiac disease, adults, modern approaches, diagnostics, treatment.

По историческим данным, хроническая диарея и стеаторея, связанные с употреблением пшеницы, были известны более 2000 лет назад. Первое подробное описание «мучной болезни» как отдельного заболевания представил в 1888 г. S. Gee, а в 1950 г. W.K. Dicke доказал ведущую роль пшеницы и ржи в патогенезе целиакии [2].

В настоящее время под целиакией понимают хроническую генетически детерминированную аутоиммунную Т-клеточноопосредованную энтеропатию, характеризующуюся стойкой непереносимостью белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции. «Токсичными» для больных целиакией являются глиадин пшеницы, секалин ржи, хордеин ячменя, авенин овса. В медицинской литературе указанные белки злаковых для краткости обозначаются термином «глютен» [3,7].

В течение многих лет целиакия считалась довольно редким заболеванием, встречавшимся преимущественно у детей. Однако, широкомасштабные исследования, проведенные в последние годы, позволили опровергнуть это утверждение. Сейчас целиакию диагностируют повсеместно в популяции, включая лиц средней и старшей возрастных групп. Так, распространенность целиакии у взрослых в странах Западной Европы составляет 1:100 – 1:300 [11,12], в США – 1:111, Новой Зеландии – 1:90 [7], России – 1:133 [8].

Увеличение числа случаев целиакии в последние годы обусловлено изменившимися подходами к диагностике этого заболевания. В данное время помимо типичной формы целиакии, протекающей с диареей, дистрофией, отставанием в развитии с раннего детского возраста в ответ на приём злаковых, в клинической картине заболевания принято выделять латентную и атипичную формы [4]. Латентная форма, по мнению А.И. Парфёнова и соавт. (2005), встречается

у 68,4% больных. Клинически она проявляется во взрослом возрасте в виде хронической диареи, похудания и других признаков мальабсорбции. Атипичная форма, по сообщению тех же авторов, определяется у 28,8% больных и характеризуется анемией, аутоиммунными, эндокринными нарушениями, бесплодием. Классические кишечные симптомы заболевания у больных в последнем случае слабо выражены, либо вообще отсутствуют.

Кроме того, данными исследователями были предложены ещё несколько форм целиакии [5]:

- торпидная (рефрактерная) – отсутствует эффект от обычного лечения, для стабилизации состояния необходимо применение глюкокортикоидных гормонов;

- бессимптомная (скрытая) – симптомы мальабсорбции отсутствуют, при инструментальном исследовании определяется гиперрегенераторную атрофию и/или увеличенное количество межэпителиальных лимфоцитов;

- потенциальная – увеличено число межэпителиальных лимфоцитов и число митозов в клетках крипт, выявляется экспрессия HLA класса II.

Постановка диагноза целиакии, а особенно констатирование её нетипичных форм, представляет собой трудную задачу. Решение последней на современном этапе стало возможным во многом благодаря разработке серологических маркеров целиакии. В настоящее время имеются лабораторные методики определения уровня антиглиадиновых антител, антител к эндомизию, ретикулину и тканевой транслугтаминазе [6]. Выявление антиглиадиновых антител – недорогой высокочувствительный метод, используемый для диагностики целиакии в группах с высоким риском болезни, в общей популяции, однако, он не считается высокоспецифичным для целиакии. Метод обнаружения антител к ретикулину и эндомизию высокочувствительный и высокоспецифичный, но его отрицательной стороной является техническая сложность получения материала от приматов [2] и высокая стоимость [6]. Учитывая, что тесты с эндомизием оказываются высокочувствительными и высокоспецифичными, была разработана методика выявления антител к тканевой транслугтаминазе – основному антигену эндомизия [10,14]. Последние серологические тесты считаются строго специфичными для целиакии, тем не менее, окончательный

30-40 лимфоцитов на 100 поверхностных энтероцитов);

- Marsh-II (лимфоцитарный энтерит) – увеличение числа лимфоцитов, гиперплазия крипт, соотношение глубины крипт к высоте ворсинок составляет 1:3 – 1:5;

- Marsh-III (деструкция) – атрофия ворсинок;

- Marsh-III A (парциальная атрофия ворсинок) – частичная атрофия ворсинок с соотношением глубина крипт к высоте ворсинок менее 1;

- Marsh-III B (субтотальная атрофия ворсинок) – выраженная атрофия ворсинок, однако, отдельные из них ещё распознаваемы;

- Marsh-III C (тотальная атрофия ворсинок) – полная атрофия ворсинок;

- Marsh-IV (гипопластическая атрофия) – резкое истончение слизистой оболочки, патологическая моноклональная инфильтрация Т-лимфоцитами (гистологически соответствует Т-клеточной лимфоме).

Традиционно диагноз целиакии устанавливается при обнаружении патологических изменений, соответствующих Marsh-III. В то же время, необходимо учитывать, что у многих больных вследствие атипичности заболевания имеет место глютенчувствительное воспаление без атрофии ворсинок [5].

Принципиальной особенностью гиперрегенераторной атрофии при целиакии является способность к восстановлению структуры после исключения глютена из пищевого рациона [2]. Поэтому основа лечения заболевания – аглютеновая диета (АГД). Под её влиянием нивелируются кишечные симптомы, связанные с целиакией (остеопороз, экзема, герпетиформный дерматит и т.д.), снижается вероятность развития язвенного еуноилеита, энтерогенного сепсиса, злокачественных опухолей [5,13]. Строгая АГД назначается пожизненно. Даже случайное употребление небольшого количества глютена (0,06-2 г/дн) приводит к изменению гистологической картины тонкого кишечника – увеличивается объём и глубина крипт, увеличивается число интраэпителиальных лимфоцитов [16]. Первые положительные результаты АГД появляются уже в течение месяца от назначения [5], однако, у некоторых больных они отмечаются через полгода [2].

Аглутеновая диета [1-3,5,7,9]

Таблица 1

Разрешённые продукты	Запрещённые продукты	
	продукты, содержащие явный глютен	продукты, содержащие скрытый глютен
рис гречка кукуруза пшено мясо высшие сорта колбас рыба яйца молоко овощи картофель фрукты ягоды орехи бобовые мармелад зефир мёд желатин	хлеб пшеничный хлеб ржаной отруби кондитерские изделия из муки макаронные изделия манная крупа овсяная крупа перловая крупа ячневая крупа пшеничная крупа котлеты блюда в панировке	варёные колбасы, сосиски полуфабрикаты из мяса и рыбы консервы (мясные, рыбные, овощные, фруктовые) томатные пасты, кетчупы концентрированные сухие супы бульонные кубики имитации морепродуктов (крабовые палочки и др.) многокомпонентные сухие приправы и пряности соусы, майонезы сыры, творожные сырки йогурты, мороженное кукурузные хлопья при использовании ячменной патоки кофе, какао, шоколад карамель «чупа-чупс» квас, пиво, джин, виски, водка пищевые добавки (краситель аннато Е 160в, карамельные красители Е 150а - Е 150d, овсяная камедь Е 411, мальтол Е 636, изомальтол Е 953, этилмальтол Е 637, малитит и мальтитный сироп Е 965, моно- и диглицериды жирных кислот Е 471)

диагноз болезни должен быть обязательно подтверждён гистологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки [6]. Биопсию тонкой кишки следует выполнять и при нормальных титрах серологических маркеров в случаях обоснованного клинического подозрения на наличие целиакии [5].

Характерные для целиакии морфологические изменения тонкой кишки описаны M.N. Marsh и представлены в форме патоморфологической классификации целиакии [15]:

- Marsh-I (предвоспалительная стадия) – структура слизистой оболочки нормальная, но с повышенным проникновением лимфоцитов в эпителиальный слой ворсинок (более

Необходимо отметить, что соблюдение АГД предполагает исключение из рациона продуктов, содержащих не только явный, но и скрытый глютен (табл. 1). Маркировка продуктов со скрытым глютенном может отсутствовать. Это обуславливает неосознанное нарушение больными АГД [5].

В настоящее время выпускаются безглютеновые продукты, имитирующие хлеб, муку, полуфабрикаты для выпечки, крупы, печенье, макаронные изделия и др. Специальные безглютеновые продукты обычно имеют маркировку в виде перечеркнутого колоска и/или надписи Gluten-free, или «Не содержит глютена». Основными производителями таких продуктов, представленных на российском рынке, являются

ся компании Schar GmbH (Италия), Glutano (Pauli Bisquit GmbH, Германия), Finax AB и Sempreg (Швеция). В настоящее время появляются специализированные продукты для больных целиакией и отечественного производства, хотя их ассортимент пока остается скудным [17].

При ведении больных с целиакией необходимо учитывать, что глютен может попадать в организм больного с пищевыми продуктами – клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта зубной пасты, косметики, в том числе губной помады, и др. К сожалению, производители этих товаров обычно не указывают в их составе о наличии глютена. Поэтому необходимо регулярно информировать больных с целиакией о непищевых продуктах, содержащих глютен, с тем, чтобы они могли это учитывать в повседневной жизни. Также больные должны быть осведомлены и о том, что ряд лекарственных средств в своём составе могут содержать глютен, особенно, это касается таблеток, покрытых оболочкой [7].

Медикаментозная терапия при целиакии носит симптоматический характер. Она предполагает коррекцию нарушений кишечной микрофлоры, использование антидиарейных, ферментных препаратов, поливитаминов, лекарственных средств, содержащих железо, магний и др. [7,8].

Больным с рефрактерной целиакией рекомендуются глюкокортикоидные гормоны. Данная терапия оказывает значительный клинический эффект, улучшает морфологическую структуру слизистой оболочки тонкой кишки [2,3]. Также при тяжёлом течении заболевания проводят коррекцию водно-электролитного, белкового, жирового и углеводного обмена [2,9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнова Н.К., Аваян Н.Л., Тимченко Н.А. и др. Глютенная энтеропатия: <http://www.rokdc.ru/konsult/gastro/dكتور/st4.html>
2. Крумс Л.М., Парфёнов А.И. Современная концепция целиакии // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 5. №2. – С.81-85.
3. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Дубровская М.И. и др. Современные подходы к терапии синдрома мальабсорбции у детей // Фарматека. – 2006. – Т. 127. №12. – С.49-57.
4. Парфёнов А.И., Крумс Л.М., Сабельникова Е.А. Современная концепция, дефиниция и классификация целиакии // Материалы V съезда научного общества гастроэнтерологов России. – М.: Анахарсис, 2005. – С.473-475.
5. Парфёнов А.И., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. и др. Глютенчувствительная целиакия и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний // Тер. архив. – 2007. – №2. – С.5-11.
6. Парфёнов А.И., Сабельникова Е.А., Нейман К.П. и др. Целиакия и печень (обзор) // Тер. арх. – 2006. – №1. – С.70-73.
7. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей // Детская гастроэнтерология. – 2005. – №1. – С.38-46.
8. Репин А.А., Богдарин Ю.А., Саранцев Б.В. и др. Распространённость целиакии в Нижегородской области среди пациентов группы риска // Тер. арх. – 2008. – №2. – С.38-43.
9. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. – М.: Гос. мед.

На сегодняшний день целиакия не поддаётся радикальному излечению, при ведении больных необходимо стремиться к достижению полной клинико-морфологической ремиссии заболевания [9].

Оценка эффективности проводимой терапии осуществляется через 6, 12 мес. от её начала, далее – 1 раз в год. Критериями эффективности лечения являются [1]:

- стабилизация клинической картины;
- положительная динамика гистологических изменений в слизистой оболочке тонкой кишки;
- отрицательные серологические маркеры целиакии.

Необходимо отметить, что антитела, специфичные для целиакии, исчезают в ходе лечения через 3-12 мес. Сохраняющиеся более указанного срока антитела свидетельствуют о недобросовестном соблюдении диеты, непреднамеренном использовании продуктов, содержащих скрытый глютен [1].

В последние годы значительно вырос интерес к проблеме целиакии у взрослых. Во многом это можно объяснить достаточно широким распространением заболевания среди лиц средней и старшей возрастных групп, самую позднюю диагностику целиакии у данного контингента в силу недостаточной осведомлённости о ней врачей различных специальностей (терапевты, хирурги, врачи общей практики, акушеры-гинекологи и др.), крайней ограниченностью лечебных мероприятий (диета, симптоматическая терапия). Принимая во внимание существование генетической предрасположенности к целиакии, представляется, что расширение лечебных воздействий возможно за счёт использования методик генной инженерии.

центр МЗ РФ, 2002. – С.23-25.

10. Bruce S.E., Bjarnason I., Peters T.J. Human jejunal transglutaminase: demonstration of activity, enzyme kinetics and substrate specificity with special relator to gliadin and coeliac disease // Clin. Sci. – 1985. – №68. – P.573-579.
11. Cook H.B., Burt M.J., Collett J.A., et al. Adult coeliac disease: prevalence and clinical significance // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 15. №9. – P.1032-1036.
12. Gomez J.C., Selvaggio G.S., Viola M., et al. Prevalence of coeliac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. №9. – P.2700-2704.
13. Kumar P.J., Walker-Smith J., Milla P., et al. The teenage coeliac: Follow up of 102 patients // Arch. Dis. Child. – 1988. – Vol. 63. – P.916-920.
14. Leon F., Camarero C., Pena R., et al. Anti-transglutaminase IgA ELISA: Clinical Potential and Drawbacks in Coeliac Disease Diagnosis // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. №8. – P.849-853.
15. Marsh M.N. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Marsh M.N., ed. Coeliac disease. – Oxford: Blackwell Scientific, 1992. – P.136-191.
16. Mayer M., Greco L., Auricchio S., et al. Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten free diet // Gut. – 1991. – Vol. 32. №8. – P.881-885.
17. <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=1395&mid=1085056570&magid=109&full=1>

Информация об авторах: 350901, Россия, г. Краснодар, ул. 40лет Победы, 43-106; E-mail: melnik1940@mail.ru;
Мельник Мария Григорьевна – к.м.н., ассистент кафедры терапии №2;
Кристалева Ольга Николаевна – заведующая гастроэнтерологическим отделением

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

М.Ф.Савченков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. – д.м.н., акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков; Институт эпидемиологии и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, директор – к.м.н. Д.В. Кулеш)

Резюме. На примере Иркутской области обобщены работы по анализу взаимосвязи загрязнения окружающей среды и здоровья населения. Выделены химические, физические и биологические факторы, приоритетные в работах по сохранению здоровья населения.

Ключевые слова: загрязнение окружающей среды, здоровье населения.

PUBLIC HEALTH AND ENVIRONMENT

M.F. Savchenkov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. On an example of the Irkutsk Region the works on the analysis of interrelation of environmental contamination and population health have been generalized. Chemical, physical and biological factors, priority in works on preservation of health of the population have been defined.

Key words: Environmental contamination, population health.

Известно, что в реальных условиях население подвергается постоянному воздействию спектра антропогенных факторов, влияющих на условия жизни и здоровье. Этот перечень настолько широк, что возникает необходимость определиться в этом сложном вопросе. Во-первых, нужно ответить на вопрос – какие из реально существующих факторов необходимо выделить как приоритетные, какая научная информация по ним уже получена и что еще нужно изучить. Во-вторых, нужно обосновать наиболее эффективные методы снижения неблагоприятного воздействия этих факторов на население, обеспечивая тем самым сохранение потенциала здоровья населения как необходимого элемента социально-экономического развития. Общеизвестно, что техногенные (антропогенные) факторы имеют химическое, физическое и биологическое происхождение.

Наибольший объем информации накоплен при изучении факторов химической природы, хуже изучено биологическое загрязнение и, особенно, воздействие на население физических факторов окружающей среды. Мы попытались проанализировать эту информацию на примере Иркутской области, опираясь на исследования местных авторов.

Химическое окружение

О взаимосвязи потенциала здоровья и антропогенного загрязнения окружающей среды накоплена огромная информация. Крупные работы в этом направлении выполнены и в Байкальском регионе. Так, установлена более высокая встречаемость патологии желудочно-кишечного тракта у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах [4], распространенность железодефицитных анемий у детей была в 2,5 раза выше в загрязненном районе [3]. У матерей детей с железодефицитной анемией из экологически неблагоприятных районов значительно чаще отмечается патологическое течение беременности, родов и других отклонений перинатального периода. Аналогичная информация была получена и со стороны других органов и систем. Вредные факторы окружающей среды оказывают повреждающее действие на все звенья иммунной системы, развитие иммунодефицитного состояния приводит к хронизации и более тяжелому течению заболевания у детей.

Таких примеров можно привести множество по самым разным нозологическим формам. Даже по таким своеобразным, протекающим по своим законам, как хроническая сердечная недостаточность у больных ревматическими пороками сердца. И, тем не менее, выявлены сильные корреляционные связи между загрязнением окружающей среды и частотой обострения хронической сердечной недостаточности. Установлены значимые показатели риска влияния эколого-гигиенической ситуации на появление конкретных признаков прогрессирования хронической сердечной недостаточности: легочной гипертензии, аритмии и, в частности, мерцательной аритмии [7]. На основании этих исследований можно сделать вывод о важности работы по снижению загрязнения окружающей среды для здоровья населения.

Особенно это касается тяжелых металлов, как одной из наиболее токсичных групп химических веществ. Установлено, например, что у 41% детей города Иркутска обнаружено содержание свинца в крови на допустимом уровне – 10 мкг/дл (Комитет экспертов ВОЗ, 1997). Пограничный уровень содержания свинца (10-14 мкг/дл) отмечен у 24% детей, повышенный уровень (15-19 мкг/дл) имели 20% детей, высокий (20-44 мкг/дл) зарегистрирован у 15% детей. У таких детей чаще выявляются тяжелые формы почечной патологии, нарушения со стороны других органов и систем [10]. По данным И.В. Безгодова (2006), на отдельных территориях имеется опасность воздействия ртути на население в связи с деятельностью промышленных предприятий. Суммарные многолетние потери ртути составили около 2 тыс. тонн, причем в экосистему Братского водохранилища поступило около 5% от всех потерь. Поэтому риск хронической ртутной интоксикации связан с содержанием ртути в продуктах питания (коэффициент опасности у отдельных групп сельских жителей оценивается как высокий, у горожан – как приемлемый) [2].

В этой связи ярким негативным примером ртутного загрязнения природных вод может служить промышленный сброс ртутьсодержащих сточных вод заводом по производству поливинилхлорида в заливе Минамата (Япония) в 50-х годах прошлого столетия. Вода содержала 1,6-3 мкг/дм³ ртути. Она аккумулировалась в рыбах и беспозвоночных и через них попадала в организм человека. В 1978 году у значительной части детей, рожденных в этом районе, были отмечены симптомы церебрального паралича и нарушение психического развития.

Ртуть, как известно, относится к супертоксикантам. В России ПДК для ртути в питьевых водах принята на уровне 0,5 мкг/дм³ (1 класс опасности), а для рыбохозяйственных водоемов – 0,01 мкг/дм³ при отсутствии ионов метилртути.

По данным Института геохимии СО РАН, в нашем регионе средние содержания ртути в окружающей среде не превышает средних содержаний по мировым данным, и поэтому наша территория находится в удовлетворительном состоянии. Что касается техногенных источников загрязнения ртутью, сбрасывающих промышленные стоки в Братское водохранилище, то здесь приняты серьезные организационные и технологические решения, способные защитить население от экологической угрозы.

Физические факторы

Что касается физических факторов и, в частности, радиационного загрязнения, то вся накопленная в регионе информация свидетельствует о решающем вкладе в эффективную дозу облучения населения природного радиоактивного газа радона (более 50% от суммарной дозы облучения населения). Другим важным источником облучения населения являются медицинские радиационные процедуры (почти четверть от суммарной дозы облучения). Излучения, обусловленные техногенными радионуклидами, рассеянными в биосфере, имеют гораздо меньший удельный вес и составляют менее

одного процента от суммарной дозы облучения населения региона [14].

Однако, нужно иметь в виду, что в пределах Иркутской области имеется несколько радиационно-загрязненных участков, сформировавшихся в результате ядерных испытаний прошлых лет. К ним относятся район подземного ядерного взрыва в мирных целях «Рифт-3» в Осинском районе, район подземного ядерного взрыва «Метеорит-4» в Усть-Кутском районе, отдельные участки Южного Прибайкалья (следовое радиоактивное загрязнение за счет ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне), районы Северного Прибайкалья (влияние Новоземельского полигона), Братско-Илимский участок (радиационное загрязнение от Семипалатинского и Новоземельского ядерных полигонов). В настоящее время общий радиационный фон с поверхности почв является безопасным и составляет 8-14 мкР/ч, что соответствует естественному фону, общая радиоактивность поверхностных водоемов составляет 8-10 мкР/ч, что также соответствует фоновым значениям. Сельскохозяйственная продукция, дикоросы и рыба являются радиационно-безопасными и могут без ограничений употребляться в пищу [15]. Радиационная обстановка в регионе остается удовлетворительной (см. Радиационно-гигиенический паспорт территории, 2003).

Электромагнитные излучения относятся к таким физическим факторам, действие которых проявляется через определенное время в виде нарушений функционального состояния организма, общей астенизации организма, нарушения адаптационных процессов, болезней нервной и эндокринной систем. Эти данные получены на взрослых людях и в экспериментальных условиях. Изучение влияния электромагнитного излучения на детский организм выполнила Е.А. Ткачук (2002). Установлено, что электромагнитное излучение даже на уровнях, не превышающих допустимые, приводит к снижению неспецифической резистентности детей, развитию иммунодефицитного состояния как за счет клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Отмечается появление состояния тревожности, агрессивного фона и немотивированных страхов «вне дома». Дестабилизируются регуляторные системы, преобладает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При исследовании биологического действия электромагнитного излучения от линий электропередач напряжением 110 кВ на уровнях 0,54 (высокий), 0,46 (средний) и 0,26 кВ/м (низкий) отмечен дозозависимый эффект воздействия электромагнитного поля. В городе Иркутске и области имеется большое количество линий электропередач мощностью 110-330 кВ, расположенных в районах с высокой плотностью населения, в том числе в зонах детских дошкольных учреждений. Такие дети, по мнению авторов исследований, нуждаются в проведении индивидуальной профилактики [13].

Биологическое загрязнение

Известно, что водный путь передачи является одним из наиболее мощных факторов распространения инфекционных заболеваний, вероятность реализации которого в современных условиях существенно расширяется и представляет собой серьезную эпидемиологическую проблему. Работами лаборатории эпидемиологии антропонозных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии под руководством профессора Е.Д. Савилова установлено, что в нашем регионе многолетняя заболеваемость кишечными инфекциями, связанная с водным путем передачи возбудителя, значительно превышает аналогичные показатели по Российской Федерации. В связи с загрязнением водоемов промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами происходит структурное изменение водных микробных ценозов, увеличивается количество грамотрицательных микроорганизмов, меняется их видовое разнообразие [1].

Проведенные исследования на наличие маркеров вирусов гепатита А и ротавирусов показали возрастание доли положительных проб воды с наличием патогенных вирусов. Увеличение процента позитивных проб происходило за счет большого количества нерегулируемых сточных вод, поступающих в водоемы в городской черте. В разводящих сетях водопровода также зарегистрирован достаточно высокий удельный вес проб с наличием патогенных вирусов. Следует заметить, что существующие методы водоподготовки рассчитаны на обеззараживание воды лишь от бактериальной флоры

и мало эффективны в отношении вирусного загрязнения. Анализ имеющихся материалов по максимальным показателям положительных находок вирусов в отдельные годы позволил установить, что в реке Ангаре (в черте города Иркутска) частота проб с присутствием маркера вируса гепатита А достигала 27,6%, а для ротавируса – 19,6%. В питьевой воде эти показатели составляли 17,7 и 6,8% соответственно [1].

Доля паразитарных заболеваний среди всей инфекционной заболеваемости в нашем регионе (без учета гриппа и ОРВИ) составляет 20,5%, в том числе у детей – 26,2%. Наибольшее значение в Сибири имеют дифиллоботриоз, описторхоз, аскаридоз, энтеробиоз, трихинеллез. Серьезного внимания заслуживает проблема токсокароза [8]. Такое положение является следствием высокой численности собак в городах при несоблюдении правил их содержания, отсутствием мер деинвазии их экскрементов, что приводит к массовой циркуляции возбудителя в окружающей среде. В связи с многообразием клинических проявлений диагностика заболевания обычно сложна. Учитывая, что человек является промежуточным хозяином для данного паразита, единственным методом диагностики является обнаружение антител к антигенам гельминта. До настоящего времени заболевание остается малоизвестным для врачей.

Заражение дифиллоботриозом связано с употреблением рыбы из местных водоемов. За период с 1975 по 2008 годы в Иркутской области отмечается постоянный рост заболеваемости дифиллоботриозом. В 2006 году зарегистрировано 243 случая дифиллоботриоза на 18 территориях области. В этом отношении обращает на себя внимание север области, особенно неблагоприятными территориями являются Киренский и Казачинско-Ленский районы, где заболеваемость в 34-21 раз превышает областные показатели. Отмечается рост заболеваемости в Балаганском и Усть-Кутском районах. Очевидно, что, помимо всего комплекса медицинских мероприятий, необходимо проведение научных исследований эколого-гигиенического профиля для организации более эффективной борьбы с этим паразитозом.

Описторхоз регистрируется на территории области с 1979 года. Очаг связан с рекой Бирюса в Тайшетском районе. Наибольшая заболеваемость выявляется на территориях, где больше развита пойма, имеются множественные заливные луга и старицы. Пораженность населения достигает 25,1%. Высокий уровень заболеваемости поддерживается укоренившейся у населения привычкой употреблять в пищу слабосоленую и недостаточно термически обработанную речную рыбу. Однако наиболее массовым гельминтозом является энтеробиоз. Всего в 2006 году в области выявлено 6839 случаев заболевания, при этом 92,4% заболевших – дети до 14 лет. В последние годы наибольший уровень заболеваемости зарегистрирован среди детей школьного возраста, посещающих общеобразовательные школы. Так, в 2007 году при выборочном обследовании детей среднего школьного возраста выявлено 10,5% инвазированных энтеробиозом [5]. Складывается впечатление о недостаточности профилактических и оздоровительных мероприятий для подавления такого высокого уровня заболеваемости. Необходимы новые инновационные разработки на основе глубоких научных исследований.

В последние годы обращает на себя внимание проблема дисбактериозов. Большое внимание этой проблеме уделяется в сфере микробиологии и клиники, но значительно меньше в области профилактической медицины [6]. Однако, на сегодняшний день приоритетной задачей является предупреждение развития болезней на донозологическом уровне, поэтому значимость таких работ профилактической направленности возрастает. В связи с этим в лаборатории микробиологии Института эпидемиологии и микробиологии под руководством доктора биологических наук С.М. Попковой систематически изучалась микробная экология человека в условиях загрязнения окружающей среды разной интенсивности. По-видимому, с учетом современного состояния здоровья населения, массового бесконтрольного применения антибиотиков, растительных препаратов, БАДов, необходимо уделять серьезное внимание микробиологическим нарушениям, как одному из донозологических состояний. Целесообразно внедрять методы их коррекции, опираясь на современные научные разработки и фундаментальные биологические закономерности.

Здоровье населения

Рассмотрим этот показатель на примере Иркутской области. Средняя продолжительность жизни в области составляет 63,1 года, этот же показатель по России составляет 66,6 года. Сохраняется разрыв в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами; мужчины – 56,5 года (это на пять лет ниже аналогичного показателя по России в целом), женщины в среднем живут 70,2 года, что также ниже среднероссийского уровня.

Продолжается сокращение численности населения области, несмотря на снижение естественного движения населения, рост рождаемости, снижение оттока. Несмотря на снижение смертности, ее структура не изменилась. Основной причиной смерти продолжают оставаться болезни системы кровообращения (49,0% от общего числа), на втором месте травмы и отравления, т.е. внешние причины (16,7%), на третьем – новообразования (13,1%). Ухудшению здоровья населения способствует сложная экологическая ситуация особенно в промышленных городах.

Продолжается процесс старения населения области (как и по России в целом), одна из причин этого явления – снижение доли детей в общей численности населения в результате низкой рождаемости. Доля лиц в возрасте 50 лет и старше еще в 2003 году перешла границу в 12%, когда наступает выраженная демографическая старость. В настоящее время эта доля превышает 27% населения, когда не может быть низкого уровня смертности в силу биологических пределов жизни человека в настоящее время.

Анализируя медико-демографическую ситуацию, можно прийти к выводу, что пресловутый «русский крест» (превышение смертности над рождаемостью) до сих пор не преодолен. По-видимому, принципиально важным для успешного решения этой проблемы является приоритетное внедрение профилактических программ. Особое место здесь занимают борьба с инфекционными болезнями и создание благоприятных экологических условий жизни, о которых шла речь выше.

В настоящее время доля инфекционной заболеваемости среди заболеваний человека по разным данным составляет от 35-40 до 70%. Врачи шутят, что все заболевания инфекционного происхождения, а если это не так – значит, возбудитель еще не обнаружен. Постоянно возникает проблема вновь возникающих (ВИЧ-инфекция, гепатит С, иксодовый клещевой боррелиоз, «грипп птиц», «атипичная пневмония», «свиной грипп» и др.) и «возвращающихся» болезней. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 30 млн. случаев инфекционных заболеваний. В результате ежегодный экономический ущерб по основным инфекционным болезням в Российской Федерации составляет около 30 млрд. рублей (Г.Г. Онищенко, 2003). Только в Иркутской области экономический ущерб от основных инфекционных заболеваний за один год (без учета туберкулеза, ВИЧ-инфекций, венерических заболеваний), рассчитанный по методике И.Л. Шаханиной (2000), составил 692 млн. 700 тыс. рублей. Поэтому только что прошедшее обсуждение на крупной международной конференции в Иркутске «Борьба с глобальными инфекциями» стало отражением масштабности и остроты ситуации с инфекционной патологией для России и многих стран мира. Актуальность проблемы инфекционной патологии наиболее значима для восточных регионов России.

По-нашему мнению, стратегия борьбы с инфекционными заболеваниями в настоящее время – это усиление профилактической работы. Изменения в социальных и общественно-политических условиях жизни требуют коррекции подходов к профилактике инфекционных заболеваний.

На настоящий момент все инфекционные заболевания условно можно разделить на три основные группы:

- 1) так называемые «управляемые» инфекции;
- 2) инфекционные заболевания, для которых не разработаны меры специфической профилактики;
- 3) вновь возникающие инфекционные заболевания.

В группе так называемых «управляемых» инфекций на первый взгляд все благополучно – разработаны и годами устоялись схемы профилактики, определены контингенты, подлежащие вакцинации, разработаны и утверждены «прививочные календари». Однако и в этой группе есть свои «острые углы»: календари прививок не учитывают конкретных

природно-климатических, социальных условий проживания прививаемого контингента, наличие в зоне проживания интенсивного загрязнения окружающей среды. Все это приводит к снижению эффективности вакцинопрофилактики.

Доказано влияние техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность вакцинопрофилактики у детей. Показано, что техногенное загрязнение окружающей среды снижает эффективность вакцинопрофилактики детского населения, привитого согласно существующему календарю.

Установлено, что у детей школьного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных условиях (город Ангарск), уровень коллективного иммунитета ко всем изученным управляемым инфекциям (дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, корь, краснуха) оказался значимо ниже, чем в группе сравнения. На основании этого выдвинута гипотеза о снижении иммуногенности вакцин у лиц, подверженных влиянию техногенных экотоксикантов [12].

Одной из важнейших современных эпидемиологических особенностей является беспрецедентный рост заболеваемости и расширение ареала природно-очаговых клещевых инфекций, в том числе за счет северных территорий, ранее считавшимися относительно благополучными. Важной особенностью эпидемиологии клещевых инфекций является изменение структуры заболеваемости: 70-80% заболевших лиц – это невакцинированные городские жители, посещавшие леса с бытовыми целями или для отдыха. Не менее значимым является и наличие сочетанных очагов трансмиссивных клещевых инфекций вирусной, риккетсиозной и бактериальной природы, что ведет к возникновению у людей микстформ этих инфекций, а также затрудняет их диагностику и профилактику. Таким образом, современная ситуация по природно-очаговым клещевым инфекциям характеризуется новыми чертами, требующими научного анализа в целях разработки адекватной стратегии борьбы с этими заболеваниями.

Что касается влияния на здоровье населения Байкальского региона природных медико-экологических факторов, то из всех перечисленных выше особенностей нашего края следует считать основным дефицит йода в окружающей среде. В период 1997-2003 годов в регионе было проведено полномасштабное изучение гигиенических аспектов йодного дефицита. Установлен природный дефицит йода в питьевой воде, почве, местных продуктах питания. Обнаружена высокая частота эндемического зоба у детей, подростков и взрослого населения, медиана йодурии свидетельствовала о наличии эндемии средней тяжести. Практически 2/3 обследованных женщин и половина мужчин имели патологию щитовидной железы. С возрастом увеличивалось число случаев неоднородной структуры, уплотнений, кистозной дегенерации, гипотиреоза, это приводило к изменению характера заболеваемости с возрастом. Если у молодых нарушения проявлялись преимущественно распространенностью диффузных форм зоба, то у старших групп населения заметен рост его узловых форм. По нашим данным, узловые формы зоба имели не менее 40% женщин и 27% мужчин старшего возраста, т.е. отмечен высокий риск ракового перерождения щитовидной железы.

Эти и другие работы разных организаций послужили дополнительным основанием для возобновления прерванной на 11-летний период массовой йодпрофилактики населения. В настоящее время в связи с насыщением рынка йодированными продуктами и четкой позицией по этому вопросу санэпидслужбы ситуация значительно улучшилась. Это хорошо показано самыми свежими работами профессора Л.А. Решетник и О.Г. Михалевой Безусловно, массовая йодпрофилактика необходима. Но, к сожалению, полного решения проблемы ликвидации йоддефицитных заболеваний щитовидной железой это, вероятно, не принесет. В отличие от начала и середины двадцатого века, наряду с дефицитом йода на первые роли в процессах формирования заболеваемости щитовидной железой начинают выходить факторы, связанные с нарушением экологических условий существования человека, что особенно важно среди населения территорий с развитой промышленностью.

Появляется необходимость разработки и внедрения в практику методов определения не только абсолютного, но и относительного дефицита йода в организме, когда нарушаются процессы утилизации этого микроэлемента в щитовидной железе. А это, в свою очередь, ставит вопрос об адекватности

единых норм потребления йода на разных территориях, имеющих разные наборы действующих стромогенных факторов и разную потребность организма в тиреоидных гормонах, опосредованную экстремальностью действующих неблагоприятных факторов. Особенно это актуально для групп риска – детей, подростков, беременных женщин и кормящих матерей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.А. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями и биологическое загрязнение окружающей среды в Сибири: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 38 с.
2. Безгоднов И.В. Гигиеническая оценка ртутного загрязнения в Иркутской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 23 с.
3. Гомелля М.В. Клинико-гигиенический анализ железодефицитных анемий у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 22 с.
4. Дифенбах Т.И. Заболевания органов пищеварения у детей, проживающих в районах с различной экологической нагрузкой: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 22 с.
5. Ермолаева Н.В. Паразитарные заболевания и здоровье населения: ситуация в Иркутской области // Материалы 8 международной научной конференции «Восстановительная и профилактическая медицина». – Иркутск, 2007. – С.96.
6. Захарченко М.П., Добрынин В.М. и др. Проблемы гигиенической диагностики эндоэкологического статуса на основе дисбиотических явлений // Гигиена и санитария. – 2004. – №6. – С.50-53.
7. Калягин А.Н. Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – №9. – С.94-95.
8. Куприянова Н.В. Ареал *Toxocara canis* в СССР и эпиде-

миология токсокароза в Восточной Сибири: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 16 с.

9. Маторова Н.И. Формирование здоровья детского населения в промышленных центрах: Дисс. ... докт. мед. наук. – Ангарск, 2003. – 210 с.
10. Петрова А.Г. Влияние эколого-гигиенической обстановки на распространенность и патогенетические особенности течения хронического пиелонефрита у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002. – 24 с.
11. Середкина С.М. Совместное действие техногенных и природно-климатических факторов на здоровье населения в условиях Севера: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 22 с.
12. Степаненко Л.А. Состояние коллективного иммунитета к кори и полиомиелиту у детей, проживающих в районах с различным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006.
13. Ткачук Е.А. Состояние здоровья детей в условиях воздействия электромагнитного излучения промышленной частоты от линий электропередач: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002. – 25 с.
14. Ханьгин И.В. Гигиеническая оценка радиационной обстановки в Иркутской области (аналитический обзор). – Иркутск, 1998. – 13 с.
15. Черкашина А.Г. Гигиеническая оценка нарушений здоровья детей, проживающих в условиях воздействия техногенных и природных радионуклидов: Автореф. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2006. – 26 с.

Информация об авторе: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Савченков Михаил Федосович – заведующий кафедрой, академик РАМН, профессор, д.м.н.

© УРСУЛЕНКО Е.В., МАРТЫНОВИЧ Н.Н. – 2010

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТРОМБОФИЛИЮ

Е.В. Урсулenco¹, Н.Н. Мартынович²

(¹Иркутская государственная областная клиническая больница, гл. врач – д.м.н., проф. Г.В. Гвак, ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии №1, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Мартынович)

Резюме. В лекции представлены современные данные о диагностике тромбофилии.

Ключевые слова: тромбофилия, гемостаз, тромбогенный риск.

MODERN VIEW ON THROMBOPHILIA

E. V. Ursulenco¹, N. N. Martynovich²

(¹Irkutsk State Regional Children's Hospital, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. The modern data on diagnosis of thrombophilia has been presented in the lecture.

Key words: thrombophilia, hemostasis, thrombogenic risk.

В настоящее время большое значение во всём мире придаётся нарушениям свёртываемости крови. Особо пристальное внимание уделяется тромбофилии: наследственным или приобретённым нарушениям в гемостазе, обуславливающим склонность к тромбозу. В современном мире смертность от тромбозов составляет около 46% от общей летальности, при этом в более чем в 50% причиной их возникновения является тромбофилия.

Тромбофилии – это нарушения гемостаза и гемореологии, которые характеризуются повышенной склонностью к развитию рецидивирующих тромбозов кровеносных сосудов разной локализации и ишемией органов вследствие

врождённых или приобретённых нарушений в различных звеньях системы гемостаза и гемореологии [1,3].

На сегодняшний день выделено большое число первичных (генетически обусловленных) и вторичных (приобретённых, симптоматических) тромбофилий, отличающихся друг от друга по этиологии, характеру нарушений в системе гемостаза, осложнениям и прогнозу.

Классификация тромбофилий включает:

1. Приобретённую тромбофилию, которая наблюдается при злокачественных новообразованиях, хронических инфекциях, аллергических и аутоиммунных заболеваниях; нефротическом синдроме, сердечной недостаточности, сахар-

ном диабете, варикозной болезни вен нижних конечностей, ожирении и гиперлипидемии, катетеризации центральных вен, травме, операции, длительном постельном режиме, тромбоцитозах, курении, беременности, употреблении оральных контрацептивов, и т.д.

2. Наследственные тромбофилии: гипергомоцистеинемия; дефицит протеинов С, S; дефицит антитромбина III; наследственные дефекты фибринолиза; резистентность к активации протеина С.

Можно отметить, что наряду с «примитивными» тромбофилиями имеется большое число форм, преимущественно приобретенных, которые характеризуются сложными нарушениями в разных звеньях системы гемостаза. К ним относятся аутоиммунные и инфекционно-иммунные, в том числе так называемый антифосфолипидный синдром, паранеопластические (синдром Труссо и др.), метаболические (диабетические ангиопатии, гиперлипидемические формы, тромбофилия при гипергомоцистеинемии и др.) и ятрогенные формы тромбофилии (при приеме гормональных контрацептивов, гепариновой тромбоцитопении, фибринолитической терапии, при лечении L-аспарагиназой и др.) [2,3].

В диагностике тромбофилических гемостазиопатий по-прежнему актуален анамнез. В анамнезе у больных и их родственников имеются указания на тромбозы, инфаркт миокарда, тромбогематический мозговой инсульт, особенно в молодом возрасте (младше 50 лет), тромбоэмболии легочной артерии, раннее развитие варикозного изменения вен с последующим тромбообразованием в них. Характерно также появление тромбофилических проявлений и ДВС крови после травм, операции, во время беременности или в послеродовом периоде, при приеме гормональных контрацептивов и др.

Для врожденной наследственной тромбофилии характерно возникновение тромбозов без видимых причин, начиная с раннего детства и у молодых лиц.

Наряду с характерной клинической картиной тромбоза вен, артерий и капилляров уточнение диагноза производится с помощью инструментальных методов исследования (ангио-, скinti-, термография, радиоизотопная и ультразвуковая диагностика и др.).

Однако наиболее важным для патогенетической диагностики, лечения и профилактики тромбозов и тромбоэмболии являются исследования функционального состояния системы гемостаза на основе коагулограммы и агрегатограммы. Эти исследования позволяют выявить нарушения в коагуляционном, тромбоцитарном, сосудистом, антикоагулянтном и фибринолитическом звеньях системы гемостаза, то есть основные патогенетические звенья тромбогенеза.

Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза, которая исторически сформировалась как диагностика причин геморрагического синдрома, в последние годы существенно изменилась. Эти изменения коснулись в первую очередь повышенного тромбообразования, выявления причин и predispositionности к тромбозам [4].

Основная причина тромбоза – недостаточность механизмов, ограничивающих образование сгустка крови (тромбофилия).

Тромбоз – это образование тромбоцитарного или фибринового «сгустка» в просвете сосуда (артерии или вены). За 2007 год в мире погибло от тромбозов 25 млн. человек. У 18,5 млн. – причиной смерти были атеротромбозы, у 6,5 млн. – венозный тромбоэмболизм.

Частота тромбозов в Европейских странах больше, чем например в Азии. Люди с первой группой крови реже болеют этой болезнью. Тромбозы в детстве развиваются гораздо реже, чем у взрослых. Однако в настоящее время данная проблема коснулась и педиатрии.

Тромбозы – это тема общемедицинская, а не только флебологическая. Количество тромбозов в последнее время растет. Международная статистика такова: на 100 тыс. человек приходится 150 случаев тромбоза глубоких вен в год. Рост количества тромбозов и их выявляемости отмечается в других областях медицины. Большое количество мозговых инсультов в неврологии – следствие эмболии тромбами, образующимися в артериальных атеросклеротических бляшках. Тромбозы коронарных сосудов ведут к инфаркту миокарда. Закупорка основных артерий нижних конечностей приводит к угрозе ампутации омертвевшей ноги. Венозный и арте-

риальный тромбоз мезентериальных сосудов (сосудов брыжейки кишечника) служит причиной некроза кишечника, и в половине случаев заканчивается смертельным исходом. Даже в такой, казалось бы далекой от темы статьи, в акушерстве есть место тромбозам. Еще совсем недавно знание о невынашивании беременности было неполным. Оказывается, одной из причин здесь следует признать нарушение свертываемости крови в сосудах плаценты. Возникают микротромбозы, и как следствие – нарушение питания плодного яйца, аборт.

В последние годы в медицинской практике стало активно формироваться новое направление – клиническая гемостазиология – это раздел клинических дисциплин, возникший на стыке наук: физиологии, патологической физиологии, лабораторной диагностики и многих других специальностей. В крупных гематологических центрах России возникла необходимость в гемостазиологах, т.е. врачах, занимающихся исключительно нарушениями в гемостазе.

Система гемостаза – это одна из важнейших систем организма, которая обеспечивает жизнедеятельность всех органов, поддерживая жидкое состояние крови. Гемостаз осуществляется тремя взаимодействующими между собой компонентами. Сюда относят: стенки сосудов, факторы коагуляции плазмы и клетки крови.

Гемостаз также можно представить как два взаимосвязанных компонента: *первичный гемостаз* (сосудисто-тромбоцитарный, образование первичной тромбоцитарной пробки) и *вторичный* (плазменное звено гемостаза, включает в себя коагуляцию, антикоагуляцию, фибринолиз) [4,6].

Первичной тромбоцитарной пробки достаточно для того, чтобы незамедлительно остановить кровотечение из некротических сосудов, но она непрочная и сама по себе не в состоянии поддерживать гемостаз длительно. Первичный гемостаз можно оценить, исходя из уровня тромбоцитов в общем анализе крови, а также изучив функцию тромбоцитов по агрегатограмме. Чаще всего в агрегатограмме определяют уровень агрегации тромбоцитов с адреналином, ристомидином, коллагеном, АДФ.

Вторичный гемостаз анализируется по показателям коагулограммы. Основными показателями являются тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), фибриноген.

Термин «тромбофилия» не должен заменяться, как это еще часто делается, термином «гиперкоагуляционное состояние», поскольку многие виды тромбофилии характеризуются не повышением свертываемости крови, а ее снижением (при дисфибриногемиях, дефиците фактора XII, антифосфолипидном синдроме и др.), либо нарушениями не в гемокоагуляции, а в других звеньях системы гемостаза.

Противосвёртывающая система. В организме имеется ряд регуляторных механизмов, которые ограничивают тромбообразование местом повреждения и предотвращают возникновение массивного внутрисосудистого тромбоза [5].

Процесс свёртывания крови строго контролируется присутствующими в плазме белками-ингибиторами. Главными ингибиторами факторов свёртывания крови являются антитромбин III, гепариновый кофактор II, протеин С, протеин S, ингибитор пути тканевого фактора. При всех формах тромбофилии необходимо определять количество в плазме растворимого фибрина (РФМК) как показателя интенсивности внутрисосудистого свёртывания крови.

Склонность к тромбозу можно проследить по уровню антитромбина III, протеина С. Снижение данных показателей свидетельствует о дефиците естественных антикоагулянтов, а значит, о повышенном тромбогенном риске.

Антитромбин III (плазминовый антитромбин) является основным ингибитором тромбина, факторов Ха и IXa. Скорость нейтрализации этих протеаз антитромбином III, увеличивается в 1000 раз в присутствии гепарина. Действие АТ III многофакторно, но в основном врачи знают его как основное вещество, необходимое для работы гепарина крови. Именно через него действует основной и всеми известный антикоагулянт – гепарин, часто используемый для лечения тромбозов. Присутствие эндогенного гепарина, который вырабатывается в тучных клетках, конечно, является одним из звеньев антикоагулянтной системы. Важное значение АТ III подтверждается наличием тенденции к тромбообразова-

нию у лиц с врожденным или приобретенным дефицитом АТ III. Протеин С – это витамин К зависимый белок, синтезируемый гепатоцитами. Циркулирует в крови в неактивной форме, связывается с поверхностью эндотелиальных клеток посредством кальциевых мостиков. Протеин С активируется небольшим количеством тромбина. Активированный протеин С (АПС) расщепляет и инактивирует факторы Va и VIIIa.

Протеин S синтезируется гепатоцитами и эндотелиальными клетками. Он связывается с мембраной эндотелиальных клеток и активированным протеином С, образуя мембранный поверхностный комплекс. Активированный протеин С ингибирует только свободный Va, а в присутствии протеина S ещё и фактор Va, связанный с фактором Ха, что усиливает антикоагулянтный эффект активированного протеина С. Активированный ПС подавляет продукцию эндотелиальными клетками ингибитора плазминогена-1 (ИАП-1), оставляя без контроля тканевой активатор плазминогена (ТАП). Это косвенно стимулирует фибринолитическую систему и усиливает антикоагулянтную активность АПС. Врожденный дефект факторов протеина С и S связан со склонностью к тяжёлым тромботическим нарушениям. Так, например, чаще всего в популяции встречается Лейденовская аномалия, причиной которой является мутация фактора V. Для таких людей характерна наследственная тромбофилия, обусловленная резистентностью фактора V к действию протеина С. Частота встречаемости данной мутации у европейцев колеблется от 2% до 7%. Относительный риск развития тромбоза глубоких вен у гетерозиготных носителей возрастает в 7 раз, у гомозиготных – в 80 раз. Для выявления мутаций необхо-

димо провести анализ крови на полиморфизмы. В настоящее время данный анализ необходим для подтверждения диагноза тромбофилии.

Полиморфизмы – это мутации, которые встречаются в популяции чаще 1%. Наличие полиморфизма – вероятность, но не неизбежность тромбоза. Определены гены предрасположенности к инфаркту миокарда и ишемическому инсульту. У 100% детей с тромбозами имеются полиморфизмы.

В Иркутской областной детской клинической больнице мы наблюдали ребёнка Л., 3 лет, который находился с 19.11.2007 г. с диагнозом: Острый ишемический инсульт в левом каротидном бассейне. Правосторонний гемипарез. Моторная афазия. Проведя полное обследование, включая обследование на генные полиморфизмы, ребёнку был выставлен диагноз: Наследственная тромбофилия, обусловленная резистентностью FV к действию протеина С (Лейденовская аномалия) и гиперагрегационным синдромом, проявившаяся в остром нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу. Было проведено необходимое лечение, благодаря которому состояние мальчика в данное время удовлетворительно. Ребёнок до настоящего времени находится под наблюдением гематолога, ему проводится коррекция лечения.

Таким образом, практическое значение лабораторных методов в этом направлении трудно переоценить, так как они позволяют выявлять доклинические нарушения системы свёртывания, прогнозировать развитие тромботических осложнений, и тем самым уменьшить частоту наиболее распространённых причин смерти в современном обществе – тромбозов различной локализации [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. – М.: Медицина, 1993. – 176 с.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 1999. – 217 с.

4. Вавилова Т.В. Гемостазиология в клинической практике: Пособие для врачей. – СПб.: СПбГМУ, 2005. – 90 с.

5. Кириченко А.А. Физиологический гемостаз и его расстройства. – М., 2006. – с.

6. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 400 с.

Информация об авторах: 664056, г. Иркутск, бул. Гагарина, 4, Иркутская государственная областная детская клиническая больница, отделение онкогематологии; тел. (3952) 241582, e-mail: irk.oncogem@mail.ru; Урсуленко Елена Владимировна – врач-гематолог; Мартынович Наталья Николаевна – заведующая кафедрой, д.м.н.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2010

ЛЕТОПИСЬ УЛИЦЫ КРАСНОГО ВОССТАНИЯ В ИРКУТСКЕ

Н.Ф. Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правоведения, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. В статье приводится информация об одной из старых улиц Иркутска – Улице Красного Восстания (Казарминской) – со своими давними историческими событиями, ценными культурно-историческими памятниками, один из которых – офицерский дом Американских казарм – после реставрации дошел до нашего времени.

Ключевые слова: улица Красного Восстания, офицерский дом Американских казарм.

THE CHRONICLE OF KRASNOGO VOSSTANIA STREET IN IRKUTSK

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the article there has been presented the information of one of the old streets of Irkutsk – Street of Red Revolt (Kazarminskaya) – with its old historical events, valuable cultural and historical monuments, one of which – the officer house of American barracks after the restoration has reached our time.

Key words: street of Red Revolt, the officer house of the American barracks.

«Если человек не любит старые дома, старые улицы, пусть даже и плохонькие, значит, у него нет любви к своему городу. Если человек равнодушен к памятникам истории своей страны, значит, он равнодушен к своей стране»
Д.С. Лихачев

У каждой улицы нашего города, как и у людей, свои лица, судьбы и имена. Названия улиц могут о многом рассказать. В них, как в зеркале, нашли отражение история города, быт и нравы людей, экономический и социальный строй разных эпох.

Улица Красного Восстания (Казарминская) в своей исторической неповторимости уходит в седую древность, к середине XVIII века.

На месте современных зданий в давние времена справа и слева от улицы шумела листвой Крестовая березовая роща.

В период застройки улицы появились недалеко от нее «магазинны», «гошпиталь» и при нем баня и кухня. В 1781 году архитектор А.А. Алексеев выстроил в роще летний губернаторский дом (примерно на том месте, где сейчас расположено поле стадиона «Труд») [13].

Впоследствии от берега Ангары до Заморской улицы (Ленина) прорубили просеку, которая стала основой будущей улицы.

Улица стала называться Казарминской с начала XIX века, когда Российско-Американская компания выстроила по проекту архитектора А. Лосева казармы для иркутского гарнизона, которые получили название Американских или Белы.

В 1872 году улицу назвали Черкесовской. Однако это название не прижилось, и впоследствии старожилы так и называли ее – Казарминской.

5 ноября 1920 года городской Совет в память о восстании солдат 53-го стрелкового полка 98-й пехотной Забайкальской дружины и восставших против белогвардейцев рабочих и железнодорожников, переименовал ее в улицу Красного Восстания [13].

На берегу Ангары, напротив улицы Казарминской, стояло каменное здание, которое примыкало к саду Парижской Коммуны. В 1930-х годах в нем находилась какая-то организация, которая следила за показаниями счетчиков.

На всем протяжении улицы простиралась булыжная мостовая, были обустроены ливневые канавки, проложены деревянные тротуары.

По правой стороне улицы от Ангары на углу под №2 стоял одноэтажный деревянный дом. Следующие дома №4 и №6 были такие же. В этих домах жили молочницы, которые держали коров. Под №8 числилась усадьба купца Калутского, особняк которого выходил на улицу. Впоследствии, в одном из домов хозяина усадьбы был организован детский сад. Чуть подалее, в глубине двора, стоял домик, в котором много лет прожили: ныне здравствующий Б.А. Демьянович (родился в 1916 году), его отчим С.И. Тимофеев, профессор кафедры гистологии и биологии медицинского факультета Иркутского университета и его жена. Сергей Игнатьевич приехал в Иркутск из Казани, где окончил гимназию и университет с золотыми медалями. Дальше располагался одноэтажный деревянный дом, который сгорел в Гражданскую войну. Между усадьбами №6 и №8 возвышалась стена «Брандмауэр», сложенная из песчаника и ограждающая дома от пожара. В усадьбе №10 на улицу выходил большой двухэтажный деревянный жилой дом. В глубине – стояли два одноэтажных флигеля. Дом №12 отличался своей необычностью и представлял собой бурятскую 8-угольную, бревенчатую юрту. Следующие два дома были ничем не примечательны. На углу Больничного – Клинического переулков (ныне улица Сударева) и Казарминской улицы располагалась китайская лавочка, где можно было купить продукты, спички (*в настоящее время здесь находится общежитие №5. – Н.Н.*)

Через дорогу стоит реконструированное трехэтажное каменное здание, в котором до Октябрьской революции находилась махорочная фабрика «Колокол» купца Кайдалова.

В июне 1902 года прибыл в Иркутск ссыльный социал-демократ, член революционной организации «Социал-демократическая рабочая библиотека» А.А. Сольц. В октябре месяце в этом здании он остановился самовольно, покинувший место поселения. Для оправдания своего приезда он взял у врача С.Г. Писаревского медицинское заключение о необходимости двухнедельного лечения. Главной же при-

чиной приезда в Иркутск Сольца была необходимость получить полную информацию Иркутского комитета РСДРП о подготовке ко 2 съезду партии и документы для побега [13].

В этом же здании в годы Советской власти находились городской отдел труда и Биржа труда, проводившие организованный набор рабочих и служащих на стройки первых пятилеток. С 1931 года здесь начала работать первая в Восточной Сибири трикотажная фабрика «Пролетарий» [13].

Под №20 сохранился бывший каменный одноэтажный дом Н.И. Донского (последняя четверть XIX века). Под №24 и №24А располагались – деревянный особняк, флигель и хозяйственные постройки бывшей усадьбы А.С. Шангиной, которая не сохранилась. Далее, вплоть до Нижне-Амурской улицы (3-го июля) тянулись невзрачные жилые домишки, а на самом углу располагался двухэтажный деревянный дом.

В конце 30-х годов на участке, расположенном между ул. Казарминской и теоретическим корпусом ИГМУ, были построены 5 двухэтажных деревянных барачков под №22, в которых жили служащие НКВД и КГБ. В настоящее время эти барачки сносятся.

На месте устаревших и обветшалых домов в 60-е годы были построены – здание санитарно-гигиенического (медико-профилактического) факультета, общежитие №6 и общежитие №5 на 600 мест (1957-1959 гг.).

В подвале общежития №5 в начале 60-х годов находилась студия изобразительного искусства, где вечерами собирались студенты и преподаватели (В.А. Лоренсов, Г.Н. Петухов и др.). Замечательные произведения изобразительного искусства были выполнены в то время членами изостудии. Руководил изостудией заслуженный деятель искусств РСФСР Б.И. Лебединский, известный график и живописец, признанный певец Сибири и Байкала.

С левой стороны, на углу улиц Набережной Ангары (Бульвар Гагарина) и Казарминской и по сей день стоит – красуется всеми своими окнами в резном узорочье одноэтажный деревянный дом. Этот дом ранее принадлежал горному мастеру С. Круглову, который работал на Баргузинских золотых приисках, и его жене М. Нелюбиной.

Между этим домом и зданием 1-ой школы прапорщиков (Красные казармы) стоял двухэтажный особняк, принадлежавший родственнику химика-доцента В.Ф. Матусевича, который работал в Иркутском университете.

В декабре 1917 г. началось вооруженное наступление юнкерских и офицерских отрядов против сил революции, в ходе которых были заняты Городской театр, золото-сплавочная лаборатория, здание ВСОИРГО, окружен Белый дом. Весь район, от Большой (К. Маркса) до Харлампиевской (ул. Горького) и берег Ангары перешли под контроль юнкеров. 1-ая школа прапорщиков охватила своими силами район от Казарминской до Большой улиц, разместившись в госпиталях Красного Креста (факультетские клиники).

8-го декабря в 16 ч 30 мин артиллерия советских войск



Фото 1. Фасад здания 1-й школы прапорщиков после боев в декабре 1917 г (Казарминская улица).

начала обстрел зданий 1-ой школы прапорщиков и Белых казарм... [15].

В июне 1919 г. Городская дума по акту от 12 июня 1919 г. передала Иркутскому университету здания бывшей 1-ой школы прапорщиков и бывших Красных казарм на Казарминской улице под Анатомический институт медицинского отделения физико-математического факультета Иркутского университета.



Фото 2. Здание 1-ой школы прапорщиков после декабрьских боев 1917 г. (Казарминская улица).

Здание 1-ой школы прапорщиков было построено почти заново университетом из разрушенных во время Гражданской войны казарм военного ведомства. Казармы находились в центре восстания, поэтому даже стены здания были разбиты бомбардировкой, а потолки, крыши и прочие деревянные части были сожжены. На восстановление здания потребовалось свыше 95000 рублей золотом (из докладной записки в Главпрофобр о национализации зданий, занимаемых Иркутским университетом). На земельном участке, принадлежащем Анатомическому институту, располагались 2 каменных и 12 деревянных зданий [3].

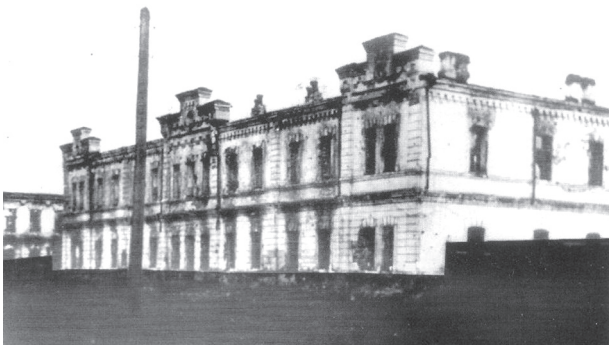


Фото 3. Казармы по улице Троицкой.

Организатором Анатомического института, первым заведующим кафедрой нормальной анатомии и первым деканом медицинского факультета был профессор Н.Д. Бушмакин.

В сентябре 1921 г. были закончены восстановительные работы в некоторых помещениях бывших Красных казарм. Помещение бывшей прачечной передано Анатомическому институту [15].



Фото 4. Фрагмент фасада Американских казарм. ГАИО.

Кафедра анатомии развернула свою первоначальную деятельность в небольшом деревянном доме во дворе института. «Малая анатомка» располагалась в бане бывшей школы прапорщиков. Здесь «мочная» была превращена в практикум для студентов; «предбанник» – в кабинет профессора, «парильня» – в ассистентскую [12]. В «малой анатомке» также занимались сотрудники и студенты кафедры патологической анатомии.

В 60-е годы в этом доме были организованы практикумы для студентов, а затем здесь была размещена административно-хозяйственная часть.

В течение 1932-1939 г. был надстроен 3-й этаж Анатомического института и проведена его реконструкция, после чего в нем разместились кафедры физиологии, нормальной анатомии, патологической физиологии, микробиологии, топографической анатомии и оперативной хирургии, патологической анатомии, гистологии и судебной медицины [16].

В 1802-1804 гг. на территории, граничащей с улицами Казарминской и Троицкой – (5-ой Армии) (ныне в этом месте пер. Сударева) на средства членов Российско-Американской компании были построены каменные казармы, которые получили название «Американских». Впоследствии их прозвали «белыми казармами» не за политические убеждения обитателей, а за цвет стен.

На этом месте в настоящее время стоит большой каменный дом под №5, по-видимому, частично построенный на фундаменте этих казарм.

Следует отметить, что по улице Троицкой, на месте казарм, в начале 60-х годов были построены здание и спортивный зал для кафедры физического воспитания и здоровья.



Фото 5. «Разрушки» - остатки Белых казарм по улице Казарминской. 1927 г.

Как следует из послания от 2 мая 1816 г. иркутского гражданского губернатора Н.И. Трескина к городскому обществу, возникла «необходимость для воинских помещений отделить особый...воинский квартал, в окрестностях казарм Российско-Американской компании»..., «но чтобы сделать сей квартал правильным и для будущих воинских построений достаточным, необходимо купить близь стоящие к казармам два дома...» [4].

Эти дома принадлежали мещанину Сизову и столоничнику Литвинцеву. Гражданский губернатор 25 мая повторно обращается к городской думе: «Дома немедленно купить и снеси (снести. – Н.Н.) оные, занимаемые ими места обнести забором в линию с одной стороны с забором Российско-Американской компании, с другой стороны с домами Заморской улицы (Амурской – Ленина) по указанию губернского архитектора» [5].

Из вышеприведенных документов следует, что речь идет как раз об участках земли, на которых в настоящее время находятся: двухэтажный деревянный дом по улице Казарминской – №9Б, каменный двухэтажный угловой дом (в настоящее время надстроен третий этаж. – Н.Н.) и здание парикмахерской.

Далее распоряжениями сибирского генерал-губернатора М.М. Сперанского было начато строительство, в одну линию с Американскими казармами, каменного здания, которое долго носило название «офицерского флигеля» [1].

Закладка каменных казарм под №9А на углу Заморской (Ленина) и Казарминской улиц состоялась 27 июля 1820 г. (Иркутская летопись. – Иркутск, 1911. – №5. – С.225). Строительство велось очень медленно, т.к. у Городской думы не хватало средств. И только к концу 1825 г. работы были закончены. Принятие казарм состоялось или в самом 1825 г., или в начале 1826 г. (из архивных материалов это не ясно) [6].

Совершенно другую дату строительства дома №9А приводит Ю.П. Колмаков [13]. В 1789 г. архитектор А.Я. Алексеев ставит двухэтажный каменный дом для Охотской конторы



Фото 6. Надстройка 3-го этажа Анатомического института. 1932 г.

Российской компании Г.И. Шелехова и М.С. и И.Л. Голиковых, сохранившийся до наших дней. В 1799 г, после слияния ее с компанией П.П. и Д.Н. Мыльниковых, она получила название Российско-Американской и право монопольно пользоваться всеми промыслами и полезными ископаемыми, находившимися на северо-западном берегу Америки, на Алеутских, Курильских и других островах. В 1809 г. контора переехала в новое здание на Спасо-Лютеранской улице (Сурикова, №24).



Фото 7. Вид на Казарминскую улицу. Справа офицерский корпус Американских казарм, рядом – церковь Св. Александра Невского, далее – Американские казармы и 1-ая школа прапорщиков. Конец XIX – начало XX в.

Каменный двухэтажный угловой дом под №9А впервые показан на плане Иркутска 1829 г. под №54 и назывался – «Казармы офицерские». На плане 1868 г. дом обозначен под №41 – казармы для воинских команд. План города 1881 г. свидетельствует о том, что под №7 размещалось воинское управление [9].

После этого здание было занято управлением Иркутского губернского воинского начальника (по планам 1885 г., 1887 г., 1894 г.), в 1903 г. Его квартировали под казармы Иркутского и Енисейского резервных пехотных батальонов, а в 1909 г. здесь размещался штаб 27-го Восточно-Сибирского стрелкового пехотного полка [18].

В 1913 г. в этих казармах размещался Иркутский гарнизон. На плане, составленном помощником городского землемера И. Игнатьевым, дом под №9А обозначен как «Помещение музыкальной команды» [7].

По распоряжению гражданского губернатора И.Б. Цейдлера в этом здании была размещена ланкастерская школа (школа взаимного обучения), которая находилась здесь до конца 1850-х гг. [9].

«Белые казармы» по плану 1913 г к тому времени включали в себя «Американские казармы», двухэтажный каменный угловой дом, здание офицерского собрания, лазарет и ряд построек, общим количеством 24 штуки [7]. Рядом с угловым домом по ул. Амурской (Ленина), там, где сейчас расположена парикмахерская, находился лазарет – деревянное одноэтажное здание, далее стоял деревянный двухэтажный дом офицерского собрания (на этом месте находится школа №15).

24 октября 1866 г в зале офицерского собрания Белых казарм начал работу военно-полевой суд над ссыльными поля-



Фото 8. Интерьер Александрo-Невской батальонной церкви. Конец XIX – начало XX в.

ками, поднявшими восстание на Кругобайкальском тракте.

В советское время в начале 1930-х годов в связи со строительством школы №15 сносится лазарет и здание офицерского собрания. Строительство центрального стадиона сопровождалось разрушением ряда построек и перекрытием исторической улицы Троицкой (5-й Армии). От всего комплекса так называемых Белых казарм сохранился лишь один исторический дом под №9А – каменные офицерские казармы. Здание является памятником истории и культурного наследия нашего города. Ему уже более 180 лет и оно имеет



Фото 9. Бывший офицерский корпус Американских казарм (до реставрации).

непосредственное отношение к деятельности Российско-Американской компании.

Как предполагает Ю.П. Колмаков [12,13], в доме №9А происходила встреча революционера-мыслителя А.Н. Радищева, приехавшего в Иркутск в октябре 1791 г., с основателем Российско-Американской компании Г.И. Шелиховым.

По улице Казарминской, между зданиями Американских казарм и домом №9А – «офицерским домом», о котором мы упоминали выше, в ограде Иркутского резервного батальо-



Фото 10. Этот же дом под №9а после реставрации. 2010 г.

на располагалась церковь Св. Александра Невского. Церковь деревянная на каменном фундаменте была построена на средства иркутских купцов Я.А. Немчинова и А.Ф. Дунаева. Церковь имела один престол и колокольню, и использовалась в основном для нужд военных нижних чинов. Рядом с ней был небольшой сад. 30 августа 1877 г. церковь была освящена Преосвященным Епископом Иркутским и Нерчинским Вениамином во имя Св. благоверного Александра Невского. На должность священника в этой церкви был удостоен И.И. Богословский [8].



Фото 11. На переднем плане дом №9б, на месте которого была церковь Св. Александра Невского. 2010 г.

В 1919-1920 гг., когда в Иркутске шли бои Гражданской войны, церковь сгорела в огне пожаров. Значительно были разрушены и казармы. На пустыре, на месте бывшей церкви в 1930-х годах был построен деревянный двухэтажный дом, который и сейчас стоит на прежнем месте под №9б.

В мае 1934 г. было принято решение о строительстве Дома каторги и ссылки, включающего в себя музейные по-



Фото 12. В этом здании до Октябрьской революции находилась махорочная фабрика, в годы Советской власти – Биржа Труда, а с 1931 г. – трикотажная фабрика «Пролетарий». Реконструированное здание. 2010 г.

мещения, клуб на 500 мест, библиотеку на 50 тыс. томов и общежитие на 60 квартир для старых большевиков. Стоимость объекта – 2 млн рублей. Автор проекта комплекса – архитектор Б.М. Кербель. Место для строительства было определено на Казарминской улице, на месте Белых казарм, которые в середине 1930-х годов были сломаны [9,14].

После закрытия в 1935 г в обстановке культа личности Сталина Общества старых большевиков и Общества бывших политкаторжан и ссыльно-поселенцев и начавшихся репрессий, необходимость в строительстве Дома каторги и ссылки исчезла. Поэтому архитектор Кербель переработал проект в обыкновенный жилой дом, строительство которого, кроме наружной отделки, было закончено перед Великой Отечественной войной [9,14].

В настоящее время это четырехэтажное здание состоит из нескольких прямоугольных объемов, центральный из которых надстроен пятым мансардным этажом.

В марте 1936 г. были начаты строительные работы по возведению биологического корпуса медицинского института по ул. Красного Восстания, №1. Автор проекта – архитектор Л. Люрса (корпус достраивался в 1960-х годах) [14].

В героической летописи нашего Отечества занимает особое место знаменательная дата – 9 мая 1988 г., когда в день 43-й годовщины Победы советского народа в Великой Отечественной войне в Иркутском медицинском институте был открыт памятник выпускникам и сотрудникам, погибшим за Родину.

На пересечении улиц Ленина (Амурская), Седова (Средне-Амурская) и Красного Восстания (Казарминская), напротив Крестовоздвиженской церкви, на небольшом возвышении, располагалось древнее немецкое (лютеранское) кладбище, до 1911 г. огороженное каменной стеной. На нем нашли вечный покой лютеране, находившиеся на русской службе. Здесь были похоронены: первый иркутский губернатор генерал-майор К.Л. Фон-Фраундорф (ум. в 1767 г.). Иркутский летописец о нем писал: «Он крепкою рукою принял за устройство города, что жителям поначалу было в тягость, а после сами признали все это за полезное»; иркутский вице-губернатор Лоренц-Ланг (ум. в 1752 г.); оберкомендант бригадир И.А. фон-Линеман (ум. в 1789 г.). Здесь же был похоронен известный врач А. Реслейн, много сделавший для развития здравоохранения в нашем городе в то время.



Фото 13. Немецкое кладбище.

Самое раннее из определенных захоронений на кладбище – 1711 г. немецкое кладбище было зафиксировано на плане Иркутска 60-70 гг. XVIII века, а также на планах города 1829, 1868 гг.

В 1910 г. иркутский губернатор П.К. Гран внес в городскую управу предложение «убрать находящуюся между Крестовоздвиженской церковью и Амурскими воротами ограду немецкого кладбища с памятниками времен Анны Иоановны и Елизаветы Петровны» (А.Н. Гаращенко, А.В. Дулов, Ю.П. Колмаков). После 1917 г. здесь был разбит сквер. В годы Великой Отечественной войны на этом месте было сооружено примитивное небольшое бомбоубежище.

На этом месте планировалось поставить памятник комсомольцам, позднее – декабристам. К счастью, эти планы не воплотились в жизнь. По нашему мнению, здесь должна быть поставлена часовня, свидетельствующая о том, что же было на этом месте в самом деле в XVIII-XIX веках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагин В.И. Исторические сведения о деятельности графа М.М. Сперанского в Сибири. – СПб., 1872. – Т.1. – С.191.
2. Галкина В. Собирая осколки времени // Вост.-Сиб. правда. – 13.03.1999.
3. ГАИО.Ф.Р. -71. оп. 1. Д. 207. л.
4. ГАИО. Ф.70. оп. 1. д. 789. л.1.
5. ГАИО. Ф.70. оп. 1. д. 789. л.22-22 об.
6. ГАИО. Ф.70. оп. д. 1244. л.5, 6, 8, 13, 67-68.
7. ГАИО. Ф.70. оп. 4е. д. 403 /старая нумерация/.
8. ГАИО. Ф.587. оп. д. 273. л.242-244.
9. Гаращенко А.Н. Постройки Иркутска, связанные с Российско-американской компанией // Русская Америка: материалы III Международной научной конференции «Русская Америка» (Иркутск, 8-12 августа 2007 г.) – Иркутск, 2007. – 564 с.
10. Демьянович Б.А. Улицы моего детства // Земля Иркутская. – 2006. – №1. – С.87-101.
11. Демьянович Б.А. Записки иркутянина (1916-1942 гг.). – Иркутск: Оттиск, 2008. – 180 с.
12. Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета. Медицинский

факультет Иркутского государственного университета (сообщение 1). // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 84. №1. – С.86-94.

13. Колмаков Ю.П. Улица Красного Восстания // Вост.-Сиб. правда. – 1984. – 8 декабря.
14. Колмаков Ю.П. По улице Ленина... – Иркутск, 1985. – 30 с.
15. Колмаков Ю.П. Иркутская летопись 1661-1940 гг. – Иркутск: Оттиск, 2003. – 848 с.
16. Ларионова Т.А., Евсеева Н.П. Высшая медицинская школа в Иркутске (1919-1969 гг.). – Иркутск, 1972. – 67 с.
17. Мушников Д. Есть такая улица // Сов. молодежь. – 1960. – 8 октября.
18. Первое столетие Иркутска (Издание В.П. Сукачева). – СПб., 1902. – 187 с.
19. Чирков Н.С. Иркутск в кармане (1908 – 1909). – Иркутск, 1909. – С.105.
20. Щербакова В.П. По улицам родного города. – Иркутск, 1961. – 93 с.
21. Энциклопедический словарь «Иркутск». – Иркутск, 2006. – 368 с.

Информация об авторе: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины, тел. (3952)243662, Неделко Николай Федорович – доцент, к.м.н.

ПЕДАГОГИКА

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

БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

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)

Резюме. Использование балльно-рейтинговой системы в оценке учебной деятельности студентов на кафедре факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета позволяет активизировать познавательную работу студентов, их стремление к овладению знаниями, в том числе во внеурочное время. Активизация самостоятельной деятельности студентов способствует более глубокому овладению профессиональными знаниями и практическими навыками.

Ключевые слова: балльно-рейтинговая оценка, студент.

POINT AND RATING ESTIMATION OF EDUCATIONAL ACTIVITY OF STUDENTS OF FACULTY THERAPY DEPARTMENT IN IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

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

Summary. Use of point and rating system in estimation of educational activity of students of Faculty Therapy Department of Irkutsk State Medical University allows to make more active cognitive work of students, their aspiration to mastering with knowledge, including unfixed time. Making more active independent activity of students promotes deeper mastering with a professional knowledge and practical skills.

Key words: point and rating estimation, the student.

На кафедре факультетской терапии Иркутского государственного медицинского университета (ИГМУ) балльно-рейтинговая система (БРС) оценки знаний и навыков студентов применяется в течение двух лет. С учетом трудоемкости дисциплины по факультетам (в кредитах) и произвольной оценкой в баллах (100 баллов) были проведены расчеты балльно-кредитового коэффициента (цена одного кредита в баллах) по факультетам и балльная оценка различных разделов дисциплины для всех факультетов (пульмонология, гастроэнтерология, кардиология, ревматология, нефрология, гематология) [1].

Ежедневно в процессе обучения знания и практические навыки студентов оцениваются традиционной оценкой по

5-балльной шкале (как это принято во всех ВУЗах России). Разработана шкала оценки знаний (тестирование, традиционное собеседование) и практических навыков (работа с больным, интерпретация данных лабораторных и инструментальных методов обследования больного, написание историй болезни, рецептов на лекарственные препараты, решение ситуационных задач, подготовка презентаций, докладов). На каждом занятии студент получает две оценки, оценивающие приобретенные знания и полученные практические навыки (умения).

При завершении определенных разделов дисциплины проводится балльная оценка результатов учебной работы каждого студента. По окончании цикла занятий по дисциплине

Таблица 1

Расчет балльно-рейтинговой оценки студентов лечебного факультета в зависимости от традиционной шкалы оценок по разделам дисциплины на кафедре факультетской терапии

7 семестр	Шкала оценок							
	5	5-	4	4-	3+	3	3-	2
Курация больного, написание истории болезни	100%	90%	85%	80%	75%	70%	60%	50%
	4,0	3,5	3,3	3,2	3,0	2,8	2,4	2,0
пульмонология	13,5	12,0	11,5	11,0	10,0	9,5	8,0	6,5
гастроэнтерология	13,5	12,0	11,5	11,0	10,0	9,5	8,0	6,5
Итого	31	27,5	26,3	25,2	20,3	21,8	18,4	15,0
8 семестр								
Курация, ИБ	4,5	4,0	3,8	3,5	3,2	3,0	2,7	2,3
кардиология	14,5	13,0	12,5	11,5	11,0	10,0	9,0	7,0
ревматология	8,0	7,5	7,0	6,5	6,0	5,5	5,0	4,0
нефрология	6,0	5,5	5,0	4,5	4,2	4,0	3,5	3,0
ЖДА	3,0	2,8	2,5	2,4	2,2	2,0	1,8	1,5
Неотложные состояния	3,0	2,8	2,5	2,4	2,2	2,0	1,8	1,5
Итого	39	35,6	33,3	30,8	28,8	26,5	24,8	19,3
Всего	70	63,1	59,6	56,0	49,1	48,3	43,2	34,3

плине определяется суммарная оценка в баллах за семестр и далее при завершении изучения дисциплины во втором семестре подсчитывается общее количество баллов, полученных каждым студентом по дисциплине в соответствии с полученными традиционными оценками (табл. 1).

В итоге изучения дисциплины студентам предстоит итоговое испытание (экзамен), включающее три составные части: тестирование, оценку практических навыков, собеседование. Весь экзамен и его составляющие также оцениваются традиционной оценкой и в баллах.

При подведении итогов БРС за дисциплину оценка в баллах за экзамен плюсуется к количеству баллов, полученных студентом в процессе обучения на кафедре. Таким образом, в процессе обучения на кафедре студент может набрать максимально 70 баллов и получить за экзамен

Однако, освобождение от этапа испытания (экзамена) не является обязательным, учитывая наличие этого этапа в

Таблица 3

Итоговая оценка по дисциплине в результате набранного количества баллов

Набранное количество баллов + поощрения - штрафы	Традиционная оценка
91 – 100 баллов	Отлично (5)
71 - 90 баллов	Хорошо (4)
41 - 70 баллов	Удовлетворительно (3)
0 - 40 баллов	Неудовлетворительно (2)

учебном плане по факультетской терапии. Любой студент, желающий получить более высокую оценку по дисциплине, чем оценка, эквивалентная набранному им количеству баллов в процессе обучения факультетской терапии за два семестра, имеет право сдавать экзамен (собеседование). Полученная в результате испытания оценка (в баллах) суммируется с количеством баллов, имеющихся у студента за время изучения дисциплины, и эквивалентная количеству баллов итоговая оценка выставляется в зачетную книжку. Безусловно, собеседование обязательно для студентов, имеющих «низкий балл» (неудовлетворительно), и большинство студентов с «невысокими баллами» (удовлетворительно).

Внедрение БРС оценки учебной деятельности студентов в учебный процесс имеет большое значение в повышении качества знаний и практических навыков студентов, поскольку

Таблица 4

Итоги предварительной (по количеству набранных баллов) оценки учебной деятельности студентов по БРС (в %) на кафедре факультетской терапии в сравнении с результатами экзамена (за предыдущие годы)

Оценки	2009 (%)	2008 (%)	2007 (%)
Отлично (5)	12,2	25,44	26,2
Хорошо (4)	53,0	47,34	46,6
Удовлетворительно (3)	25,2	26,04	24,1
Неудовлетворительно (2)	9,6	1,18	3,4

стимулирует их к овладению специальностью, в том числе в самостоятельной работе, в стремлении получить наибольшее количество баллов. Студенты практически не пропускают занятий, добросовестно готовятся к занятиям, активно ведут себя на занятиях, работая с большими, решая практические задания, своевременно выполняют задания по самостоятельной работе (написание истории болезни, рецепты).

Расчет экзаменационных составляющих по БРС в зависимости от традиционной шкалы оценок для студентов лечебного факультета на кафедре факультетской терапии

Традиционная оценка	тестирование	практические навыки	собеседование	ИТОГО
5 «отлично»	5	10	15	30 (- 3 6)
4 «хорошо»	4,5-4,0	8,5-8,0	12,5-11,5	25,0-23,5
3 «удовлетв»	3,5-3,0	7,5-6,0	10,5-9,0	21,5-18,0
2 «неудовл»	2,5	5,0	7,5	≥ 15

максимально 30 баллов. Если за время изучения дисциплины и овладения соответствующими практическими навыками с помощью системы поощрений, установленных на кафедре, студент набирает необходимое (определенное) количество баллов, он может быть частично или полностью освобожден от итогового испытания (экзамена).

Система поощрений включает дополнительные баллы за отличные оценки при выполнении заданий, своевременное написание на отлично истории болезни, рецептов на лекарственные препараты, выполнение учебно-исследовательской работы – подготовка докладов, демонстрация больных с презентацией. БРС включает и систему штрафов за пропуски занятий, неподготовленность к занятиям, несвоевременную (после окончания цикла занятий) отработку пропущенных занятий, написание историй болезни и рецептов.

Обязательными на кафедре считаются первые две части экзамена – тестирование и оценка практических навыков, которые оцениваются в баллах согласно представленной шкале (табл. 2). При этом оценку практических навыков мы считаем наиболее важной частью испытания в овладении медицинской специальностью. От итогового собеседования студент может быть освобожден с определением итоговой оценки по шкале баллов (табл. 3).

Таким образом, на нашей кафедре при завершении изуче-

Первый опыт внедрения БРС в том виде, в каком это осуществляется в российских ВУЗах и, в частности, в ИГМУ, свидетельствует о необходимости упрощения этой системы с учетом мирового опыта использования рейтинговой системы в учебном процессе.

Система Академической градации (рейтинговая система) постоянно совершенствуется и в Университетах Европы и Америки, в настоящее время идет унификация оценочной шкалы. В российских ВУЗах этот важный компонент рейтинговой градации – единая оценочная шкала – имеется и, в общем является сопоставимой с мировыми оценочными шка-

лами, используемыми в большинстве высших Европейских и Американских школ [2,3].

Нам кажется рациональным использование в российской рейтинговой системе мировых методов балльной оценки учебной деятельности студентов, как наиболее простой и менее трудоемкой, а также реально отражающей степень овладения студентами конкретными дисциплинами и специальностью в целом с учетом трудоемкости дисциплин, курсов. В конечном итоге применение Академической градации (БРС) направлено на получение диплома по специальности с преимущественным правом получения престижной и желаемой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горяев Ю.А., Казанцева Н.Ю., Калягин А.Н. Балльно-рейтинговая система оценки учебной деятельности студента: Методические рекомендации для преподавателей. – Иркутск, 2007. – 18 с.
2. How to Calculate Your GPA [Http://depts.washington.edu/](http://depts.washington.edu/)

[engl/ugrad/how to calculate your GPA4.pdf](http://depts.washington.edu/engl/ugrad/how%20to%20calculate%20your%20GPA4.pdf) <http://washington.edu>

3.3. Hunter College High School [http://www.hchs.hunter.cuny.edu/images/uploads/How to Calculate Your Grade Point Average3.pdf](http://www.hchs.hunter.cuny.edu/images/uploads/How%20to%20Calculate%20Your%20Grade%20Point%20Average3.pdf) США.

Информация об авторах: 664001 г.Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, кафедра факультетской терапии ИГМУ, Андриевская Татьяна Григорьевна – доцент, к.м.н., тел. (3952) 34-19-96, Алексеева Наталья Юрьевна - доцент, к.м.н., e-mail: fkstat@yandex.ru.

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

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, DVD 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 подчёркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа, 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. 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 (его размер должен быть не менее 400-500 символов). **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. В конце рукописи 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.

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

Подписано в печать 25.03.2010 Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена договорная.

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

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО Типография «Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: (3952)34-32-34.

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

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