

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 8

**ноябрь-
декабрь**

2009

том 91

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф.
Ю.В. Зобнин, доц.
А.Н. Калягин, доц.

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

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и для практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2010 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 900 руб., при превышении этого объема взимается плата 110 руб. за каждую последующую страницу. Публикации аспирантов принимаются бесплатно. Стоимость годовой подписки на журнал в 2010 г. составляет 2400 руб. (с учетом НДС), одного номера — 300 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Росздрава л/сч 06055871430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 25401000000 Назначение платежа: 055 3 02 01010 01 0000 130 доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции) оплата за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу:
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.	(Красноярск)
А.В. Говорин, проф.	(Чита)
С.М. Николаев, проф.	(Улан-Удэ)
С.В. Шойко, к.м.н.	(Иркутск)
В.В. Шпрах, проф.	(Иркутск)

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

«Сибирский медицинский журнал» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2001-2006)».

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.
Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Гомелля М.В., Большакова С.Е., Филиппов Е.С., Шенин В.А., Шулунов С.С. Изменчивость генетических маркеров протромботических нарушений у детей	5
Верлан Н.В., Бараховская Т.В. Свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе	8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мейснер Л.Л., Котенко М.В., Мамытова А.Б., Зарицкий П.В., Егоров В.Т., Прокопенко И.Ю. Результаты экспериментального исследования имплантатов из сплавов титана с модифицированной и немодифицированной поверхностью	13
Куперт А.Ф., Буртушкина Н.К., Кокунов Е.Г. Оптимизация радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки	16
Молоков В.Д., Васильева Л.С., Тирская О.И., Кальк Е.А. Эффективность влияния диализа линкомицина на микрофлору пародонтального кармана у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести	19
Лазуткин М.Н., Намоконов Е.В., Мироманов А.М., Алексеев С.А., Шестопалова О.В. Диагностическая значимость цитокинов и белков острой фазы в прогнозе развития гнойно-воспалительных осложнений стопы у больных сахарным диабетом	21
Ефимова Л.П., Долгих В.Т. Показатели кардиометаболического риска и психологический статус у нормотензивных представителей пришлое населения Севера Сибири	23
Кулаев И.А., Яйцев С.В., Федорова Н.В. Характеристика метастазирования рака щитовидной железы	25
Чернова С.И., Плохов В.Н., Аверин Е.Е. Особенности иммунологического и психологического статусов у больных с атеросклеротическим поражением коронарного русла	27
Кохан С.Т., Намоконов Е.В., Захарова О.А., Подкорытова О.В., Батоцыренов М.Б. Влияние изменения селенового статуса на показатели цитокинов у больных с внебольничными пневмониями	30
Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Галеев Ю.М. Метаболические изменения в крови и функциональное состояние гепато-билиарной системы при хронических холециститах	32
Ахмедов В.А., Наумов Д.В., Долгих В.Т. Электрокардиографические предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом	37
Васильева Л.С., Куваева О.В. Половые отличия в изменчивости поднижнечелюстной железы в онтогенезе человека	39
Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О. Спектрофотометрическое определение бендазола	42
Кондратьев А.И. Прогностическая значимость variability ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета	44
Смоляков Ю.Н., Хышиктуев Б.С. Variability биологических параметров активности головного мозга при термической стимуляции биологически активных точек	47
Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Рудакова С.А., Коломенский А.П. Клинико-эпидемиологический анализ результатов выявления антител к различным видам риккетсий у больных с подозрением на клещевую нейротрофическую инфекцию в северных районах Омской области	48
Юрьева Т.Н. Закономерности и механизмы формирования иридокорнеального эндотелиального синдрома	53
Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Ипполитова Н.С., Боричевский В.И., Зайцева Л.В. Пластика пищевода при рубцовых сужениях. Анатомо-хирургическое и функциональное обоснование	55
Федчишин О.В., Клименов В.А., Трофимов В.В. Формирование и свойства оксидных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом МДО на титан ВТ 1-0, обработанный ультразвуком	65
Ефремова О.А., Фаязов Р.Р., Мехдиев Д.И., Зинатуллин Р.М., Чистоступов К.С., Ахмеров Р.Р. Комплексное лечение рожистого воспаления	68
Стародубцев А.В., Шпрах В.В., Андреева В.В., Лаврик С.Ю., Рожкова Н.Ю. Возрастная динамика когнитивных и сенсомоторных процессов по данным компьютерного нейропсихологического исследования	72
Долгих Т.И., Войтович М.А., Галилейская С.Б., Лазарева Л.И. Веротоксин – лабораторный маркер кишечной инфекции Esherichia coli O157, осложнённой гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста	75
Дамбаев Г.Ц., Вусик А.Н., Макиенко И.А., Андреев Г.Н., Фисман Б.Б., Латыпов В.Р., Вусик Н.А. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка с использованием проксимальной гастротомии	76
Симонова Я.О., Никитина Н.М., Ребров А.П. Качество жизни больных ревматоидным артритом как критерий эффективности лечения	79

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В., Алексеева Н.Ю. Применение социологического изучения удовлетворенности пациентов медицинской помощью для оценки эффективности новой системы оплаты труда медицинских работников	82
Сафьянникова А.А., Ботвинкин А.Д., Якубович А.И., Нурсаянова Л.П., Бибеева М.Д., Лужнов М.В. Сравнительный эпидемиологический анализ заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией в Иркутской области	85
Галёса С.А., Дьяченко В.Г., Галёса М.С. Использование имитационного моделирования при планировании производства ортопедических услуг в региональной стоматологии	88
Багешева Н.В. Проблема диагностики заболеваний, связанных с бронхиальной обструкцией	91
Свистунов В.В., Цинзерлинг В.А. Этиология, особенности эпидемиологии, некоторые факторы риска и характеристика внелегочных осложнений при крупозной пневмонии по материалам аутопсий	94
Синькова Г.М. Факторы общего сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией в сельских и отдаленных районах Иркутской области	98
Солтанов А.А. Особенности рака легкого у женщин Азербайджана	100
Князюк Н.Ф. Практические аспекты оценки результативности внедрения системы менеджмента качества в медицинской организации	103

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Шкляр А.П., Макаров О.А., Калягин А.Н. Гигиеническая характеристика природных факторов водолечебницы «Нилова Пустынь»	106
Затолокина Е.Н., Квиткова Л.В., Зинчук Г.В. Оценка йодной недостаточности и патологии щитовидной железы у школьников Тисульского района Кемеровской области	109
Сердюков А.Ю., Черненков Ю.В. Состояние здоровья школьников в условиях реформы образования	111

Игнатъева Л.П., Потапова М.О., Корытченкова Н.В., Саксонов М.Н., Балаян А.Э. Гигиеническая и эпидемиологическая оценка утилизации медицинских отходов	114
Черненко Ю.В., Гуменюк О.И., Раскина Е.Е. Оценка состояния репродуктивных функций у девочек-подростков в педиатрической амбулаторной практике	116
Эверт Л.С., Катушенко О.Г., Маслова М.Ю., Паничева Е.С., Зайцева О.И., Лыткин В.А., Боброва Е.И. Оценка состояния здоровья детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью с помощью аппаратно-программного комплекса «АКДО»	119
Хасанова Г.М. Соотношение эссенциальных и токсических микроэлементов у больных и перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом в крупном промышленном городе	122
Куренкова Г.В., Борейко А.Н., Лемешевская Е.П., Семенищева Е.А. Влияние условий труда на заболеваемость подземных рабочих железнодорожного тоннеля	124
Шалина Т.И. Гигиеническая оценка риска здоровью населения в зоне влияния производства алюминия	128

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Разуваева Я.Г., Итыгилов М.Ю., Чукаев С.А., Торопова А.А., Николаева И.Г. Влияние комплексного растительного средства «Полиноофит» на сохранность условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс в постнаркотическом состоянии	130
Николаев С.М., Самбуева З.Г., Занданов А.О., Мархаева Л.Э., Чехирова Г.В. Влияние «Гепатофита» на холеретическую реакцию при экспериментальном холелитиазе	132
Потрясай К.А., Копнин А.А., Даргаева Т.Д., Маркарян А.А., Сокольская Т.А. Количественное определение арбутина в сырье рододендрона золотистого (<i>Rhododendron aureum</i> Georgi) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	134
Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б. Содержание флавоноидов в многокомпонентных сборах	138

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Кулюшина Е.А. Роль методов лучевой диагностики в оценке наличия свободной жидкости в брюшной полости при хронических гепатитах и циррозах печени	140
Индиаминов С.И. Судебно-медицинская оценка сосудистых и нейрональных поражений в головном мозге при острой кровопотере и малокровии	143
Кубачев К.Г., Кукушкин А.В. Повреждения диафрагмы при открытой и закрытой торакоабдоминальной травме	145
Филиппов С.И., Малюк А.И., Долгих В.Т., Шалин С.А. Хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита с применением низкочастотного ультразвука	149
Радкевич А.А., Каспарова И.Э., Винник Ю.С., Горбунов Н.А., Каспаров Э.В., Усольцев Д.М., Иванов В.А., Галонский В.Г. Репаративный десмогенез после замещения соединительно-тканых дефектов тканевыми имплантатами из никелида титана	151
Аснер Т.В., Калягин А.Н., Зимина И.А., Горбачева М.В., Свистунов В.В. Генерализованный криптококкоз внутренних органов	153
Капсаргин Ф.П., Кочетова Л.В. Наш опыт использования мини-доступа в лечении камней почек	155
Донирова О.С., Ангархаева Д.Д., Баргуев И.М. Опыт применения комбинированного препарата Экватор в лечении больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе	158
Ермолаев Ю.Ф., Стародубцев А.В. Клиническое наблюдение больной с кортикальной дисплазией, проявляющейся кожевниковской эпилепсией и вторично-генерализованными припадками	160
Бородин А.А., Брегель Л.В., Буйнова С.Н. Факторы риска тяжелого течения бронхиальной астмы у детей	162

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Горяев Ю.А., Калягин А.Н., Щербаков Г.И. Основатель кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета — Абубекр Гиреевич Терегулов (к 90-летию ИГМУ)	165
Зобнин Ю.В., Майборода А.А., Калягин А.Н. Вехи истории иркутского государственного медицинского университета на страницах газеты «Медик». К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета	167
Левента А.И., Куклина Л.Б., Усов Л.А. С.Р. Семенов – первый декан фармацевтического факультета	176

ЛЕКЦИИ

Кувина В.Н., Шалина Т.И., Кувин С.С. Организационно-гигиенические аспекты экологически обусловленной детской ортопедической патологии	179
---	-----

ПЕДАГОГИКА

Рагинене И.Г., Рукиша Т.Г. О преподавании дисциплины «Клиническая патофизиология» в медицинском вузе	183
Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В., Воропаев А.В., Бадардинов Е.А., Зайцев А.П. Некоторые аспекты в изучения мотивации учебной деятельности студентов на примере предмета судебной медицины	184

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Воропаев А.В., Алексеев И.В., Ободенко Н.П. К вопросу о необходимости оценки медицинского риска при оказании платных медицинских услуг	188
--	-----

ЮБИЛЕИ

Семинский Игорь Жанович (к 50-летию со дня рождения)	190
Скворцов Моисей Борисович (к 70-летию со дня рождения)	191

НЕКРОЛОГ

Благодатский Михаил Дмитриевич (1937-2009)	193
Содержание №1-8 за 2009 год	193

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ГОМЕЛЛЯ М.В., БОЛЬШАКОВА С.Е., ФИЛИППОВ Е.С., ШЕНИН В.А., ШУЛУНОВ С.С. — 2009

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРОТРОМБОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ

М.В. Гомелля¹, С.Е. Большакова¹, Е.С. Филиппов¹, В.А. Шенин², С.С. Шулунов²

¹ Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Е.С. Филиппов;

² Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория генетико-биохимических проблем онтогенеза, зав. — д.б.н. В.А. Шенин)

Резюме. В обзоре научной литературы представлены современные данные о распространенности тромбоза сосудов у детей, его вкладе в течение различных заболеваний; рассмотрены наиболее распространенные наследственные тромбофилические состояния, частота их возникновения в общей популяции и среди детского населения, изменения в генотипе при каждом виде наследственной тромбофилии.

Ключевые слова: мультифакториальные заболевания, полиморфизм генов, тромбофилия, тромбоз.

THE VARIABILITY OF THE GENETIC MARKERS OF THE PROTHROMBOTIC DYSFUNCTIONS IN CHILDREN

M.V. Gomellya¹, S.E. Bolshakova¹, E.S. Philippov¹, V.A. Shenin², S.S. Shulunov²

¹ Irkutsk State Medical University; ² Scientific Center of the Family Health And Human Reproduction Problems, Irkutsk)

Summary. In the survey of the scientific researches there are modern data about spreading of the thrombosis among children, its influence on different diseases. Some of the most prevalent genetic thrombophilic states, the frequency of their occurrences among children, the changes in the genotype caused by the inherited thrombophilia have been considered.

Key words: multifactorial diseases, genes polymorphism, thrombophilia, thrombos.

Болезни с наследственной предрасположенностью возникают у лиц с соответствующим генотипом при провоцирующем действии факторов среды [1,6,20]. Кроме моногенных наследственных заболеваний, обусловленных мутациями в одном определенном для каждого заболевания гене, значительное число болезней являются, так называемыми, **сложно наследуемыми** или **мультифакториальными (наследственно предрасположенными, многофакторными, «Complex genetic disorders»)** — это большая и нозологически разнородная группа болезней, развитие которых определяется взаимодействием множества причин — как генетических, так и обусловленных средой [5,26,29].

Проблема тромбоза — это одна из важнейших терапевтических проблем в развитых странах, которая в настоящее время выходит на первое место по значимости, поскольку развитие тромботических осложнений утяжеляет состояние больных, влияет на течение основного заболевания и его прогноз в целом [14,23,24].

Исследования последних лет показали, что проблема диагностики, лечения и профилактики тромбоза актуальна и для педиатрической практики, так как различные тромботические осложнения наблюдаются у детей не столь редко, как это представлялось ранее. Показано, что частота венозных тромбозов ежегодно составляет 150–200 человек на 100000 в популяции, при этом в детском возрасте венозные и артериальные тромбозы встречаются с частотой 0,7 на 100000, а в случае госпитальных осложнений этот показатель увеличивается до 53 на 100000 [6,11,16,28,31]. Частота инсультов у детей от 1 до 18 лет колеблется в пределах 1,29–13,0 на 100000 детского населения в год, а у новорожденных достигает 25,0 на 100000 в год, при этом в половине случаев инсульт имеет ишемическую природу [35].

Манифестация клинических проявлений тромбозов, эмболий происходит, как правило, у людей старших возрастных групп, однако причины, лежащие в их основе, закладываются на этапах формирования организма в детстве и обусловлены генетическими особенностями [7,10,24]. Тромбоз у детей следует отнести к числу неэксклюзивных и тяжелых осложнений. По мнению ряда авторов [11,19,26] дети имеют больше шансов выжить после эпизода артериального или венозного тромбоза, чем взрослые, и, поскольку ожидаемая продолжитель-

ность их жизни составляет еще 6–8 десятилетий, задача врачей — предупредить рецидивы тромбоза и обеспечить достаточно высокое качество жизни. Повышенная склонность к развитию венозных и артериальных тромбозов, вызванная наследственными или приобретенными нарушениями в системе гемостаза в научной литературе определяется как тромбофилия [2,3,12]. По происхождению выделяют наследственные (**гомозиготные и гетерозиготные варианты**) и приобретенные (вторичные, симптоматические) ее формы [7,30].

Причины приобретенных тромбофилий, которые можно рассматривать как факторы риска развития тромбозов, многочисленны и включают в себя целый ряд заболеваний, состояний, в том числе физиологических, и осложнений лекарственной терапии [13,34].

В патогенезе наследственных форм тромбофилии представлены генетические дефекты всех звеньев системы гемостаза. Повышенная склонность к тромбообразованию может быть обусловлена мутациями в генах, кодирующих коагуляционные факторы, нарушениями в генах антикоагулянтной и фибринолитической систем, генах гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов и ферментах, участвующих в системе обмена гомоцистеина [1,6,17, 21].

По данным научной литературы [6,14,23], к настоящему времени выявлено более 1500 различных генетических дефектов, имеющих прямое или опосредованное отношение к нарушениям гемостаза, причем наибольшее практическое значение имеют мутации в генах, указанных ниже (табл. 1) [2,4,10,19,25,26,30,31].

Оценка значения различных факторов в развитии тромбоза у детей показала, что чаще имеет место их сочетание, т.е. тромбоз является мультифакториальным расстройством [13,27,32].

Наиболее неблагоприятным для больного является сочетание приобретенных и наследственных факторов, обуславливающих тромбофилию, что приводит к их взаимоусилению и взаимодополнению, и результатом этого является превышение определенного «тромботического порога» и формирование тромба [10,14].

В многочисленных исследовательских работах [11,12,16,17,19,24,34] подчеркивается, что наиболее часто встречающиеся наследственные формы тромбофилий следующие:

Общая характеристика генетически обусловленных тромбофилических состояний

Ген, белок	Число мутаций
Антитромбин III	Более 100
Фактор V	Более 10; Мажорная мутация R506Q
Протромбин	17; Мажорная мутация G20210A
Плазминоген	14
Ингибитор активатора плазминогена	2
Кофактор гепарина II	3
Протеин С	Около 200
Протеин S	Более 100
Тканевой фактор	1
Тромбомодулин	7
5,10-Метилентетрагидрофолатредуктаза	Мажорные мутации — С677Т, А1298С

1. Резистентность к активированному протеину С (ПС) (АРС-резистентность, Лейденская аномалия) — наиболее распространенная генетическая форма тромбофилии, ассоциированная с венозными и артериальными тромбозами. По данным М.Ю. Чучина [2005], эта мутация наблюдается от 3 до 8% всей популяции и гомозиготна в 0,1%. Обнаруживается у 20% с первым эпизодом тромбоза, 50% больных с наследственными тромбофилиями и у 60% с тромбозами при нормальных уровнях протеинов С, S, АТ III и антикардиолипиновых антител. Замена гуанина на аденин в положении 1691 в гене фактора V приводит к замене аминокислоты аргинина на глутамин в положении 506 (Arg506Gln) [6]. Как зарубежными, так и российскими исследователями было показано, что FVLeiden определяет состояние резистентности активированного ПС в 90-95% случаев [12,34]. Гетерозиготная форма встречается у 5% представителей европейской расы и увеличивает риск развития тромбоза в 3-7 раз, а гомозиготная — в 80 раз [15]. При данной форме первый тромботический эпизод обычно развивается в пубертате, но может регистрироваться и при тромботическом эпизоде у новорожденного и грудного ребенка. Гомозиготные формы несовместимы с жизнью [7,19].

2. Мутация гена протромбина G20210A. Мутация локализована в 3-концевой нетранслируемой области гена протромбина и обусловлена перемещением гуанина на место аденина в 20210 нуклеотиде [6,34]. Наследование осуществляется по аутосомно-доминантному типу. Гетерозиготная форма встречается у 2-3% людей в общей популяции и у 6,2% больных с венозными тромбозами [10].

3. Дефицит антитромбина III (АТ-III). В общей популяции выявляется в пределах 1:2000-1:5000 [8,13], а среди больных с ранними рецидивирующими тромбозами — с частотой в 1-4%. Дефицит АТ-III может быть генетически обусловленным (наследственным, семейным) и приобретенным, причем последний встречается значительно чаще. Наследование болезни происходит по аутосомно-доминантному типу [7,12], в основном заболевание встречается в гетерозиготной форме [8]. Гомозиготный дефицит АТ-III не совместим с жизнью, за исключением дефицита, связанного с дефектом гепаринсвязывающего домена молекулы АТ-III в результате соответствующей мутации. Описано около 130 мутаций гена АТ-III [7,32].

4. Дефицит протеина С (ПС). Согласно данным научной литературы [9,10], дефицит ПС встречается с частотой не более 0,5% в общей популяции. У больных с первым эпизодом тромбоза его обнаруживают в 3% случаев. Наследование дефицита ПС происходит по аутосомно-доминантному типу. При гетерозиготной форме дефицита ПС риск развития венозных тромбозов увеличивается в 7 раз [27]. Частота их в семьях с этим генетическим дефектом составляет 50%. У новорожденных с гомозиготным дефицитом ПС, имеющих крайне низкий его уровень, возможно развитие фульминантной пурпуры или диссеминированного внутри-

сосудистого свертывания крови. В отличие от АРС-резистентности, связанной с единственной мутацией, причинами наследственного дефицита ПС могут быть более 160 мутаций [7].

5. Дефицит протеина S (ПС). Наследственный дефицит ПС встречается у 0,7% людей в общей популяции и 3% пациентов с венозными тромбозами. Наследование аутосомно-доминантное. В семьях с наследственным дефицитом этого антикоагулянта частота тромбозов составляет 19-47%. При наследственном дефиците ПС возможно развитие кожных некрозов, а также фульминантной пурпуры и ДВС-синдрома новорожденных (гомозиготная форма). Наследственный дефицит ПС могут вызывать более 70 мутаций гена, кодирующего синтез этого белка [10,20].

6. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Данный вид тромбофилии встречается в популяции с частотой 5-10%. У пациентов с венозными тромбозами ГГЦ выявляется в 10-25% случаев [18]. ГГЦ может быть наследственной и приобретенной [17]. Чаще регистрируют наследственные ее формы, обусловленные дефицитом ферментов, которые принимают участие в метаболизме гомоцистеина. Наиболее часто встречаются наследственный дефицит цистатион-β-синтазы и 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR) [13,25]. Дефицит цистатион-β-синтазы возникает вследствие мутации гена, кодирующего синтез этого фермента. Гомозиготная форма дефицита цистатион-β-синтазы (наследственная гомоцистеинурия) встречается достаточно редко — 1 на 200000 новорожденных, и является основной причиной выраженной ГГЦ. Гетерозиготный дефицит цистатион-β-синтазы характеризуется умеренной ГГЦ, как правило, не превышающей 24-40 мкмоль/л, и никак себя не проявляет до первого эпизода венозного или артериального тромбоза в молодом возрасте. Частота этой формы в популяции составляет 0,3-1,4% [10,33].

Существенно чаще встречается дефицит 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы — у 5% людей в общей популяции. Из известных полиморфизмов в гене МТНFR наиболее полно изучен вариант С677Т, ведущий к замене аминокислотного остатка аланина на валин. У носителей данной мутации отмечают термоллабильность МТНFR и снижение его активности (до 35% от нормы у гомозигот), а также повышение уровня гомоцистеина в крови. Частота гетерозиготного носительства С677Т в популяции достигает 40%, а гомозиготного составляет от 5 до 14% у лиц европейской расы, при сосудистых заболеваниях от 17 до 28% [16,22].

Другим полиморфным вариантом гена МТНFR является замена нуклеотида аденина (А) на цитозин (С) в позиции 1298. Носительство мутации не сопровождается повышением концентрации гомоцистеина в крови, однако сочетанию гетерозиготности С677Т и А1298С сопутствует снижение активности фермента, повышение концентрации гомоцистеина в плазме и снижение уровня фолата — как при гомозиготном носительстве С677Т [17,21].

Мутации в гене метионинсинтазы-редуктазы (МТR) также могут приводить к повышению уровня гомоцистеина в плазме крови и высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний вследствие развития тромбофилического состояния [13,33].

Следовательно, именно эти 6 форм наследственного расстройства гемостаза, прежде всего, следует включать в круг дифференциальной диагностики при подозрении на тромбофилию [16,19,24].

По мнению ряда авторов [7,15,27,29,30], наиболее тяжелые тромботические осложнения возникают у лиц, несущих мутации в генах, кодирующих антитромбин III, протеины С и S, но их совокупная частота не превышает 5% от общего числа всех венозных тромбозов.

Многие авторы [11,22,23,24] подчеркивают, что нередко наблюдается сочетание нескольких маркеров тромбофилий, выявляемых одновременно. Это, несомненно, увеличивает вероятность возникновения тромбоза [10]. Так, частота наследования Лейденской аномалии у лиц, имеющих дефект ПС, во много раз больше, чем в остальных группах. Почти у 40% клинических носителей дефекта ПС одновременно отмечается наличие АПС-резистентности, а у 30% из них — носительство гена протромбина G20210A. В то же время сочетание АПС-резистентности и мутации протромбина G20210A встречается лишь у 10% лиц [4].

В настоящее время с целью идентификации генетиче-

ских нарушений, ассоциированных с тромбофилией, разработано множество молекулярно-генетических методов [1,7,12,13]. Наиболее перспективной представляется технология биологических микрочипов — биочипов [5,6,27].

Таким образом, дефекты гемостаза являются серьезной медицинской проблемой, так как оказывают значительное влияние на качество жизни человека. Информация о повышенном риске тромбоза и его истинных причинах на генетическом уровне позволяет оптимизировать лечение, начать своевременную профилактику и патогенетически обоснованную терапию, что дает возможность избежать тяжелых тромботических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. Научные основы предиктивной медицины. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. — Новосибирск: Альта Виста, 2003. — С. 3-19.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 285 с.
3. Баркаган З.С. Учение о тромбофилиях на современном этапе // Проблемы гематологии и переливания крови. — 2002. — №1. — С. 6-7.
4. Бокарев И.Н., Бокарев М.И. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение // Клиническая медицина. — 2002. — №5. — С. 4-8.
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика // Учебник: Клиническая генетика. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 480 с.
6. Вашукова Е.С., Готов А.С., Иващенко Т.Э. и др. Современные подходы к диагностике наследственных форм тромбофилии // Российский педиатрический журнал. — 2008. — №5. — С. 48-53.
7. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. — М.: НЬЮДИАМЕД, 2007. — 1275 с.
8. Галяутдинов Г.С., Корнилова Ю.Л. Антитромбин III: физиология и клиническое значение // Гематология и трансфузиология. — 2002. — Т.47, №6. — С. 31-34.
9. Гомелля М.В. Тромбофилии у детей // Здоровье человека. — 2008. — №1. — С. 312-324.
10. Козловская Н.Л. Тромбофилические состояния // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. — №1. — С. 74-80.
11. Подчерняева Н.С. Тромбоз в педиатрической практике // Врач. — 2006. — №9. — С. 20-23.
12. Романова А.Ф., Выговская Я.И., Логинский В.Е. и др. Клиническая гематология. — Киев: Медицина, 2006. — 454 с.
13. Румянцев А.Г., Самочатова Е.В. Гематология/Онкология детского возраста. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2004. — 792 с.
14. Солнцева О.А., Подчерняева Н.С., Рабиева Г.М. и др. Антифосфолипидные антитела и генетические мутации в системе гемостаза у детей с системной красной волчанкой и ювенильным дерматомиозитом // Российский педиатрический журнал. — 2006. — №5. — С. 23-29.
15. Чучин М.Ю. Церебральный синус-тромбоз в детском возрасте // Педиатрия. — 2005. — №2. — С. 63-70.
16. Carod-Artal F.J., Nunes S.V., Portugal D., et al. Ischemic Stroke subtypes and thrombophilia in young and elderly Brazilian stroke patients admitted to a rehabilitation hospital // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 2012-2014.
17. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia: an important risk factor for cardiovascular disease? Potentially, yes // J. Thromb. Haemost. — 2003. — Vol. 1. — P. 1878-1879.
18. Cattaneo M., Lombardi R., Lecchi A. Low plasma levels of vitamin B (6) are independently associated with heightened risk of deep-vein thrombosis // Circulation. — 2001. — Vol. 104, №20. — P. 2442-2446.
19. Duran R., Biner B., Demir M., et al. Factor V Leiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke // Clin. Appl. Thromb. Haemost. — 2005. — Vol. 1. — P. 83-88.
20. Favorov A.V., Andreewski T.V., Sudomoina M.A., et al. A Markov chain Monte Carlo technique for identification of combinations of allelic variants underlying complex diseases in humans // Genetics. — 2005. — Vol. 171. — P. 2113-2121.
21. Hanson N.Q., Aras O., Yang F., et al. C677T and A1298C polymorphisms of the methylenetetrahydrofolate reductase gene: incidence and effect of combined genotypes on plasma fasting and post-methionine load homocysteine in vascular disease // Clin. Chem. — 2001. — Vol. 47. — P. 661.
22. Ho G.Y., Eikelboom J.W., Hankey G.J., et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and homocysteine-lowering effect of vitamin therapy in Singaporean stroke patients // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 456-460.
23. Kosch A., Kuwerz — Broking E., Heller C., et al. Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow-up // Blood. — 2004. — Vol. 104. — P. 1356-1360.
24. Kuhle S., Massicotte P., Chan A., et al. Systemic thromboembolism in children. Data from the 1-800-NO-CLOTS Consultation Service // Thromb. Haemost. — 2004. — Vol. 92. — P. 722-728.
25. Male C., Chait P., Andrew M., et al. Central venous line-related thrombosis in children: association with central line location and incertion technique // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P. 4273-4278.
26. Nooraudah A.R., Mohd Sham K., Zahari N., et al. Non-accidental fatal injury in small children — a clinic-pathological correlation // Med. J. Malaysia. — 2004. — Vol. 59. — P. 160-165.
27. Nowak-Gotti U., Duering C., Kempf-Bielack B., et al. Thromboembolic Diseases in neonates and children // Haemost. Thromb. — 2004. — Vol. 33. — P. 269-274.
28. Robetorye R.S., Rogers G.M. Update on selected inherited thrombotic disorders // Am. J. Hematol. — 2001. — Vol. 68. — P. 256-268.
29. Seligsohn U., Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis // N. Eng. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1222-1231.
30. Slooter A.J., Rosendaal F.R., Tanis B.C., et al. Prothrombotic conditions, oral contraceptives and the risk of ischemic stroke // Thromb. Haemost. — 2005. — Vol. 6. — P. 1213-1217.
31. Steinlin M., Pfister I., Paviovic J., et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors // Neuropaediatrics. — 2005. — Vol. 36. — P. 90-97.
32. Tormene D., Simioni P., Prandoni P., et al. The incidence of venous thromboembolism in thrombophilic children: a prospective cohort study // Blood. — 2002. — Vol. 100. — P. 2403-2405.
33. Watkins D., Ru M., Hwang H.Y., et al. Hyperhomocysteinemia due to methionine synthase deficiency, cblG: structure of the MTR gene, genotype diversity, and recognition of a common mutation P1173L // Am. J. Hum. Genet. — 2002. — Vol. 71. — P. 143-153.
34. Whitemann T., Hassouna H. Hypercoagulable states // Hemat. Oncol. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 14. — P. 1431-1448.
35. Williams A.N. Childhood stroke: beyond re-inventing the wheel // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2000. — Vol. 4. — P. 103-107.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии ФПК и ППС —
Гомелля Марина Владимировна — ассистент кафедры, кандидат медицинских наук,
e-mail: marinagomellya@mail.ru.
Филиппов Евгений Семенович — зав. кафедрой, профессор

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ГИПОТИРЕОЗЕ

Н.В. Верлан, Т.В. Барановская

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф., д.м.н. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии, зав. — доц., д.м.н. Н.В. Верлан; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф., д.м.н. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — проф., д.м.н. Н.М. Козлова)

Резюме. Представлен обзор литературы по проблеме свободнорадикального повреждения у больных страдающих сочетанной патологией: хронической церебральной ишемией и гипотиреозом. Приведены основные органо-протективные механизмы антиоксидантной защиты. Обсуждаются возможности повышения цитопротекции за счет фармакотерапевтической коррекции.

Ключевые слова: свободные радикалы, антиоксидантная защита, фармакологическая цитопротекция.

FREE RADICAL DAMAGES IN PATIENTS RUFFERING FROM BOTH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND HYPOTHYROIDISM

N.V. Verlan, T.V. Barakhovskaya

(Irkutsk, Institute for Post Diplomer Education of Doctors; Irkutsk Medical State University)

Summary. We have presented the review of literature on the problem of free radical damages in patients ruffering from both chronic cerebral ischemia and hypothyroidism. The possibilities of cytoprotection increased at the expense of pharmacological cjrrection are discussed.

Key words: free radicals, antioxidant protection, pharmacological cytoprotection.

1. Свободнорадикальное окисление и эндогенные механизмы клеточной защиты

С развитием современных представлений об «окислительном стрессе» и ПОЛ, как об универсальном механизме повреждения клеток и тканей, связано формирование новых подходов в лечении заболеваний дисметаболической природы. Общей чертой всех мембран клеток является то, что они состоят из липидов в комплексе с белками, образуя сложные соединения — липопротеиды (ЛП), характеризующиеся значительной ненасыщенностью [4]. Ненасыщенные жирные кислоты легко подвергаются перекисной деструкции — перекисному окислению липидов (ПОЛ), которое инициируют свободные радикалы, образующиеся в процессе жизнедеятельности органов и тканей. Реакция мембраны на повреждение называется окислительным стрессом (ОС) [19].

В процессе клеточного дыхания происходит образование активных форм кислорода (АФК). Практически при всех заболеваниях имеет место неконтролируемое образование АФК, больше всего их образуется в дыхательной цепи митохондрий [4, 20, 21], что приводит к интенсификация ПОЛ. Показатели ПОЛ характеризуют скорость обновления мембранных липидов и антиоксидантный статус организма.

АОС клеток и тканей организма включает 2 звена: ферментативное и неферментативное.

В качестве компонентов неферментативной АОС могут выступать низкомолекулярные вещества, различные по химическому строению и свойствам соединения: водорастворимые (глутатион, аскорбат, цистеин, эрготионеин) и гидрофобные (токоферол, витамин А, каротиноиды, убихиноны, витамины группы К), которые снижают скорость образования свободных радикалов и уменьшают концентрацию продуктов реакций, протекающих с участием радикалов. Основная направленность действия низкомолекулярных антиоксидантов связана с защитой белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, а также биомембран от окислительного разрушения при свободнорадикальных процессах [21].

Антиоксидантная защита организма от воздействия перекиси водорода осуществляется глутатионом (GSH) и каталазой, но в митохондриях, где каталаза отсутствует, антиоксидантная защита реализуется в основном GSH [11]. По данным R.L. Van Naaften GSH вместе с мембраносвязанным термолабильным GSH-зависимым фактором и витамином Е предотвращает ПОЛ [57].

GSH, являясь внутриклеточным пептидом (трипептид гамма-глутамилцистеинилглицин), состоит из остатков глутаминовой кислоты, цистеина и глицина, выполняет

важную роль в жизнедеятельности всех клеток и организма в целом. Его функции многогранны: от антиоксидантной защиты до модуляции клеточной пролиферации [14].

GSH участвует в процессах функционировании нервной системы. При дефиците глутатиона возможны нейро- и миопатии, нарушение функции почек, активация процессов старения [12]. В последнее время появляется все больше сведений о нейротрансмиттерной и нейромодуляторной роли внеклеточного GSH [21]. GSH участвует в синаптической передаче; наряду с γ -глутамилными пептидами модулирует функционирование глутаматных рецепторов [53].

В качестве ферментативной антиоксидантной защиты клетки используют супероксиддисмутазу, церулоплазмин, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатионтрансферазу [39, 58].

Супероксиддисмутазы — фермент, обладающий способностью дисмутировать супероксидные радикалы, обрывая тем самым опасную цепь свободнорадикальных превращений [48].

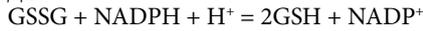
Каталаза — фермент, участвующий в детоксикации нерадикальной активной формы кислорода — H_2O_2 . По химическому составу является гемопротеином и состоит из 4-х идентичных субъединиц, каждая из которых в качестве протестической группы содержит гем с трёхвалентным железом.

Глутатионтрансферазы (ГТ) — семейство многофункциональных белков, использующих глутатион для метаболизма гидрофобных веществ, их восстановления или изомеризации. ГТ можно разделить на микросомальные, митохондриальные и цитозольные изоформы [45]. В клетке ГТ в основном локализованы в цитозоле. Микросомальная ГТ играет важную роль в защите от ПОЛ, уменьшая образование липидных гидроперекисей, ГТ предохраняют ДНК, митохондрии и другие органеллы клеток от повреждения и в результате значительно усиливают устойчивость клеток и организма в целом. ГТ повышают резистентность организма к различным физическим и химическим воздействиям [46]. Они защищают организм от огромного количества ксенобиотиков и их метаболитов, обезвреживают органических соединений почти всех классов и различных кислородных соединений, производных серы, азота и фосфора [40]. ГТ обезвреживая продукты ПОЛ, ингибирует дальнейшую перекисидацию и защищает мембраны [16]. Глутатионтрансферазы конъюгируют с GSH наиболее цитотоксичные продукты ПОЛ.

Глутатионпероксидаза (ГПО) — гомотетрамерные селенопротеиды с молекулярной массой до 105 кДа. ГПО

была открыта как фермент, который метаболизирует перекись водорода подобно каталазе [58]. Эти ферменты функционируют независимо друг от друга и являются взаимозаменяемыми. В клетке ГПО находится в основном в цитозоле (70%), затем — в митохондриях (около 30%), мало — в лизосомах и ядрах, в пероксисомах отсутствует [16]. ГПО участвует в двух уровнях защиты клетки от АФК. Только ГПО, а не каталаза, защищает организм от разрушающих концентраций H_2O_2 [15]. ГПО обезвреживает перекись водорода в цитоплазме, митохондриях и ядре, а каталаза только в пероксисомах. Ряд исследований установили снижение активности этого фермента в эритроцитах при ишемии головного мозга, эпилепсии, болезни Паркинсона.

Глутатионредуктаза (ГР) — фермент, который катализирует восстановление окисленного глутатиона за счет НАДФ с образованием восстановленного глутатиона и НАДФ⁺:



Это единственный фермент, прямо восстанавливающий глутатион. Постоянный уровень GSSG поддерживается деятельностью глутатионредуктазы (ГР). ГПО и ГР образуют глутатионовый редокс цикл [21]. ГР необходима для циклической функции сопряженных ферментных систем: поддержании высокого уровня GSH и низкого GSSG и, следовательно, высоких цифр глутатинового статуса, т.е. соотношения GSH/GSSG. ГР в клетке находится в цитозоле, меньшей степени в митохондриях, ядрах, микросомах [52], распространена во всех органах и тканях [49]. Вторичные продукты ПОЛ инактивируют молекулы ГР. Это может создавать положительную обратную связь в процессе окислительной деградации ненасыщенных липидов и тем самым усиливать окислительное повреждение.

В обмене GSH участвует и гамма-глутамилтранспептидаза — фермент гликопротеидной природы, чаще всего локализован на наружной поверхности плазматических мембран, выполняет адсорбционные или секреторные функции [35]. Основная функция этого фермента — барьерная.

2. Хроническая церебральная ишемия и гипотериоз

Хроническая церебральная ишемия (ХЦИ) — синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга, проявляющийся клиническими неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения.

Термин дисциркуляторная энцефалопатия (синоним ХЦИ) предложен Максудовым Г.Н., Коганом В.М., Шмидтом Е.В. в 1958 году и был позднее включен в отечественную классификацию поражений головного мозга [32]. За рубежом дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) не рассматривается как единая нозологическая форма. Поздние ее проявления описываются как самостоятельные заболевания: мультиинфарктная деменция, сосудистый паркинсонизм, псевдобульбарный синдром, лакунарная деменция и другие [37].

Основными факторами развития ДЭ являются артериальная гипертензия и стенозирующее поражение магистральных артерий головы, расстройства системы гомеостаза. Пусковым моментом развития ДЭ является церебральная ишемия, приводящая затем в действие универсальный механизм глутамат-кальциевого каскада [50]. Далее развивается окислительный стресс, повышение концентрации внутриклеточного кальция, активация протеаз, энергетический дефицит.

Клинической сущностью ДЭ является нарушение связей между различными корковыми отделами и субкортикальными образованиями головного мозга. Ведущая роль при этом принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связей лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы [33]. Наиболее часто при ДЭ наблюдаются следующие неврологические

синдромы: астенический; вестибуло-мозжечковый; пирамидный; амиостатический; псевдобульбарный; психоорганический. Нередко указанные синдромы сочетаются друг с другом.

ДЭ принято делить на III стадии. При I стадии ДЭ в клинической картине начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения ведущим является астенический синдром. ДЭ II стадии характеризуется нарастанием неврологической симптоматики с формированием доминирующего синдрома, а также признаками снижения профессиональной и социальной адаптации. ДЭ III стадии — для этого этапа заболевания характерны четко очерченные дискоординаторный, амиостатический, психоорганический, псевдобульбарный, пирамидный синдромы. Характерно снижение критики к своему состоянию; нарастание социальной, профессиональной и бытовой дезадаптации. Выраженность интеллектуально-мнестических и неврологических расстройств нарастает [27].

При ХИМ отмечаются изменения в системе глутатиона. По данным Hatanishi T. (2004) при повышенной толщине стенки сонной артерии, что, как правило, приводит к развитию ДЭ, имеется снижение активности ГПО на 40%. [44]. В других работах говорится о том, что активность ГПО, наоборот, повышается, опять же при стенозе (на 30 — 50%) сонной артерии [36, 54].

Система глутатиона, одна из главных составляющих АОС организма, активно участвует в процессах ИГМ, роль ее неоднозначна и требует дальнейшего изучения. По одним сообщениям, в условиях ишемии уровень глутатиона в крови значительно снижается [48], по другим, наоборот, повышается [36]. Такие различные данные свидетельствуют о большой клинической вариабельности проявлений изменений системы глутатиона при ХЦИ.

Гипотиреозом (ГТ) называется клинический синдром, обусловленный стойким снижением уровня тиреоидных гормонов в организме и/или периферическим нарушением их действия. Синдром гипотиреоза был впервые описан в 1873 году В.Галлом. В основе всех форм ГТ лежит снижение уровня тиреоидных гормонов в организме, что вызывает понижение основного обмена (скорости метаболизма) во многих тканях, нарушает углеводный, жировой и белковый обмен, что ведет к изменению функционирования органов и систем [7]. Замедление основного обмена приводит к уменьшению числа и размеров митохондрий, изменению внутриклеточных концентраций многих ферментов (ферменты дыхательной цепи, понижается активность Na^+ , K^+ -АТФазы и нарушается транспорт Na^+ и K^+ через клеточную мембрану) [17].

Клинические проявления ГТ довольно многообразны, такие симптомы как сухость кожи, алопеция, снижение аппетита, слабость, деменция и другие, аналогичны проявлениям процесса старения. «Типичные» симптомы ГТ выявляются только у 25-50% пожилых людей, остальные же имеют либо крайне стертую симптоматику, либо ГТ клинически реализуется в виде какого-либо моносимптома [16].

Ведущими неврологическими синдромами ГТ являются: синдромы вегетативной дистонии, энцефалопатический, полиневритический и синдром нервно-мышечных нарушений [25].

Гипотиреоз может проявляться только расстройством некоторых когнитивных функций, связанных с памятью, а также поведенческих нарушений [16]. У лиц страдающих депрессией и ГТ, течение болезни нередко характеризуется наличием панических атак. В исследовании R. Howland подтверждается связь между ГТ и рефрактерной к лечению депрессией [46]. Психовегетативные расстройства проявлялись нарушениями эмоционально-волевой сферы в виде сочетания астенических, тревожных, депрессивных расстройств. Уменьшается познавательная функция, ухудшается память, внимание, снижается интеллект [47].

В последние десятилетия появились сведения о синдроме взаимного отягощения. Выделяют несколько общих механизмов развития соматической и неврологиче-

ской патологии на фоне ГТ. Патогенетической основой взаимной обусловленности являются, обнаруженные в последние годы, механизмы нейроэндокринного взаимодействия [25]. Тиреоидные гормоны оказывают и антиоксидантную функцию и могут предотвращать свободнорадикальное повреждение ядерной ДНК и ферментов ДНК-репаративного синтеза клеток, препятствуя их гибели. Важным компонентом этой системы является глутатион — зависимое звено (ГТ, ГПО, ГР) [13]. При ГТ активируются процессы перекисного окисления липидов. Интенсивность СРО у больных с декомпенсированным ГТ в 2,8 раз выше, чем у компенсированных больных [1].

В работе Г.А. Нурлыбаевой изучалась концентрация средних токсических молекул и индекса эндоинтоксикации у больных с гипотиреозом. Было выявлено усиление активации СРО ПОЛ, повреждающих митохондрии нейронов, что сопровождается отчетливыми неврологическими нарушениями, которые обусловлены как функциональными, так и органическими изменениями различных отделов нервной системы [24].

Головной мозг весьма чувствителен к дефициту тиреоидных гормонов. В частности, установлена достоверная отрицательная корреляция между уровнями ТТГ и скоростью метаболизма глюкозы в мозге, во многом определяющей активность мозга [28].

В настоящее время широко рассматривается взаимосвязь нарушений в центральной нервной системе с формированием в организме больных с гипотиреозом оксидативного стресса, к повреждающему действию которого мозг проявляет высокую чувствительность. Обобщающих данных о состоянии свободнорадикальных процессов в головном мозгу при заболеваниях щитовидной железы недостаточно в литературе. Этим вопросам посвящены экспериментальные работы на крысах. В мозгу крыс с гипотиреозом возникает состояние оксидативного стресса, связанное с усилением процессов радикалообразования в митохондриальных клетках [31].

Тиреоидные гормоны в условиях стресса с падением адренореактивности оказывают антистрессорное действие. Их дефицит может способствовать повышению чувствительности к стрессам. В экспериментах на мышах в работах Тапбергенова С.О. было изучено воздействие на организм радиации, ГТ, ртутной интоксикации, при этом выявлено однотипные изменения активности СОД, ГПО, ГР. Неспецифичность изменений активности антиоксидантных ферментов свидетельствует о том, что данные воздействия на организм являются стрессорными [28].

Экспериментальный ГТ моделированный у крыс приводит к снижению активности процессов ПОЛ в мозге, и в печени, что сопровождается снижением активности СОД, ГР, что, возможно, объясняется эффективной работой ферментов антиоксидантной защиты при пониженной метаболической активности [6]. В работе И.В. Терещенко изучались особенности психоэмоциональных нарушений у больных с гипотиреозом на фоне лечения тироксином. Было выявлено сохранение эмоциональной нестабильности, истощаемость и неустойчивость внимания у 85% обследованных после лечения. Патологические изменения психоэмоциональной сферы, возникающие у больных, являются необратимыми. Лечение тироксином улучшает самочувствие больных, но не устраняет повышенный уровень тревоги, снижение интеллектуальной работоспособности, памяти, внимания [30]. В связи с чем, интересны поиски и других подходов к коррекции проявлений психоневрологических изменений при ГТ.

3. Анализ возможностей антиоксидантной фармакотерапии при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе

Антиоксидантная фармакотерапия является одним из оптимальных направлений развития стратегии нейропротекции, поскольку позволяет обеспечить защиту нейронов от действия универсальных повреждающих факторов, лежащих в основе большинства клинических форм патологии ЦНС и эндокринной системы [10, 18].

По механизму действия препараты с антиоксидантными

свойствами делятся на первичные, препятствующие образованию новых свободных радикалов (это преимущественно средства ферментной природы) и вторичные, способные захватывать уже образовавшиеся радикалы, то есть работающие по принципу «ловушки» (scavengers). Прямые антиоксиданты редко используются в клинической практике вследствие быстрой инактивации ферментов, большого молекулярного веса и неспособности проникать через гематоэнцефалический барьер, высокого риска развития побочных эффектов. Наиболее широко применяются антиоксиданты с непрямым механизмом действия. Единой классификации не прямых антиоксидантов на сегодня не существует. В настоящее время в клинической практике применяются витамин Е (токоферол) и его синтетические аналоги (азотокоферол и др.), ароматические фенолы и полифенолы (ионол, пробукол, дибунол), пептидные препараты (карнозин), органические кислоты и их производные (аскорбиновая, тиопропионовая, ретиноевая и др. кислоты), коэнзим Q (убихинон), бета-каротин, производные 3-оксипиридина (эмоксипин, мексидол), производные мочевины (мебикар), фитопрепараты (препараты гинкго) и т. д. [10].

Применяется в качестве нейропротектора один из наиболее универсальных антиоксидантов — альфа-липоевой кислоты (АЛК). Ее протективное действие связано с гомеостазом в системе глутатиона и убихинона [9].

Антирадикальное средство — α -токоферол, является природным антиоксидантом, тормозит ПОЛ, предупреждая повреждение клеточных мембран, элиминирует свободные радикалы [8].

Много исследований посвящено цитокаину — первому цитопротектору с доказанным нейрозащитным механизмом [10]. Цитокаин оказывает нейрометаболические, нейромедиаторные, антиагрегатные эффекты.

В современных схемах фармакотерапии больных ХИМ активно используются ноотропные препараты [5, 34].

Многокомпонентность действия этих препаратов, регулирующих метаболические, нейромедиаторные и другие процессы в организме, расширяет компенсаторные возможности мозговых структур [18, 26].

Ноотропы имеют множественные точки приложения, вовлекая в механизм своего действия большое количество анатомо-функциональных систем — нейротрансмиттерные, сосудистые, реологические, а также метаболические процессы. В основе концепции фармакодинамического влияния ноотропов лежит теория пептидного регулирования функций биосистем [2].

Ноопепт (этиловый эфир N-фенил-ацетил-L-пролилглицина) продемонстрировал широкий спектр когнитивных и нейропротективных эффектов, высокую биодоступность для тканей мозга и специфический механизм действия препарата [22, 24]. Мексидол — 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат, относится к группе антиоксидантов, разработан в НИИ фармакологии РАМН. Мексидол способствует повышению активности антиоксидантных ферментов, изменяет физико-химические свойства клеточной мембраны (уменьшая отношение холестерол/фосфолипиды, вязкость липидного слоя, увеличивая его текучесть) все это, усиливает защиту клетки [5]. Ингибирует синтез лейкотриенов, тромбоксанов; повышает синтез простаглицина, улучшает реологию крови [18].

Моделируя клеточную мембрану, мексидол влияет на активность мембраносвязанных ферментов, ионных каналов, рецепторных комплексов (включая иммунные), усиливает их способность к связыванию с лигандами и повышает активность медиаторов [2].

В экспериментальных и клинических работах показан широкий спектр фармакологических эффектов мексидола — ноотропное, антигипоксическое, противоишемическое и антиатерогенное действие [5, 24].

Степень выраженности окислительного стресса, интенсивность свободнорадикального окисления липидов и белков по конечным продуктам и показателям эндогенной антиоксидантной системы защиты, изучалось в ра-

боте М.А. Луцкого у больных с ишемическим инсультом. Снижение показателей восстановленного глутатиона свидетельствует о дисбалансе в ферментативном звене антиоксидантной защиты. В группе пациентов, применяющих препарат мексидол, отмечилось значительное повышение показателей активности антиоксидантной защиты, а именно восстановленного глутатиона [18].

Антиоксидантную активность проявляет Танакан. Он содержит гинкголиды, флавоноидные гликозиды и билобалид [41]. Положительный церебральный эффект препарата определяется комплексным влиянием входящих в состав Танакана биологически активных веществ на несколько ключевых звеньев: окислительно-восстановительные процессы, нейропластичность, регулирует высвобождение и метаболизм нейромедиаторов, определяющих нормальное функционирование структур центральной нервной системы [41, 51]. В результате всех этих процессов отмечается улучшение церебрального кровотока и метаболизма [41]. Гинкголиды и флавоноидные гликозиды снижают образование свободных радикалов (вероятно, за счет ингибирования ферментов, катализирующих этот процесс), а также их связыванием (эффект чистильщиков). Билобалид способен нормализовать процессы окислительного фосфорилирования, препятствовать снижению активности

митохондриальной цитохромоксидазы и предохранять митохондрии от повреждений в условиях окислительного стресса, обладает наибольшей нейропротективной активностью, способствует торможению процессов апоптоза, уменьшая выброс возбуждающих аминокислот [42, 51].

Основой положительного влияния танакана на структуру центральной нервной системы является нормализация функционирования ионных каналов, что предотвращает повреждение фосфолипидов мембран клеток и дает нейропротективный эффект [38].

Танакан влияет на реологические свойства крови и агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, что способствует улучшению кровоснабжения головного мозга [33]. Также Танакан обладает способностью ингибировать моноаминоксидазу А и В. Помимо положительного влияния на когнитивную сферу на фоне проведенной терапии пациенты отмечали и субъективное улучшение — уменьшение выраженности системного и несистемного головокружения, головных болей [33, 51].

Вопросы индивидуального подбора нейропротекторной терапии изучены пока недостаточно. Выяснение ключевых элементов изменений антиоксидантной системы может явиться научной основой для аргументации выбора фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Белосножжина Е.С., Павличенко И.И., Басов А.А. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т.53, №2. — С.49-54.
2. Арсеньева К.Е. Ноотропные препараты в лечении цереброваскулярных заболеваний // Русский медицинский журнал. — 2007. — №4. — С.225-229.
3. Бурчинский С.Г. Новые возможности нейропротекции // Международный неврологический журнал. — 2006. — №4. — С. 183-193.
4. Владимиров Ю.А., Азизов О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. — 1991. — Т.29. — С.
5. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол — основные эффекты, механизм действия, применение: Методические рекомендации. — М., — 2005. — С.54-60.
6. Глинник С.В., Романовский И.В., Ринейская О.Н. и др. Гормональный статус и состояние системы перекисного окисления липидов в ткани мозга крыс при холодном стрессе на фоне гипотиреоза // Изв. АН БССР Сер. мед. наук. — 2007. — №2. — С.55-59.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Эндокринология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. — 304 с.
8. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. — М., 1995. — 160 с.
9. Звягина Л.С. применение а-липоевой кислоты (препарат Эспа-липон) для лечения больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения // Фармакол. вестник. — 2000. — №6. — С.22-24.
10. Клизуненко Т.Н., Емельянова Е.А. Нейропротекция: настоящее и будущее // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. — 2008. — Т.4. №2. — С.75-81.
11. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул: польза, вред и защита // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — №1. — С.2-7.
12. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. // Успехи современной биологии. — 1990. — Т.51. Вып.1(4) — С.20-33.
13. Кулинский В.И. Биохимические аспекты воспаления // Биохимия. — 2007. — Т. 72. — С. 733-746.
14. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона // Успехи биологической химии. — 1990. — С.157-179.
15. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Структура и свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы // Успехи совр. биологии. — 1993. — №1. — С.107-122.
16. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48, №2. — С. 1-9.
17. Лейкок Д., Вайс П. Основы эндокринологии. — М: Медицина, 2000. — 504 с.
18. Лучицкий М.А., Назаренко Е.А., Разинкин К.А. Применение отечественного антиоксиданта — препарата мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта. // Поликлиника. — 2008. — №5. — С.58-62.
19. Луцкая В.И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма // Биохимия. — 2007. — Т. 72, вып. 8. — С. 995-1017.
20. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках. — Минск: БГУ, 2006. — 154 с.
21. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., В.А. Труфакин. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. — Новосибирск: «АРТА», 2008. — 284 с.
22. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С., Сюняков С.А. и др. Результаты клинического исследования нового пептидного препарата Ноопепт у больных с психоорганическими расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — Т.9. — №2. — С.30-36.
23. Нурлыбаева Г.А. Клинико-нейропсихологическая характеристика неврологических проявлений гипотиреоза: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Шымкент, 2009. — 22 с.
24. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Середин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейропротективный дипептид Ноопепт [ГВС-111]. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — Т.65. № 5. — С. 66-72.
25. Провоторов В.М., Грекова Т.И., Будневский А. В. Особенности психического статуса у больных йоддефицитным зобом после лечения препаратами тиреоидных гормонов. // Успехи совр. естествознания. — 2009. — Т.129. — №2. — С.181-190.
26. Скворцова В.И. Церебральная ишемия и нейропротекция // Качество жизни. — 2006. — № 1. — С. 32-34.
27. Суслина З.А., Воронин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 438 с.

28. *Таббергенов С.О., Таббергенов Т.С. и др.* Сравнительная оценка влияния радиации, гипотиреоза и ртутной интоксикации на активность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов, антиоксидантной системы и иммунный статус // *Успехи совр. естествознания.* — 2009. — Т.129. — №6. — С.181-190.
29. *Телушкин П.К.* Глутамат и пероксидное окисление в патогенезе заболеваний центральной нервной системы // *Вопр. мед. химии.* — 1998. — Т.44. — №6. — С.520-526.
30. *Терещенко И.В., Голдырева Т.П.* Особенности психического статуса у больных йододефицитным зобом после лечения препаратами тиреоидных гормонов // *Успехи современного естествознания.* — 2003. — №9. — С.108.
31. *Хаддад А.А., Давыдов В.В.* Возрастные особенности изменения процессов свободнорадикального окисления в мозгу крыс с гипотиреозом // *Укр. биохим. журн.* — 2007. — Т.79. — №6. — С.74-80.
32. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // *Журн. невропат. и психиатр.* — 1985. — №9. — С.1281-1288.
33. *Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и соавт.* Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // *Журн. неврол. и психиатр.* — 2006. — Т.106, №12. — С.41-46.
34. *Acker T, Acker H.* Cellular oxygen sensing need in CNS function: physiological and pathological implications // *J Exp Biology.* — 2004. — Vol.207. — P.3171-3188.
35. *Anderson M.F., Sims N.R.* The effects of focal ischemia and reperfusion on the glutathione content of mitochondria from rat brain subregions // *J. Neurochem.* — 2002. — Vol.81, N3. — P.541-549.
36. *Bains J.S., Shaw C.A.* Neurodegenerative disorders in human: the role of glutathione in oxidative stress-induced death caused by glutathione depletion // *Brain Res. Rev.* — 1997. — Vol.3. — P.335-358.
37. *Berger J.R., Concha M.* Progressive multifocal leucoencephalopathy: the evolution of disease once considered rare // *J. Neurovirol.* — 1995. — Vol. 1, №1. — P.5-18.
38. *Chatterjee S.S., Kondratskaya E.L., Krishtal O.A.* Structure-activity studies with Ginkgo biloba extract constituents as receptor-gated chloride channel blockers and modulators. // *Pharmacopsych.* — 2003. — Vol.36. suppl.1. — P.S68-S77.
39. *Comhair S.A., Erzurum S.C.* The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase // *Antioxid. Redox Signal.* — 2005. — Vol. 7. — P.72-79.
40. *Cotton S.C., Sharp L., Little J., Brockton N.* Glutathione S-transferase polymorphisms and colorectal cancer: a HuGE review // *Am. J. Epidemiology.* — 2000. — Vol. 151. — N1. — P.7-32.
41. *DeFeudis F.V.* A brief history of EGb761 and its therapeutic uses // *Pharmacopsych.* — 2003. — Vol.36, suppl.1. — P.S2-S7.
42. *Davies J.A., Johns L., Jones F.A.* Effects of bilobalide on cerebral amino acid neurotransmission // *Pharmacopsych.* — 2003. — Vol.36, suppl.1. — P.S84-S88.
43. *Furling D., Ghribi O., Lahsaini A., et al.* Impairment of synaptic transport by transient hypoxia in hippocampal slices: Improved recovery in glutathione peroxidase transgenic mice // *PNAS.* — 2000. — Vol.97, N8. — P.4351-4356.
44. *Hamanishi T., Furuta H., Kato H., et al.* Functional variants in the glutathione peroxidase-1 (GPx-1) gene are associated with increased intima-media thickness of carotid arteries and risk of macrovascular diseases in Japanese type 2 diabetic patients // *Diabetes* — 2004. — Vol.53, N9. — P.2455-60.
45. *Hayes J.D., Flangan J.U., Jowsey I.R.* Glutathione transferases // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* — 2005. — Vol.45. — P.51-88.
46. *Howland R.H.* // *J. Clin. Psychiat.* — 1993. — Vol. 54. — № 2. — P.547-54.
47. *Haggery J., Hrangt A.* *Ann Rev. Med* — 1995. — Vol. 46. — P.537-46.
48. *Islekel S., Islecel H., Guner G. Ozdamar* Alterations in superoxidase dismutase, glutathione peroxidase and catalase activities in experimental cerebral ischemia reperfusion // *Res. Exp. Med.* — 1999. — Vol.199. — N3. — P.167-176.
49. *Kaneko T, Iuchi Y, Kobayashi T, et al.* The expression of glutathione reductase in the male reproductive system of rats supports the enzymatic basis of glutathione function in spermatogenesis // *Eur. J. Biochem.* — 2002. — Vol.269, N5. — P.1570-1578.
50. *Kidwell C.S., Warach S.* Acute ischemia cerebrovascular syndrome. Diagnostic criteria // *Stroke.* — 2003. — V.34 (12). — P.2995-2998.
51. *Muller W.E., Chatterjee S.S.* Cognitive and other behavioral effects of EGb761 in animal models // *Pharmacopsych.* — 2003. — Vol.36, suppl.1. — P.S24-S31.
52. *Rebhun L.J., Miller M.M., Schnaitman T.* Cyclic nucleotides, thiol-disulphide status of proteins and cellular control processes // *J. Supramol. Structure.* — 1976. — Vol.5. — P.199-219.
53. *Regan R.F., Guo Y.* Potentiation of excitotoxic injury by high concentrations of extracellular reduced glutathione // *Neuroscience.* — 1999. — Vol.91, N2. — P.463-470.
54. *Signorelli S.S., Neri S., Di Pino L., Costa M.P., et al.* Oxidative stress and endothelial damage in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis // *Clin Exp Med.* — 2001. — Vol.1, № 1. — P.9-12.
55. *Sims N.R., Nilsson M., Muyderman H.* Mitochondrial glutathione: a modulator of brain cell death // *J. Bioenerg. Biomembr.* — 2004. — Vol.36. — P.329-333.
56. *Schweizer U., Brauer A.U., Kohrle J., Nitsch R., Savaskan N.E.* Selenium and brain function: a poorly recognized liaison // *Brain. Res. Rev.* — 2004. — Vol.45. — №3. — P.164-178.
57. *Van Haafte R.L., Haenen G.R., Evelo C.T., Bast A.* Effekt of vitamin E on glutathione-dependent enzymes // *Drug. Metab. Rev.* — 2003. — V.2-3. — № 35. — P.215-253.
58. *Wendel A.* Glutathione Peroxidase // *Enzymatic basis of detoxication.* Edit by Jakob W.B. — 1980. — Vol.1.P.333-351.

Адрес для переписки: 664007, Иркутск ул. Карла-Либкнехта 97 А кв 46.
Бараховская Татьяна Васильевна — ассистент кафедры факультетской терапии.
Верлан Надежда Вадимовна —
e-mail: tvbar@bk.ru
Телефон: (3952) 627641

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© МЕЙСНЕР Л.Л., КОТЕНКО М.В., МАМЫТОВА А.Б., ЗАРИЦКИЙ П.В., ЕГОРОВ В.Т., ПРОКОПЕНКО И.Ю. — 2009

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ СПЛАВОВ ТИТАНА С МОДИФИЦИРОВАННОЙ И НЕМОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ

Л.Л.Мейснер¹, М.В.Котенко², А.Б.Мамытова³, П.В.Зарицкий⁴, В.Т.Егоров⁵, И.Ю.Прокopenko⁶

¹ Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, директор — д.ф.-м.н. С.Г. Псахье;

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.В. Колбаско;

³ Кыргызско-Российский Славянский университета, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ректор — д.т.н., проф. В.И. Нифедьев;

⁴ Стоматологическая клиника ООО «Династия», г. Хабаровск, гл. врач — П.В. Зарицкий;

⁵ Стоматологическая клиника ООО «Вита-ВДЕ», Ростовская область, г. Зерноград, руководитель — В.Т. Егоров;

⁶ ФГУ «301 Стоматологическая поликлиника», Приморский край, г. Спасск-Дальний)

Резюме: В эксперименте на 8 свиньях исследованы адгезионные свойства, коррозионная устойчивость, особенности периимплантатных тканей через 9 месяцев после установки имплантатов из никелида титана и сплава ВТ-6 в нижнюю челюсть.

Выявлены высокая коррозионная устойчивость имплантатов из никелида титана модифицированных ионами молибдена, биотолерантность дентальных устройств из никелида титана.

Ключевые слова: модификация поверхности, имплантаты из сплава титана, эксперимент.

IMPLANTS OF MODIFIED AND UNMODIFIED SURFACE TITANIUM ALLOYS IN THE EXPERIMENTAL STUDY RESULTS

L.L. Mejsner, M.V. Kotenko, A.B. Mamytova, P.V. Zaritsky, V.T. Egorov, I.J. Prokopenko

(Institute for Physics of Solidity and Materials Study Siberian Department of Russian Academy of Sciences. Tomsk)

Summary. In an experiment involving 8 pigs, adhesive properties, corrosion resistance and special features of peri-implant tissues have been investigated 9 months after the installation of titanium nickelide and alloy VT-6 implants into the lower jaw. The experiment revealed the high corrosion resistance of titanium nickelide implants modified by molybdenum ions, and biotolerance of dental devices made from titanium nickelide.

Key words: surface modification, titanium alloy implants, experiment.

В результате влияния агрессивных сред организма на физико-химические свойства поверхностных слоёв имплантатов усиливаются коррозионные процессы с накоплением ионов металлического сплава в прилежащих к имплантату тканях, а так же в органах. Оказывает вредное воздействие на организм, ухудшаются прочностные качества имплантированной конструкции [1, 2, 3, 4]. Известна зависимость адгезионных процессов, организации периимплантатных тканей от структуры поверхности имплантата [3, 5]. Модификация поверхностных слоёв из комбинации толерантных к живой ткани ионов, например циркония и молибдена способна ограничить, вплоть до полного изолирования, выход элементов входящих в состав материала сгладит технологические неровности поверхности [6, 3].

Особенно высокие требования к свойствам толерантности, коррозионной устойчивости предъявляются к дентальным имплантатам супраструктура которых выстоит в полость рта, а внутрикостная часть располагается в костной ткани альвеолярного отростка [7, 8, 4]. Имплантаты находятся под неблагоприятным воздействием среды полости рта и жевательных нагрузок, гальванических токов, разноимённых материалов.

Материалы и методы

В эксперименте на 8 свиньях нами изучено влияние модификации поверхности имплантатов из сплава никелида титана (относительно нового в дентальной имплантологии материала) и имплантатов из сплава ВТ-6 на адгезионные свойства, устойчивость к коррозии, характер формирования периимплантатных тканей.

Изготовлены пластинчатые имплантаты с одной опорной головкой из сплава ВТ-6, сплава никелида титана с поверхностью модифицированной ионами мо-

либдена, циркония и с электролитической полировкой поверхности.

Образцы имплантатов из сплава ВТ-6 и никелида титана механически шлифовали в галтовке «Отек» при скорости вращения 300-500 об/мин в среде с керамическими наполнителями с зерном 15 и 5 мм. Финишная электрохимическая полировка в растворе электролита, состоящего из уксусной ледяной кислоты ЧЗ (3 части) и хлорной 65% кислоты (1 часть) при силе тока 1,2 А.

Ионная обработка образцов из никелида титана выполнялась с помощью вакуумно-дугового частотно-импульсного ионного источника «Диана-2». Ионы Zr, Mo имплантировались при среднем значении ускоряющего напряжения 60кВ с частотой следования импульсов 50 Гц. Дозы облучения для всех типов ионов составляли $\sim 1,5 \cdot 10^{17}$ ион/см².

После изготовления имплантатов выполнялась оптическая металлография всех образцов на оптическом микроскопе высокого разрешения «AXIOVERT-200 MAT» (Carl Zeiss, Германия).

Имплантаты устанавливали в нижнюю челюсть поросят возрастом 2,5 месяца. Перед операцией животные выдерживались без пищи в течении 48 часов. Вводная анестезия выполнялась кетаминном (50 мг/мл; 0,12 мг/кг; 6 мг/кг; Ayest Laboratories; Guelph, ONE, Canada) и эквивалентным введением валиума (диазепам; 5 мг/мл; 0,6 мг/мг; Sabex Inc, Boucherville, QC, Канада) внутривенно с использованием катетера диаметром 20 G. Анестезия поддерживалась введением в мягкие ткани области воздействия 2% раствора лидокаина.

Установка имплантатов осуществлялась следующим образом. Справа удаляли зуб, от лунки рассекали мягкие ткани вдоль альвеолярного гребня свободно от зубов, в альвеолярном отростке готовили имплантатное ложе с помощью фрезы диаметром 0,9 мм.

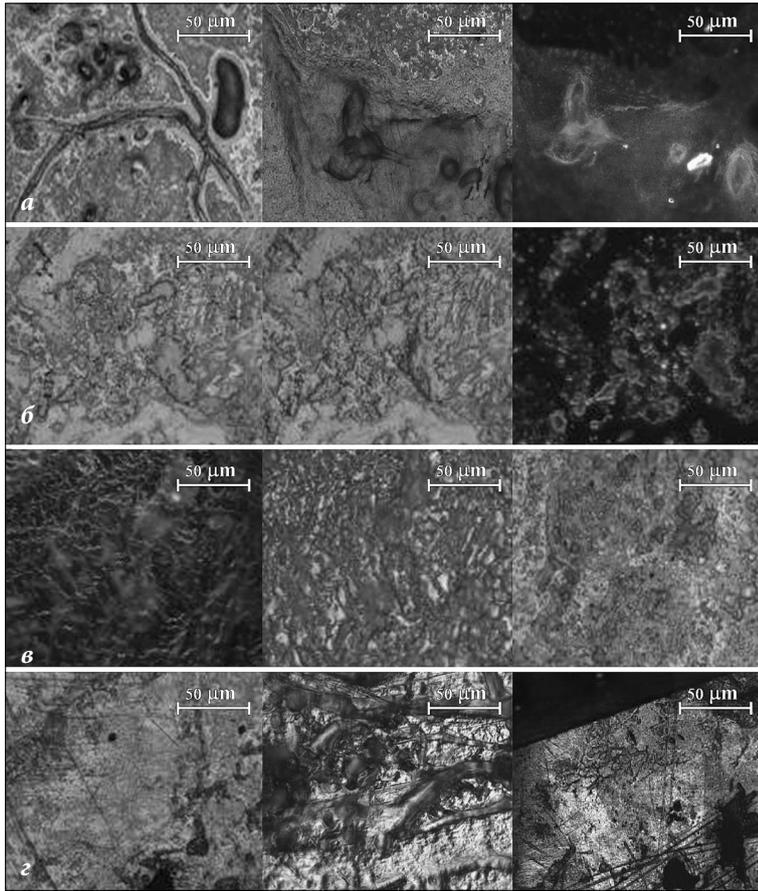


Рис. 1. Оптическое изображение (в светлом поле, ДИК, темном поле) покрытия, сформировавшегося на поверхности имплантатов модифицированных: а — ионами циркония; б — ионами молибдена; в — электрохимически полированной поверхности из нитинола; г — поверхности из сплава VT-6.

Внутрикостное тело имплантата погружали за пределы кортикальной пластинки гребня на 0,5 мм. Свободное пространство между костью и имплантатом после его установки через лунку свежееудалённого зуба заполняли смесью коллапана и F.R.P. в соотношении 1:1. Головка выстояла до уровня коронки соседнего с областью воздействия зуба. Раны ушивались узловыми швами. Каждому животному слева устанавливался однотипный имплантат.

Через 9 месяцев животные выведены из эксперимента. После регистрации ветеринаром смерти животное взвешивали. Выполнялось вскрытие с осмотром органов. Органы забирались и взвешивались, вырезки массой 50,0 г высушивались на стекле при температуре 50°C в сушильном шкафу.

Костные блоки с имплантатами с помощью дисковой пилы разделялись продольно. Макропрепараты осматривались, фотографировались.

Костный блок с прилежащим имплантатом помещали на 4-5 суток в сушильный шкаф при температуре 70-80°C. При выделении имплантата гликопротеиновая плёнка на его поверхности сохранялась.

Симметричный участок кости заливали 7% нейтральным формалином для изготовления гистологических препаратов, с целью изучения особенностей периимплантатных тканей.

Присутствие металлических элементов в органах животных и фрагментах кости прилежащих к имплантату определяли с использованием рентгенофлуоресцентного спектрометра «QuantX 600». Концентрация элементов у экспериментальных животных сравнивали с физиологической нормой у интактного животного.

Степень адгезии (по наличию на поверхности имплантатов биологического плёночного покрытия) выявлялась с использованием фазового контраста в оптической микроскопии высокого разрешения в сравнении

светопольного, фазоконтрастного (полученного методом оптического дифференциально-интерференционного контраста) и темнопольного изображения [6].

Лежащая на отражающей поверхности металлических имплантатов оптически прозрачная биологическая плёнка становится видимой при прохождении через неё двух когерентных поляризованных лучей в результате разности их хода.

После исследования особенностей плёночного покрытия имплантаты отмывались дистиллированной водой и изучалась металлография поверхности на предмет обнаружения коррозионного рельефа.

Результаты и обсуждение

Оптическая микроскопия высокого разрешения поверхности извлечённых имплантатов с использованием метода дифференциально-интерференционного контраста в светлом и тёмном поле позволила выявить наличие интимно прилежащих к поверхности имплантатов плёнок. Из сравнения светопольного, фазоконтрастного (полученного методом оптического дифференциально-интерференционного контраста, ДИК) и темнопольного изображений поверхности образцов видно, что переходный слой состоит из двух типов тонкоплёночных покрытий разной толщины, обволакивающих поверхность имплантатов. Поверхность имплантатов из никелида титана модифицированных ионами молибдена и циркония имеет сплошное тонкоплёночное покрытие с редкими небольшой площади участками толстых плёнок. На образцах из сплава VT-6 над участками коррозии плёночное покрытие отсутствует. На поверхности имплантатов из никелида титана с электрохимической полировкой поверхности преобладает толстоплёночное покрытие с равномерной плотностью.

При сравнительном анализе картин оптической металлографии образцов до и после эксперимента выявлено, что наименее стойкими оказались имплантаты из сплава VT-6. Коррозия поверхности имплантатов из этого материала наблюдается в виде эрозийных очагов, расположенных на поверхности отдельными пятнами. Внутри отдельного коррозионного пятна явные очаги точечной коррозии с высокой плотностью ямок травления, которые сливаясь, формируют более глубокий коррозионный рельеф. Как следует из картин оптической металлографии, коррозионный процесс, вероятно, распространяется не только вширь, по поверхности образца, но и вглубь, создавая глубокие впадины и трещины, которых не наблюдалось в сходном материале (рис. 1, г).

На образцах из сплава никелида титана с электрохимической полировкой поверхности и модифицированных ионами Zr, регистрировались овальные углубления различного диаметра, глубины и плотности распределения от 8 до 20 на одной поверхности образца. На поверхности модифицированной ионами молибдена наблюдались редкие следы питтинговой коррозии, на границах мартенситных доменов коррозионных процессов не выявлялось (рис. 1 а, б, в).

Коррозионные изменения поверхности материала с одной стороны провоцируют трещинообразование с ухудшением прочности имплантата, с другой стороны — выход ионов в окружающую среду. Кумуляция в органах может оказывать токсическое воздействие на организм в целом и нарушать формирование тканей вокруг имплантата.

Анализ присутствия металлических элементов в тканях и органах подопытных животных проводили с

использованием рентгено-флуоресцентного спектрометра QuantX 600. Количественный элементный анализ в биопробах осуществлялся по зависимости интенсивности рентгеновского характеристического излучения от концентрации элемента с использованием калибровочных кривых, определяемых экспериментально. Относительная погрешность количественного анализа не превышает 0,01%. Выполнялась сравнительная оценка содержания Ni, Ti, Mo, Zr и основных элементов, участвующих в биохимических процессах с аналогичными показателями у интактного животного. Содержание титана в кости, прилежащей к имплантатам из сплава VT-6 по сравнению с интактными животными выше в 40 раз ($t=24379,13$, $p<0,001$). В группе животных с имплантатами из нитинола — в 1,5-2 раза ($t=316,19$, $p<0,001$). Содержание титана в капсуле также существенно выше в группе животных с имплантатами из сплава VT-6 ($t=5092,98$, $p<0,001$). Отмечается увеличение в 1,5 раза никеля в прилежащей к имплантатам из никелида титана кости по сравнению с интактными животными ($t=12,87$, $p<0,001$). Критерий Стьюдента позволяет признать различия между группами статистически значимыми.

Значимого различия в показателях содержания Ti и Ni в прилежащей к имплантатам из никелида титана с модифицированной поверхностью кости и капсуле нет. Накопление Mo и Zr в прилежащих к имплантатам тканях не обнаружено.

Некоторые авторы указывают на высокую степень проницаемости тканей для титана и его кумуляции с увеличением концентрации в прилежащих к имплантатам тканях в 180-250 раз [2, 6] через 16 недель после имплантации без токсического воздействия на организм.

Обращает внимание увеличение содержания P и Ca в костной ткани верхней челюсти у животных всех четырёх исследуемых групп, что является косвенным свидетельством продолжающегося процесса регенерации.

Экспериментальные исследования показали, что внедрение в губчатую кость имплантатов из сплава VT-6 и никелида титана не влияет на процессы жизнедеятельности животных. Однако интенсивные коррозионные процессы на поверхности имплантатов из сплава VT-6 спровоцировали трещинообразование, ухудшение прочностных характеристик имплантата вплоть до поломки одной конструкции (рис. 2, а).

При осмотре макропрепаратов (костных блоков, расколотых вдоль имплантатов) выявлено, что имплантаты из никелида титана вмурованы в костную ткань, которая без усилий не отделяется от поверхности. Образцы изготовленные из сплава VT-6 выделяются из тканей относительно легко, их окружает хрящеподобная оболочка (см. рис. 2, б).

При изучении гистологических препаратов вокруг имплантатов из никелида титана наблюдается зрелая, хорошо минерализованная губчатая кость, соединительнотканная капсула незначительных размеров. Грубая фиброзная капсула с включениями хрящевой ткани и очагами минерализации окружает имплантаты из сплава VT-6, в подлежащей кости регистрирует-

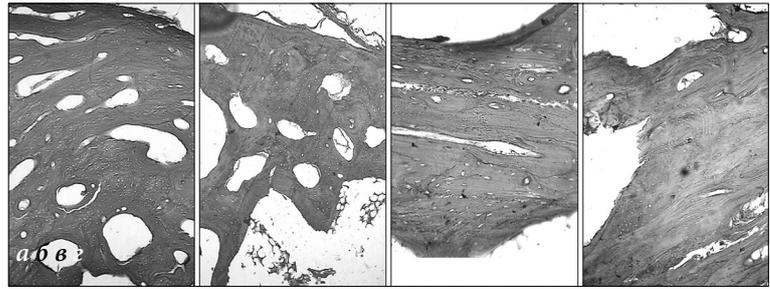


Рис. 2. Гистологические препараты периимплантатных тканей. Окраска гематоксилином и эозином: а — поверхность имплантата из никелида титана, модифицированная ионами молибдена и б — ионами циркония; в — не модифицированная поверхность имплантата из никелида титана. Сформирована зрелая губчатая кость вокруг имплантатов из никелида титана (а, б, в); г — к имплантату из сплава VT-6 прилежит грубоволокнистая капсула с хрящевыми включениями.

ся хаотичная трабекулярная сеть с неупорядоченными глыбками минерального комплекса.

На формирование окружающих тканей вокруг исследуемых имплантатов безусловно оказывают воздействие физико-химические свойства материала, в т.ч. состояние поверхности конструкций. Модификация поверхности имплантатов ионами молибдена и циркония улучшают морфологию поверхности нитинола, что положительно влияет на процессы регенерации кости вокруг имплантата. В результате активных коррозионных процессов на поверхности имплантатов из сплава VT-6 замедляется формирование кости, имплантат изолируется грубоволокнистой фиброзной капсулой.

На течение процессов регенерации тканей вокруг имплантата, их морфологию в значительной мере оказывает влияние степень соответствия имплантного ложа конструкции, обеспечение её первичной фиксации в кости [3, 4, 5].

Гистологическая картина периимплантатных тканей через 6 месяцев после установки имплантата через лунку свежеудалённого зуба с использованием остеопластического (коллапан) и остеорегенерирующего (F.R.P) материалов с и размещением 2/3 внутрикостного тела имплантата в кости за пределами лунки зуба не отличалась от структуры периимплантатных тканей вне лунки зуба.

Внутрикостные дентальные имплантаты в качестве опоры протеза способны выдерживать жевательную нагрузку при условии их анкилозирования с костью. Формирование периимплантатных тканей зависит от физикохимических свойств имплантационных материалов и структуры его поверхности. Имплантаты из никелида титана не подвергаются разрушительному воздействию высокоагрессивной среды.

Таким образом, имплантаты из никелида титана и сплава VT-6 не оказывают общего токсического воздействия на организм. Модификация поверхности имплантатов ионами молибдена и циркония существенно снижает процессы коррозии в биологической среде. Коррозионно-устойчивые имплантаты из никелида титана через 9 мес. после их установки в альвеолярный отросток нижней челюсти находятся в состоянии анкилозирования с костью. Через 9 месяцев после операции имплантаты подвергшиеся коррозии имеют трещины, их окружает грубоволокнистая рубцовая капсула.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубых В.А. Сравнительная характеристика имплантационных систем на ортопедическом этапе лечения // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — №3/4. — С.48-51.
2. Гюнтер В.Э., Миргазизов М.З. Имплантационные материалы нового поколения на основе сплавов с памятью формы. Концептуальные физико-технические основы // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — №1. — С.52-56.
3. Иванов А.Г., Матвеева А.И. Биомеханические распреде-

ления жевательных нагрузок в системах естественные зубы — имплантаты // Российский стоматологический журнал. — 2000. — № 2. — С.46-49.

4. Линков Л. Теории и технологии оральной имплантологии // Клиническая имплантология и стоматология. — 1997. — №2. — С.51-59.

5. Макарьевский И.Г. Внутрикостные имплантаты с памятью формы в лечении частичной адентии верхней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 32 с.

6. Мейснер Л.Л., Сивоха В.П., Лотков А.И. и др. Пластические

свойства сплавов Ti Ni с тонкими поверхностными слоями, модифицированными облучением// *Материаловедение*. — 2003. — №4. — С. 43-47.

7. Олесова В.Н., Сидорова Я.Ю., Поздеев А.И. и др. Электрохимическая совместимость сплавов при ортопедическом лечении с использованием дентальных имплантатов //

Российский вестник дентальной имплантологии. — 2004. — №2. — С.12-16.

8. Хафизов Р.Г. Экспериментальное обоснование взаимодействия с костной тканью дентальных механически активных имплантатов системы Миргазизова//*Российский стоматологический журнал*. — 2000. — № 2. — С.31-33.

Адрес для переписки: Мейснер Людмила Леонидовна — д.ф.-м.н., «Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук»,
Россия, 634021, Томская область, г. Томск, пр. Академический, 2/1, тел.: (3822) 28-69-89;
Котенко Мария Викторовна (ответственный автор) — аспирант,
Государственное образовательное учреждение дополнительного последиplomного образования
«Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Россия, 654034, Кемеровская область, г.Новокузнецк, ул.Шестакова, 14, тел.: (3843) 37-73-84; e-mail: lotos200@mail.ru;
Мамытова Анара Бейшеневна — д.м.н, профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кыргызско-Российский Славянский университет»,
Республика Кыргызстан, 720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44, тел.: (10-996-312) 54-79-39;
Зарицкий Павел Васильевич — гл. врач Стоматологической клиники ООО «Династия»,
г.Хабаровск, ул.Калинина, 150;
Егоров Валентин Тихонович — хирург-стоматолог, Стоматологическая клиника ООО «Вита-ВДЕ»,
Ростовская область, г.Зерноград, ул.Ленина, 39;
Прокопенко Игорь Юрьевич — зав. хирургическим отделением ФГУ
«301 Стоматологическая поликлиника», Приморский край, г.Спасск-Дальний

© КУПЕРТ А.Ф., БУРТУШКИНА Н.К., КОКУНОВА Е.Г. — 2009

ОПТИМИЗАЦИЯ РАДИОВОЛНОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

А.Ф. Куперт, Н.К. Буртушкина, Е.Г. Кокунова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии леченого факультета, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. В статье описаны результаты обследования и лечения 146 пациенток с патологическими процессами шейки. Все женщины разделены на две группы по методу лечения. Пациенткам в 1 группе применялся комплексный метод (радиоволновая хирургия с предлагаемой нами гормонотерапией в послеоперационном периоде), во 2 группе проводилось монолечение аналогичных доброкачественных заболеваний шейки матки радиоволновым скальпелем. Выявлены преимущества предлагаемого комплексного лечения.

Ключевые слова: шейка матки, заболевания, гормоны, радиохирургия.

OPTIMIZATION OF RADIOWAVE METHOD OF TREATING THE PATHOLOGICAL PROCESS OF CERVIX UTERI

A.F. Kupert, N.K. Burtushkina, E.G. Kokunova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The article describes the results of investigations and treatment of 146 women with pathological process of cervix uteri. All women were divided in 2 groups independent on treatment methods. The 1st group is consist of 64 women with complex treatment (radiowave surgery and hormone therapy in postoperation period) monotherapy by radiowave methods. The 2nd group is consist of 82 women with analogical diseases and monotherapy by radiowave methods. The advantage of proposed proposed complex methods is shown.

Key words: cervix uteri, disease, radiosurgery, hormones.

В настоящее время проблема патологии шейки матки не утратила своей важности в современной гинекологии и, несмотря на многочисленные успехи в диагностике и лечении, доброкачественные заболевания шейки матки продолжают составлять значительный удельный вес в структуре общей гинекологической заболеваемости [5].

В современной гинекологии применяются различные методы терапии доброкачественных заболеваний шейки матки: медикаментозный, электрохирургический, лазерным излучением и криодеструкция. Одним из наиболее современных методов лечения является радиоволновый метод, по сути представляющий собой усовершенствованный электрохирургический метод. Установлено, что повышение частоты тока позволяет повысить скорость нагрева ткани, а также сократить время воздействия и зону нагрева. Высокочастотные электрохирургические аппараты стали называть радиохирургическими. Они работают на частоте 3,8-4,0 МГц. и имеют мощность от нескольких десятков до нескольких сотен ватт. Эффект разреза при радиоволновом

воздействии достигается без дробления и мануального воздействия на клетки тканей [4].

Однако, наряду с достоинствами перечисленных методов, необходимо отметить и их недостатки, обусловленные только локальным воздействием на патологический очаг шейки матки без воздействия на этиологический фактор заболевания. Исходя из этого, имеется необходимость поиска новых более эффективных, патогенетически обоснованных способов терапии.

Фундаментальные исследования показали, что пролиферация эпителиального покрова шейки матки происходит под действием главным образом, эстрогенных гормонов, которые способствуют также дифференцировке клеточных элементов плоского эпителия. Повышение содержания эстрогенов приводит к утолщению плоскоэпителиального пласта, пролиферации клеток базального слоя, возникновению акантоза и ороговению эпителия [1,7].

В литературе также имеются данные о положительном влиянии гормональной терапии на лечение добро-

Таблица 1
Возраст пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки, чел. (%)

Возраст, лет	I группа	II группа
18-23	11 (17)	20 (24)
24-28	37 (58)	29 (36)
29-34	11 (17)	14 (17)
35-40	3 (5)	11 (13)
41-45	2 (3)	4 (5)
46-50	0 (0)	4 (5)
Всего	64 (100)	82 (100)

качественных заболеваний шейки матки, увеличении пролиферации резервных клеток и ускорении процессов метаплазии [2,3,6].

Учитывая вышеизложенное, нами предложен комплексный метод лечения патологических процессов шейки матки, который включает радиоволновую хирургию с последующей гормонотерапией в послеоперационном периоде.

Цель исследования: изучить эффективность радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки с использованием гормонотерапии в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 146 женщин с различными доброкачественными заболеваниями шейки матки на базе женской консультации ГКБ №8 г. Иркутска. В зависимости от метода лечения пациентки разделены на 2 группы — I (основную) и II (контрольную). В основную группу вошли 64 женщины, которым проводилось комплексное лечение доброкачественных заболеваний шейки матки предложенным нами методом. Комплексное лечение включало в себя радиоволновый метод с назначением гормонотерапии в послеоперационном периоде. В контрольную группу вошли 82 женщины, которым проводилось лечение доброкачественных заболеваний шейки матки радиоволновым методом.

Обследование проводилось по общепринятой методике и включало в себя общее и гинекологическое обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и влагалища, гормональное обследование, кольпоскопию, онкоцитологию, морфологическое исследование биоптатов шейки матки. Для определения инфекций, передаваемых половым путем применялись иммунологические и молекулярно-биологические методы.

Всем пациенткам проводилось лечение шейки матки с помощью высокочастотных волн (3,8 МГц) на аппарате «Сургитрон» американской фирмы «Ellman International». В послеоперационном периоде пациентки в I группе получали гормональную терапию монофазными контрацептивами (Регулон, Линдинет-20, Линдинет-30, Новинет). У всех пациенток процесс заживления послеоперационной раны контролировался кольпоскопическим исследованием с 21 суток послеоперационного периода до полного заживления. С целью выявления рецидивов заболеваний через 3,6,9 и 12 месяцев также проводилось кольпоскопическое исследование. В работе проводился статистический анализ полученных результатов посредством обработки программой Statistica 6.0 (Stat Soft, USA, 1999). Данные представлялись в виде среднего (M) и стандартной ошибки среднего (m) (стан-

дартного отклонения (s)). Использовался критерий Манна-Уитни и критерий χ^2 . Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток в I группе составил $29,4 \pm 7,4$ года, во II группе $27,1 \pm 5,5$ года. Следует отметить, что большинство пациенток (62%) в обеих группах были в возрасте 24-34 года. Тогда как, в возрастной группе 40-50 лет число пациенток с патологией шейки матки резко снижалось и составило только 6,8% (табл.1).

При комплексном обследовании 146 пациенток установлено, что наиболее частой патологией шейки матки являются хронический цервицит, ассоциированный с эктопией шейки матки и лейкоплакия шейки матки, выявленные у 22% и 29% пациенток соответственно. Следует отметить, что практически у каждой второй пациентки (40,2%) имеется сочетание двух и более доброкачественных заболеваний шейки матки. Наиболее частым ассоциантом явились хронический цервицит, ассоциированный с эктопией шейки матки и лейкоплакия шейки матки (табл. 2).

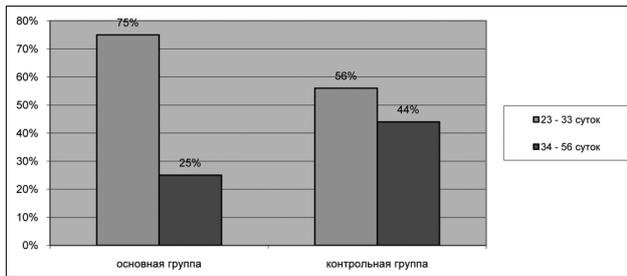
При анализе клинического материала выявлено, что у 117 (80,1%) пациенток патология шейки матки возникла на фоне эктопии цервикального эпителия, длительность которой составила $4,1 \pm 3,9$ лет. Таким образом, для перехода несложной эктопии шейки матки в осложненную требуется в среднем 3-5 лет. Причем, в большинстве случаев (72,0%) заболевания шейки матки возникали на фоне эидермизирующегося эндоцервикоза (эктопии). Тогда как при прогрессирующем и стационарном эндоцервикозах доброкачественные заболевания шейки матки выявлены только в 2,3% и 25,7% случаях соответственно.

При анализе жалоб у 109 (74,6%) с доброкачественными заболеваниями шейки матки отмечено бессимптомное течение патологических процессов. Так, в I группе жалобы предъявляли только 13 (20,3%) пациенток, а во II группе — 24 (29,3%). Среди пациенток, предъявляющих жалобы, наиболее распространенными явились патологические бели — 59,5%, периодические, тянущие боли внизу живота — 38%, контактные кровотечения — 13,5%. Таким образом, некоторые пациентки с доброкачественными заболеваниями шейки матки предъявляли несколько жалоб. При этом наиболее часто пациентки предъявляли жалобы при хроническом цервиците и лейкоплакии шейки матки.

Результаты проведенных клинико-лабораторных исследований показали, что в 39% случаях доброкачественные заболевания шейки матки сочетались с дис-

Таблица 2
Структура доброкачественных заболеваний шейки матки (основная и контрольная группа)

Доброкачественные заболевания шейки матки	I (основная) группа	II (контрольная) группа
Хр. цервицит	24 (37,5%)	18 (22%)
Лейкоплакия	15 (23,4%)	22 (27%)
Хр. цервицит и лейкоплакия	9 (14%)	13 (16%)
Дисплазия легкой — умеренной степени	-	3 (3,6%)
Лейкоплакия и дисплазия легкой, умеренной степени	-	4 (4,8%)
Хр. цервицит с лейкоплакией и дисплазией легкой — умеренной степени	6 (9,4%)	2 (2,4%)
Эктропион	2 (3,2%)	5 (6%)
Хр. цервицит и эктропион	3 (4,7%)	9 (11%)
Лейкоплакия и эктропион	5 (7,8%)	2 (2,4%)
Лейкоплакия с эктропионом и хр. цервицитом	-	2 (2,4%)
Лейкоплакия с эктропионом и дисплазией легкой — умеренной степени	-	1 (1,2%)
Дисплазия легкой — умеренной степени и эктропион	-	1 (1,2%)
Итого	64 (100%)	82 (100%)



$p \leq 0,05$ Рис. 1. Сроки эпителизации операционной раны в основной и контрольной группах.

биозом влагалища. При обследовании на инфекции, передаваемые половым путем, хламидии выявлены в I группе у 6% пациенток, во II группе — у 19,5% пациенток. Уреаплазмы и микоплазмы в титре $> 10^4$ выявлены в I группе у 12 (18%) и 7 (11%) пациенток соответственно, во II группе — выявлены у 9 (19,5%) и 5 (10,8%) пациенток соответственно и у одной (2%) пациентки контрольной группы диагностирован трихомоноз.

После обследования всем пациенткам проведено лечение доброкачественных заболеваний шейки матки радиоволновым и комплексным методом с назначением в послеоперационном периоде гормонотерапии.

Большинство пациенток (82,2%) после радиоволнового и комплексного методов лечения доброкачественных заболеваний шейки матки отметили хорошую переносимость проводимого лечения. Процедура радиоволнового воздействия осложнилась болевыми ощущениями у 15 (18%) пациенток в контрольной группе и у 11 (17%) в основной. Характер болевых ощущений в обеих группах не отличался и характеризовался пациентками как незначительные тянущие боли внизу живота, не требующие медикаментозной коррекции. Хорошую переносимость процедуры, болевой синдром отмечали пациентки обеих групп. Необходимости в наложении гемостатических швов в связи с интраоперационными кровотечениями в обеих группах не возникло.

В послеоперационном периоде пациентки основной и контрольной группы отмечали в начале серозные, а затем мажущие кровянистые выделения из половых путей. По характеру раневой экссудат у женщин обеих групп не отличался и характеризовался умеренными, серозными выделениями. Продолжительность выделений практически не отличалась в основной и контрольной группах и составила $11,08 \pm 4,9$ и $11,5 \pm 4,5$ суток соответственно. После отторжения фибриновой пленки, под которой происходит заживление операционной раны, появились мажущие кровянистые выделения. При этом их продолжительность в I (основной) группе составила $4,14 \pm 1,06$ суток, а во II (контрольной) группе — $6,5 \pm 3,8$ суток. Таким образом, при комплексном лечении доброкачественных заболеваний шейки матки нами отмечено уменьшение продолжительности кровянистых выделений из половых путей в послеоперационном периоде в среднем на 2,5 суток, что связано с назначением гормонотерапии в послеоперационном периоде. Частота «синдрома коагулированной шейки» практически одинакова в обеих группах и составила в основной — 8 (12,5%), в контрольной — 9 (11%) случаев.

Нами выявлена полная эпителизация операционной раны у пациенток основной группы в среднем составила $31,6 \pm 4,3$ суток, тогда как в контрольной группе (после радиоволнового метода лечения) — $34,45 \pm 4,7$ суток ($p \leq 0,05$). Статистически значима более медлен-

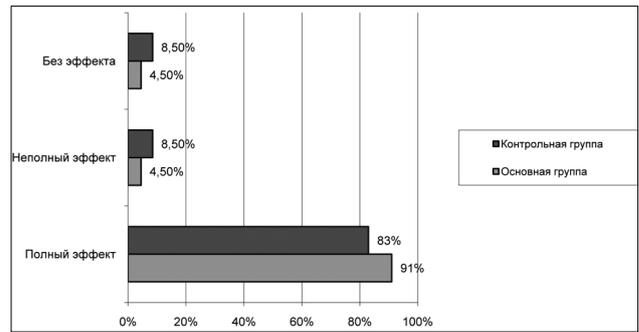


Рис. 2. Эффективность радиоволнового и комплексного методов лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

ная эпителизация операционной раны в контрольной группе в сравнении с основной группой. При этом минимальные сроки эпителизации послеоперационной раны после комплексного метода лечения составили 23 суток, максимальные — 47 суток, после радиоволнового метода лечения минимальные сроки эпителизации послеоперационной раны — 26 суток, максимальные — 52 суток. Следует отметить, что заживление шейки матки после терапии комплексным методом происходило у большинства пациенток (75%) в сроке 26-33 суток, тогда как после радиоволнового воздействия только у 56% пациенток. Таким образом, у 2/3 части пациенток после комплексного лечения доброкачественных заболеваний шейки матки полное заживление раневого дефекта происходит в сроки от 26-33 суток. Тогда как после радиоволнового метода лечения только у половины пациенток (рис.1).

Ранние сроки эпителизации послеоперационной раны после проведенного комплексного лечения доброкачественных заболеваний шейки матки мы связываем с назначением гормонотерапии в послеоперационном периоде. Дополнительное эстрогеновое влияние позволяет повысить пролиферацию резервных клеток и ускорить процессы плоскоклеточной метаплазии с образованием многослойного плоского эпителия, результатом чего является ускорение сроков эпителизации раневого дефекта.

Анализ рецидивов заболеваний шейки матки в течение первого года после проведенного лечения показал, что рецидивы заболеваний в контрольной группе (после радиохирургического лечения) встречаются на 4% чаще, чем основной группе (после лечения комплексным методом). Неполный эффект от проведенного радиохирургического лечения получен у 8,5% пациенток, тогда как после предлагаемого нами комплексного метода лечения только у 4,5% пациенток. Следовательно, эффективность комплексного метода лечения, с назначением гормонотерапии в послеоперационном периоде, составила 91%, тогда как эффективность только радиохирургического метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки — 83%. Полученные данные свидетельствуют, что назначение гормонотерапии в послеоперационном периоде повышает эффективность радиоволнового метода на 8% (рис.2).

Таким образом, комплексный метод лечения с применением гормонотерапии в послеоперационном периоде позволяет снизить частоту осложнений и рецидивов заболеваний шейки матки, ускорить сроки эпителизации послеоперационной раны и, тем самым, значительно повысить эффективность лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. — М.: Медицина, 1987. — 160 с.
2. Кулаевский В.А., Насырова С.Ф. Псевдоэрозия шейки матки у нерожавших женщин. — Уфа.: МДМ-АРК, 2000. — 152 с.

3. Куперт А.Ф. Эктопии шейки матки в онтогенезе. — Иркутск, 2007. — 94 с.
4. Легков В.А. Радиохирургическое лечение доброкачественных заболеваний шейки матки: Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 32 с.
5. Краснопольский В.И. и др. Патология влагалища

ща и шейки матки. — М.: Медицина, 1997. — 272с.
6. Прилепская В.Н. и др. Эктопии и эрозии шейки матки. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 176 с.

7. Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухольных процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. — Кишинев: Штиинца, 1979. — 146 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ,
кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета.
Куперт Альберт Федорович — д.м.н., профессор,
Бургушкина Наталья Кимовна — аспирант, natkim310@mail.ru
Жокунова Елена Геннадьевна — заведующая женской консультацией ГКБ №8.

© МОЛОКОВ В.Д., ВАСИЛЬЕВА Л.С., ТИРСКАЯ О.И., КАЛЬК Е.А. — 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ДИАЛИЗА ЛИНКОМИЦИНА НА МИКРОФЛОРУ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

В.Д. Молоков, Л.С. Васильева, О.И. Тирская, Е.А. Кальк
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Приведены результаты исследования микрофлоры пародонтального кармана у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. У пациентов после однократного наложения десневой повязки с линкомицином общее количество микрофлоры пародонтального кармана снижалось в 30-40 тысяч раз. При диализе линкомицина, после однократной процедуры, роста колоний не наблюдалось, что позволяет рекомендовать методику диализа для введения антибиотика при лечении больных с генерализованным пародонтитом и подготовке пародонтологического больного к хирургическому лечению.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, микрофлора пародонтального кармана, линкомицин, диализ, десневые повязки.

EFFECTIVENESS OF LINCOMYCIN DIALYSIS INFLUENCE ON THE PERIODONTAL POCKET MICROFLORA IN PATIENTS WITH A MILD AND SEVERE FORMS OF CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

V.D. Molokov, L.S. Vasilyeva, O.I. Tirskaya, E.A. Kalk
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The results of the study of parodontal pocket micro flora in patients with both mild and severe forms of chronic generalized parodontitis are given. In patients the total number of parodontal pocket microflora reduced by 30-40 thousand times after a single application of gingival bandage with lincosylin. In lincosylin dialysis no growth of colonies was observed after a single procedure, this makes it possible to recommend the dialysis technique for antibiotic administration in both treating patients with generalized parodontitis and preparing them for the surgical treatment.

Key words: chronic generalized parodontitis, parodontal pocket microflora, lincosylin, dialysis, gingival bandage.

В инициации воспалительной пародонтальной патологии несомненно взаимодействие микрофлоры поддесневой бляшки и иммунной системы человека [8, 9], поэтому при лечении пародонтита необходимым является применение антибактериальных препаратов [2, 3, 4, 7]. Эта необходимость диктуется и тем, что только процедуры скалинга бывает недостаточно, так как такие микроорганизмы как *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* заселяют клетки эпителия, и удалить их механически просто не удается [6].

Специфичность условий в полости рта создает много трудностей для достижения эффективной концентрации антибактериального препарата в тканях пародонта. Несмотря на огромное количество методов терапии, далеко не всегда удается получить положительный результат, что диктует необходимость поиска новых подходов к лечению и введению медикаментозных средств.

Целью исследования явилась оценка эффективности воздействия антибиотика на видовой состав микрофлоры пародонтального кармана у больных хроническим генерализованным пародонтитом при введении антибиотика путем трансмембранного диализа и десневых повязок.

Материалы и методы

Обследовано 64 пациента в возрасте 34-45 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести в стадии обострения без сопутствующей патологии до лечения, через 3 суток после начала лечения.

Микробиологическое исследование включало определение видового и количественного состава микрофлоры полости рта и пародонтального кармана, а также изучение чувствительности микрофлоры пародонтального кармана к антибиотикам.

Материал для бактериологического исследования из пародонтального кармана забирали с помощью стерильных бумажных штифтов, из полости рта — с помощью стерильных ватных тампонов [1]. Материал помещался в две среды: виноградно-сахарный бульон (для факультативных аэробов) и тиогликолевую среду (для анаэробов). Для выделения микроорганизмов с аэробным и факультативно-анаэробным типами дыхания использовали кровяной агар с инкубацией в термостате при 37°C в течение 24-48 часов; для облигатно-анаэробных микроорганизмов — выращивание в инкубаторе с CO₂ при температуре 37°C в течение 48-72 часов. Дальнейшая идентификация микроорганизмов проводилась на полуавтоматическом анализаторе «Labsystems» с помощью компьютерной программы «ВАСТ». Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам изучалась диско-диффузионным методом на стандартной изолированной среде Миллера-Хинтона. Оценка антибиотикорезистентности проводили в соответствии с критериями NCCLS — США (Национального комитета лабораторного контроля США) и МАКМАХ (Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии).

Для объективности оценки эффективности влияния диализа линкомицина на микрофлору пародонтального

кармана больные направлялись в каждую группу поочередно по мере обращения в клинику:

— основная группа — 35 пациентов с ХГП в возрасте 34-45 лет, которые получали лечение антибиотиком, вводимым методом трансмембранного диализа [5], из них с легкой степенью заболевания — 19 человек, со средней — 16 человек;

— группа клинического сравнения — 29 пациентов того же возраста с ХГП, которые получали лечение антибиотиком, входящим в состав десневой повязки, из них с легкой степенью тяжести — 15 человек, со средней — 14.

Результаты и обсуждение

Исследование микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с ХГП легкой степени, проведенное до лечения, выявило преобладание факультативно-аэробных грамположительных кокков: в 100% случаев определялся *Streptococcus sanguis*, в 30,3% — *Staphylococcus aureus*, в 24,2% — *Streptococcus mutans*, в 27,3% — *Streptococcus epidermidis*. Среди анаэробов преобладали *Peptostreptococcus spp.* — 84,8% случаев, *Bacteroides spp.* в — 81,8% (табл. 1). Общая микробная обсемененность пародонтального кармана составила $3,1 \times 10^7$ КОЕ/мл (табл. 2).

Бактериологическое исследование слюны показало, что наиболее часто выделялись стрептококки, которые преобладают среди остальных представителей нормальной микрофлоры полости рта, и аэрококки, иногда определялись представители рода *Candida*, но в небольшом количестве.

Таблица 1

Видовой состав микрофлоры пародонтального кармана у пациентов с ХГП легкой степени тяжести до лечения (% пациентов, у которых определялся данный вид микроорганизмов)

Вид микроорганизма	Количество пациентов, чел	Процент
<i>Bacteroides spp.</i>	27	81,8
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	28	84,8
<i>S. aureus</i>	10	30,3
<i>S. mutans</i>	8	24,2
<i>S. sanguis</i>	33	100
<i>S. epidermidis</i>	9	27,3
<i>Candida spp.</i>	-	-

Таблица 2

Общая бактериальная обсемененность пародонтального кармана у пациентов с ХГП легкой степени тяжести (КОЕ/мл)

До лечения	Способ лечения	После однократной процедуры	На 3 суток после окончания лечения
$3,1 \times 10^7$	ДИАЛИЗ	нет роста	$1,4 \times 10^3$
	ПОВЯЗКИ	10^3	10^5

На основании данных антибиотикограмм выявлено, что анаэробная микрофлора пародонтальных карманов обследуемых нами пациентов была чувствительна к метронидазолу в 100% случаев; стафилококки в 96,9% случаев чувствительны к линкомицину, в 100% случаев — к гентамицину, в 87,8% — к доксициклину; стрептококки в 96,9% случаев чувствительны к линкомицину, в 90,9% — к эритромицину. При наличии чувствительности микрофлоры к линкомицину ему отдавали приоритет, поэтому 32 (96,9%) пациента были пролечены с использованием этого препарата.

Контроль общей микробной обсемененности пародонтального кармана показал, что после однократной процедуры диализа антибиотика роста колоний микроорганизмов не наблюдается. После однократного наложения десневой повязки, содержащей антибиотик, количество микрофлоры пародонтального кармана снижается до 10^3 КОЕ/мл (табл.2). Через 3 суток после окончания лечения микробная обсемененность пародонтального кармана в основной группе остается резко

сниженной по сравнению с этим же показателем до лечения. В группе сравнения также произошло уменьшение микробной обсемененности пародонтальных карманов (10^5 КОЕ/мл), но в меньшей степени, чем у пациентов основной группы. При этом изменяется и соотношение различных групп микроорганизмов.

Так, у пациентов основной группы в пародонтальном кармане *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* не обнаруживались. У пациентов группы сравнения вышеперечисленные микроорганизмы в пародонтальном кармане обнаруживались у 2 (14,3%), 4 (28,5%) и 4 (28,5%) пациентов соответственно. У пациентов основной группы *Streptococcus mutans* обнаруживается в 10 (52,6%) случаях, *Streptococcus epidermidis* — в 5 (26,3%), у пациентов группы сравнения — в 4 (28,5%) и 2 (14,3%) случаях. *Streptococcus sanguis* снова определяется у 100% пациентов обеих групп, что можно объяснить его миграцией из полости рта, где он составляет основу биоценоза.

Микробиологическое исследование материала из пародонтального кармана у больных ХГП средней степени (табл.3), проведенное до лечения, выявило преобладание кокковой микрофлоры: у 80,6% пациентов определялся *Streptococcus sanguis*, у 96,7% — *Staphylococcus aureus*, у 32,2% — *Streptococcus mutans*. Среди анаэробов преобладали *Bacteroides spp.* — у 96,7% пациентов, *Peptostreptococcus spp.* у 90,3%. У 6,4% пациентов в содержимом пародонтального кармана обнаруживались представители *Candida spp.*

Таблица 3

Видовой состав микрофлоры пародонтального кармана у пациентов с ХГП средней степени тяжести до лечения (% пациентов, у которых определялся данный вид микроорганизмов)

Вид микроорганизма	Количество пациентов, чел	Процент
<i>Bacteroides spp.</i>	30	96,7
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	28	90,3
<i>S. aureus</i>	30	96,7
<i>S. mutans</i>	10	32,2
<i>S. sanguis</i>	25	80,6
<i>S. epidermidis</i>	5	16,1
<i>Candida spp.</i>	2	6,4

Таким образом, отмечалось увеличение степени микробной обсемененности пародонтального кармана стафилококками, пептострептококками и грамотрицательными палочками по мере увеличения тяжести воспалительного процесса в пародонте. Общая микробная обсемененность пародонтального кармана у пациентов с ХГП средней степени тяжести составила 4×10^7 КОЕ/мл (табл. 4).

Таблица 4

Общая бактериальная обсемененность пародонтального кармана у пациентов с ХГП средней степени тяжести (КОЕ/мл)

До лечения	Способ лечения	После однократной процедуры	На 3 суток после окончания лечения
4×10^7	ДИАЛИЗ	нет роста	$2,6 \times 10^4$
	ПОВЯЗКИ	10^3	10^7

На основании данных антибиотикограмм выявлено, что анаэробная микрофлора пародонтальных карманов, как и при ХГП легкой степени тяжести, была чувствительна к метронидазолу в 96,7% случаев. Стафилококки в 96,7% случаев обнаруживали чувствительность к линкомицину, в 100% — случаев к гентамицину, в 96,7% — к амоксициллину, стрептококки в 93,9% случаев были чувствительны к линкомицину, в 87,1% — к тетрациклину. При наличии чувствительности микрофлоры к линкомицину ему отдавали приоритет, поэтому у 30 (96,7%) пациентов применили именно этот препарат.

Контроль микробной обсемененности пародонтального кармана показал, что после однократной

процедуры диализа роста колоний микроорганизмов не наблюдается, в то время как после однократного наложения десневой повязки с антибиотиком общая микробная обсемененность пародонтального кармана составляла 10^3 КОЕ/мл. Через 3 суток после окончания лечения диализом антибиотика микробная обсемененность пародонтального кармана остается значительно сниженной по сравнению с этим же показателем до лечения (табл. 4). При этом *Bacteroides spp.* обнаруживался только у 12,5% пациентов, *Peptostreptococcus spp.* — у 18,75%, *Streptococcus mutans* — у 18,75%, *Staphylococcus aureus* не обнаруживался. *Streptococcus sanguis* снова обнаруживался у 100% пациентов, *Candida spp.* определялся у 1 пациента. Через 3 суток после проведенного лечения десневыми повязками микробная обсемененность пародонтальных карманов восстановилась практически до исходных значений (табл. 4). При этом *Bacteroides spp.* определялись у 4 (26,6%) пациентов, *Peptostreptococcus spp.* — у 5 (33,3%), *Staphylococcus aureus* также — у 5 (33,3%), *Streptococcus mutans* — у 3 (20%). *Streptococcus sanguis* снова определялся практически у всех пациентов (80%). Как и до лечения, *Candida spp.* обнаруживался у 1 пациента.

Микробиологическое исследование показало, что до начала лечения пародонтопатогенная микрофлора в пародонтальных карманах при легкой степени заболевания выявлялась у 85% пациентов, при средней — у 97%. После однократного наложения десневой повязки с линкомицином общее количество микрофлоры пародонтального кармана снижалось в 30-40 тысяч раз, а через 3 суток после окончания лечения вновь увеличивалось: при легкой степени заболевания в 100 раз, при средней степени — в 10 тысяч раз. При этом пародонтопатогенная микрофлора определялась у 19% пациентов с легкой степенью заболевания и у 27% со средней степенью. При введении линкомицина методом диализа после однократной процедуры диализа роста колоний не наблюдалось, а через 3 суток после окончания лечения при легкой степени заболевания общее количество микрофлоры в 70 раз, а при средней степени — в 400 раз меньше, чем после лечения повязками.

Таким образом, подавление действия флогогенного агента наиболее выражено при введении антибиотика методом диализа, что позволяет рекомендовать методику диализа введения антибиотика для лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом и при подготовке пародонтологического больного к хирургическому лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов А.Н., Хазанова В.В., Дмитриева Н.А., Загнат В.Ф. Микробный статус пародонтального кармана // *Стоматология*. — 1992. — № 1. — С. 22-29.
2. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // *Пародонтология*. — 1998. — № 2. — С. 6-17.
3. Грудянов А.И., Стариков Н.А. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта // *Пародонтология*. — 1998. — № 3. — С. 9.
4. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. Клинические и микробиологические аспекты применения реставрационных материалов и антисептиков в комплексном лечении заболеваний пародонта — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 96 с.
5. Патент РФ № 2269974.
6. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. Дмитриевой. — М.: МЕДпресс, 2001. — 128 с.
7. Филатова Н.А. Использование препаратов группы макролидов в комплексном лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1997. — 18 с.
8. Цепов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. — 2001. — № 1-2. — С. 28-31.
9. Smith S. R., Foyle D. M., Daniels J., et al. A double blinded placebo-controlled trial of azithromycin as a adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: clinical results // *J. Cl. Periodontol.* — 1999. — Vol.26, № 1. — P. 54-62.

Адрес для переписки: г. Иркутск, ул. Лапина, 4.

Тирская Оксана Игоревна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии,
тел. рабочий: 24-28-63, Эл. почта: Tiroks@list.ru

© ЛАЗУТКИН М.Н., НАМОКОНОВ Е.В., МИРОМАНОВ А.М., АЛЕКСЕЕВ С.А., ШЕСТОПАЛОВА О.В. — 2009

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВ И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.Н. Лазуткин, Е.В. Намоконов, А.М. Мироманов, С.А. Алексеев, О.В. Шестопалова
(Дорожная клиническая больница ст. Чита-2 ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. С.А. Алексеев)

Резюме. Проведено исследование содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1 α) и белков антипротеазной системы (α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина) у 72 больных сахарным диабетом 2 типа, из которых у 34 пациентов течение заболевания осложнилось гнойно-воспалительными процессами стопы. На основании полученных данных предложен способ прогнозирования развития инфекционных осложнений у данной категории больных на стадии доклинических проявлений. Это позволит своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение больных сахарным диабетом с целью предупреждения развития синдрома диабетической стопы.

Ключевые слова: сахарный диабет, цитокины, гнойная инфекция.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CYTOKINES AND PROTEINS OF ACUTE PHASE IN THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF FOOT IN THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.M. Lazutkina, E.V. Namokonov, A.M. Miromanov, S.A. Alekseev, O.V. Shestopalova
(Railway Clinical Hospital, Chita)

Summary. There has been conducted the investigation of the content of inflammatory cytokines (TNF α , IL1 α) and proteins of antiprotease system (α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin) in blood serum in 72 patients with diabetes mellitus. In 34 patients the course of the disease was complicated with purulent-inflammatory processes of foot. On the base of the

data obtained the way of prognosing the development of infectious complications in the present category of patients on the stage of pre-clinical manifestations has been presented. This will allow to make the necessary correction in the treatment of the patients with diabetes mellitus with the purpose to prevent development of diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes mellitus, cytokines, purulent infection.

Синдром «диабетической стопы» (СДС) является наиболее частым осложнением у больных сахарным диабетом, с ним связано около трети всех госпитализаций пациентов с данной патологией. Развитие гнойно-некротических поражений стопы в большинстве случаев приводит к ампутациям конечностей [3, 5, 7, 12].

В патогенезе СДС важную роль играют выраженные ишемические повреждения тканей, микробная инвазия и нарушения иммунного статуса. [10].

Инфекционные осложнения являются одним из клинических проявлений системной воспалительной реакции (СРВ) и дисфункции иммунной системы при данной патологии. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является высокоспецифическими. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов [3]. Одной из регуляторных систем, инактивирующих высвобожденные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α 1-антитрипсина (α 1-АТ) и α 2-макробулина (α 2-МГ) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов, обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-2, IL-6, TNF α) [4, 9].

Цель проведенного исследования: оценить прогностическую значимость показателей провоспалительных цитокинов и антипротеазной системы сыворотки крови в развитии гнойно-воспалительных осложнений стопы у больных сахарным диабетом II типа.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 72 больных сахарным диабетом второго типа с синдромом диабетической стопы, из которых у 38 пациентов последующее течение заболевания осложнилось гнойно-некротическими процессами (группа №1), а у 34 больных заболевание протекало без инфекционных осложнений (группа №2). Третья группа (n=33) — для апробации прогностического коэффициента. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Возраст больных варьировал от 45 до 72 лет. Длительность заболевания составила от 5 до 28 лет. Мужчин было 33%, женщин — 67%.

В структуре гнойно-некротических осложнений у больных 1-ой группы нами были выделены: гангрена одного или нескольких пальцев, имевшая место у 14

пациентов, обширные флегмоны — у 10, трофические язвы, осложненные острым гнойным артритом либо, остеомиелитом стоп — у 14 пациентов, что соответствовало 3-4 — степени по классификации P. Wagner [1, 2, 11]. Нейропатическая форма СДС выявлена у 18, ишемическая у 12, смешанная — у 8 пациентов.

Все группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, нозологическим формам сахарного диабета и получали базовое лечение, которое включало консервативное лечение (коррекция углеводного обмена, антибактериальная, дезинтоксикационная и антикоагулянтная терапия). В 1-ой группе дополнительно проводилось оперативное вмешательство (вскрытие флегмон, этапные некрэктомии, ампутация пальцев и др.).

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 — поправки) и Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Определение уровня α 1-АТ и α 2-МГ в сыворотке крови больных проведено методом иммуноэлектрофореза, содержание цитокинов (TNF α , IL-1 α) методом твердофазного ИФА по стандартной методике с использованием тест-систем Pro-Con (г. Санкт-Петербург) [4, 5]. Исследования проводили при поступлении в стационар и на 7 сутки наблюдения.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений. Обработка данных выполнялась при помощи электронной программы Microsoft Excel 2003 for Windows XP Professional. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у пациентов 1-ой группы уровень цитокинов (IL-1 α , TNF α), повышался в 2,8 и 4,2 раза соответственно, по сравнению с контролем ($p < 0,001$), а исследуемые показатели антипротеазной системы увеличивались в 2 раза ($p < 0,001$). На фоне проводимой терапии у всех больных к 7 суткам отмечалось снижение содержания α 1-АТ и α 2-МГ по сравнению с 1 сутками в 1,2 раза ($p < 0,001$), тогда как уровень IL-1 α и TNF α , оставался неизменным ($p > 0,05$).

Та же динамика нарастания изучаемых показателей прослеживалась при поступлении в стационар у пациентов 2-ой группы — IL-1 α в 1,7 раза, TNF α в 2,3 раза, α 1-АТ, α 2-МГ в 1,4 и 1,1 раза, соответственно, по сопоставлению с контрольными значениями ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика показателей провоспалительных цитокинов и белков антипротеазной системы у больных 1-ой и 2-ой групп (M \pm m)

Изучаемые показатели	Контроль (n=30)	Группа I (n=38)		Группа II (n=34)	
		1 сутки	7 сутки	1 сутки	7 сутки
IL-1 α (пкг/мл)	36 \pm 5	101 \pm 7*	87 \pm 5*	61 \pm 3**/*** $p < 0,001$	52 \pm 2**/*** $p < 0,001$
TNF α (пкг/мл)	25 \pm 3	104 \pm 6*	84 \pm 9*	58 \pm 3**/*** $p < 0,001$	47 \pm 2**/*** $p < 0,001$
α 1- АТ (мкг/мл)	2384 \pm 22	4998 \pm 45**/***	4212 \pm 57**/***	3311 \pm 20**/*** $p < 0,001$	2601 \pm 27**/*** $p < 0,001$
α 2-МГ (мкг/мл)	1742 \pm 15	3523 \pm 27**/***	3021 \pm 35**/***	1954 \pm 19**/*** $p < 0,001$	1862 \pm 17**/*** $p < 0,001$

Примечание: * — значимые различия по сравнению с контролем;

** — значимые различия между 1 и 7 сутками, p — значимость различий между 1 и 2 группами.

В последующем на фоне проводимой терапии уровень исследуемых параметров снижался, приближаясь к контрольным значениям на 7 сутки. Исследуемые значения значительно различались между первой и второй группами, как в первые, так и в седьмые сутки исследований ($p < 0,001$) (табл. 1).

Учитывая полученные результаты, нами предложен способ прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений [6], основанный на расчете интегрированных показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов P_1 и P_2 по формуле:

$$P_1 = \frac{TNF\alpha_i}{TNF\alpha_n} \quad P_2 = \frac{IL - 1\alpha_i}{IL - 1\alpha_n}$$

Значение прогностического коэффициента (К) у больных в различных клинических группах (M±m)

Группы	N	TNFα (пкг/мкл)	IL-1α (пкг/мкл)	α1-АТ (мкг/мл)	α2-МГ (мкг/мл)	К	Исход
I	12	104±6*	101±7*	4998±45*	3523±27*	2,76±0,05*	Осложнения
II	17	58±3**/**	61±3**/**	3311±20**/**	1954±19**/**	2,51±0,08**/**	Без осложнений
III	30	25±3	36±5	2384±22	1742±15	1,0±0,07	Норма

Примечание: * — различия значимы по сравнению с контролем;

** — различия значимы между I-й и II-й группами

I — группа больных с гнойно-воспалительными осложнениями;

II — группа больных без осложнений; III — группа здоровых лиц.

Проведена апробация данного коэффициента в клинике у 33 больных с сахарным диабетом 2 типа.

и белков антипротеазной системы крови P_3 и P_4 по формуле:

$$P_3 = \frac{\alpha_i - AT_i}{\alpha_i - AT_n}, \quad P_4 = \frac{\alpha_2 - MГ_i}{\alpha_2 - MГ_n},$$

где i — содержание белков антипротеазной системы, цитокинов у больных; n — среднее значение белков антипротеазной системы, цитокинов у здоровых лиц. После чего производился расчет интегрированного коэффициента (К) путем отношения произведений показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов к белкам антипротеазной системы по формуле:

$$K = \frac{P_1 \cdot P_2}{P_3 \cdot P_4}$$

Параметры прогностического коэффициента трактовали следующим образом. Если коэффициент $< 2,7$,

Таблица 2 прогнозировали благоприятное течение заболевания. Если коэффициент $\geq 2,7$, прогнозировали развитие гнойно-воспалительных процессов на нижней конечности (табл. 2).

Установлено, что у 14 пациентов коэффициент регистрировался на уровне $2,81 \pm 0,09$. В данной группе у 12 (85,7%) пациентов зафиксировано развитие гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы, где в последующем понадобилось хирургическое вмешательство.

У 19 больных коэффициент составил $2,41 \pm 0,08$. На фоне последующего наблюдения у 3 больных отмечено развитие гнойно-воспалительных осложнений, в 16 эпизодах синдрома диабетической стопы не отмечено.

Таким образом, исследование содержания IL-1β, TNFα, α2-макроглобулина и α1-антитрипсина с вычислением прогностического коэффициента у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, позволяет с большей точностью прогнозировать развитие гнойно-воспалительных осложнений синдрома диабетической стопы на стадии доклинических проявлений. Использование прогностического коэффициента может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Брискин Б.С., Порошин А.В., Лебедев В.В., Якобишвили Я.И. Алгоритм комплексной терапии у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Consilium medicum. — 2008. — Приложение «Хирургия». — №2. — С. 14-18.
- Бенсман В.М., Триандафилов К.Г. Дискуссионные вопросы классификации синдрома диабетической стопы // Хирургия. — 2009. — № 4. — С. 37-42.
- Газин И.К. Критерии интоксикации в оценке тяжести эндотоксикоза, эффективности озонотерапии и традиционного лечения у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 6. — С. 21-22.
- Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. Системное воспаление как типовой патологический процесс // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3. — № 3. — С. 48-53.
- Лукач В.Н., Мальков В.А., Гириш А.О. Показатели иммунитета у больных сахарным диабетом с септическим шоком // Анестезиология и реанимация. — 2008. — № 3. — С. 35-38.
- Намоконов Е.В., Мироманов А.М., Герасимов А.А. Способ оценки течения воспалительного процесса / Положительное решение по заявке № 2007138694 от 17.10.2007 г.
- Номоконова И.Н., Болотова Д.Г. Влияние различных факторов на течение синдрома диабетической стопы // Вестник РГМУ. — 2007. — №2. — С. 120-121.
- Пащина С.Н. Клинические и гемолимфатические нарушения при гнойно-деструктивных процессах у больных с синдромом диабетической стопы: Автореф. ... канд. мед. наук. — Новосибирск. — 2007. — 20 с.
- Светухин А.М., Земляной А.Б., Колтунов В.А. Отдаленные результаты лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Хирургия. — 2008. — № 7. — С. 8-11.
- Levin M.E., O'Neal L.W. The Diabetic Foot. Books oth Edition — London, 2001. — 828 p.
- Wagner P.M. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and disvascular foot problems. In the American Academy of Orthopedics Surgeon instructional course lectures. — St. Louis: Mosby. — 1979. — P. 143-165.

Адрес для переписки: 672007. г. Чита, ул. Журавлева 69, кв. 26.

Тел. (3022) 261496. E-mail: Namokonovev@mail.ru.

Лазуткин Михаил Николаевич;

Намоконов Евгений Владимирович;

Мироманов Александр Михайлович;

Алексеев Сергей Анатольевич — главный врач, к.м.н.;

Шестопалова Ольга Вадимовна.

© ЕФИМОВА Л.П., ДОЛГИХ В.Т. — 2009

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРА СИБИРИ

Л.П. Ефимова¹, В.Т. Долгих²

¹Сургутский государственный университет ХМАО, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.И. Назин, кафедра госпитальной терапии, зав. — доц., к.м.н. Л.П. Ефимова;

²Омская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии, зав. — проф., д.м.н. В.Т. Долгих)

Резюме. Целью исследования явилась оценка показателей кардиометаболического риска и психологического статуса у представителей пришлого населения Севера Сибири (г. Сургут). Обследованы 120 человек трудоспособного возраста, постоянных жителей Севера. Мужчин 40, женщин — 80. Всем проводили измерение роста, массы тела, окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела, измерение артериального давления по Н.С. Короткову.

Для оценки психологического состояния использовали шкалу Цунга и госпитальную шкалу тревоги и депрессии. Статистическая обработка проведена методами корреляционного и факторного анализа. Установлено, что у женщин клиническая депрессия наблюдалась в 15%, у мужчин в 7% случаев. Уровень показателей тревоги и депрессии был статистически значимо ($p < 0,001$) выше у женщин. В целом по группе обследованных лиц систолическое артериальное давление (САД) составило $117,9 \pm 1,0$ мм.рт.ст., диастолическое (ДАД) — $74,0 \pm 0,6$ мм.рт.ст. Выявлена связь (САД) с массой тела ($r = 0,5$, $p = 0,0001$) и окружностью талии ($r = 0,5$, $p = 0,0001$). Определены 5 факторов, которые описывают 82% наблюдений. Наибольшая факторная нагрузка установлена для показателей, характеризующих метаболические нарушения (масса тела, индекс массы тела, окружность талии и бедер) $t = 0,9$; 29,6%, второй фактор составили психологические показатели ($t = 0,9$; 26,7%); третий фактор определил переменные САД, ПАД и ДАД и показатель массы тела ($t = 0,4-0,8$; 10,6%). Наиболее значимыми составляющими 4 и 5 факторов явились показатели тревоги и депрессии, возраста и времени проживания в условиях Севера.

Ключевые слова: кардиометаболический риск, психологическое состояние, факторный анализ.

THE PARAMETERS OF RISK AND THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF NORMOTENSIVE REPRESENTATIVES OF THE ALIEN POPULATION OF NORTHERN SIBERIA

L.P. Yefimova¹, V.T. Dolgikh²

(¹Surgut State University KHMAO, Medical Institute;
²Omsk State Medical Academy)

Summary. The purpose of research is to estimate the parameters of cardiometabolic risk and the psychological status in representatives of the alien population of Northern Siberia (Surgut). 120 people of able-bodied age have been surveyed (40 men and 80 women), all of them being permanent residents of Northern Siberia. All 120 people have undergone the measurement of growth, body weight, waist circumference, waist-to-hip ratio, the calculation of the index of body weight, the measurement of arterial pressure on N.S. Korotkov. To estimate their psychological condition Zung scale and the hospital scale of alarm and depression have been used. Statistical processing has been done using the methods of correlation and factorial analysis. It has been found out that women's clinical depression is observed in 15% of cases, men's — in 7% of cases. The level of parameters of alarm and depression is statistically significant ($p < 0,001$) higher for women. In general, in the group of surveyed people systolic arterial pressure (SAP) amounted to $117,9 \pm 1,0$ mm. Hg., diastolic arterial pressure (DAP) — $74,0 \pm 0,6$ mm. Hg. The correlation of SAP with body weight ($r = 0,5$, $p = 0,0001$) and with waist circumference ($r = 0,5$, $p = 0,0001$) has been revealed. The five factors which describe 82% of supervision have been found out. The greatest factorial loading has been established for the parameters describing metabolic infringements (body weight, index of body weight, waist circumference and circumference of hips) $t = 0,9$; 29,6%, the second factor has included psychological parameters ($t = 0,9$; 26,7%); the third factor has defined the following variables: SAP, pulse arterial pressure and DBP and the parameter of body weight ($t = 0,4-0,8$; 10,6%). The most significant components of the fourth and fifth factors are the parameters of alarm and depression, age and the time of residing under conditions of the North.

Keywords: cardiometabolic risk, psychological condition, factor analysis.

Оценивая значение метеорологических факторов в возникновении синдрома психо-эмоционального напряжения, следует подчеркнуть, что в условиях Крайнего Севера человеку приходится встречаться с воздействиями, по силе и колебаниям значительно превышающими привычные для него в средних зонах страны [2]. Состояние психической деятельности интегрально связано с функционированием человека как биосистемы в целом. Изменившееся психическое состояние влияет на соматическую сферу. Последнее может иметь решающее значение в патогенезе некоторых заболеваний, прежде всего психосоматического круга, как, например, гипертоническая болезнь и бронхиальная астма [5].

Психо-эмоциональное напряжение выступает в процессе адаптации человека к экстремальным факторам среды в двух лицах. Одно из них — приспособительная мобилизация резервных возможностей организма. Другое — неадекватные реакции со стороны обменных, иммунных, эндокринных и других гомеостатических систем организма в случае истощения адаптивных резервов или при наличии наследственного дефекта адапционных механизмов [1,3]. Одна из наиболее ранних гипотез, авторы которой рассматривают интра-абдоминальный жир как фактор риска, предполагает, что активация центральной нервной системы и надпочечников за счет стрессовых факторов окружающей среды приводит как к преимущественному отложению жира на туловище, так и к сердечно-сосудистым и метаболическим расстройствам, ассоциированным с таким отложением жира [4].

Цель работы оценить показатели кардиометаболического риска и психологического статуса и их взаимосвязь у жителей Севера Сибири трудоспособного возраста с нормальным уровнем артериального давления.

Материалы и методы

Обследовано 121 человек (мужчин — 41, женщин — 80, постоянно проживающих в условиях Севера Сибири (г. Сургут, Тюменская область). Средний срок проживания $22,0 \pm 0,9$ лет. Средний возраст мужчин был $32,8 \pm 1,2$ лет, средний возраст женщин был $37,7 \pm 1,1$ лет.

Всем обследованным измеряли рост (медицинским ростометром), определяли массу тела (использовали электронные весы "Bosch"), измеряли окружность талии и артериальное давление (АД) по Короткову. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по Кеттле.

Статистическую обработку проводили, используя пакет программ «SPSS 10.0». Средние статистические данные и стандартное отклонение исследовали методом описательной статистики. Нормальность распределения устанавливали по критерию Шапиро-Уилкса, достоверность различий — по критерию Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Данные представлены, как средние и стандартные отклонения средних ($M \pm m$). Взаимосвязь показателей оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Для более создания полного представления о связи между переменными находили независимо влияющие величины (факторы) с помощью процедуры факторного анализа.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что средний уровень систолического АД (САД) составил $117,9 \pm 1,0$ мм рт. ст. (у мужчин — $122,4 \pm 1,4$ мм рт. ст. у женщин — $115,6 \pm 1,2$ мм. рт. ст. Уровень диастолического АД (ДАД) — $74,0 \pm 0,6$ мм рт. ст. у мужчин $74,6 \pm 1,0$ мм рт. ст. у женщин $73,6 \pm 0,8$ мм рт. ст.

Индекс массы тела по ИМТ в среднем достигал $26,0 \pm 0,5$ кг/м² (у мужчин — $26,4 \pm 0,7$ кг/м²; у женщин — $25,8 \pm 0,6$ кг/м²).

Таблица 1
Результаты психологического тестирования (M±m)

№ п/п	Показатели	Без артериальной гипертензии		
		Мужчины, n=41	Женщины, n=80	Всего, n=121
1	Цунга Д, баллы	24,1±1,0	27,4±0,6	26,3±0,5
2	Цунга Т, баллы	27,7±0,7	33,6±0,8	31,5±0,6
3	Коэффициент депрессии	0,24±0,008*	0,33±0,006*	0,3±0,007
4	ГШ депрессии, баллы	3,2±0,4	4,5±0,3	4,1±0,2
5	ГШ тревоги, баллы	3,9±0,5*	6,8±0,4*	5,8±0,3

Примечание: * — $p=0,0001$.
ГШ — госпитальная шкала.

Окружность талии у мужчин составила $90,1 \pm 2,0$ см, у женщин — $77,5 \pm 1,4$ см.

Доля женщин с ожирением (ИМТ > 30) в исследуемой группе была больше (23%), чем мужчин (14%).

По госпитальным шкалам депрессии и тревоги по средним значениям отмечалось отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии как в целом по группе, так и в группах мужчин и женщин. Однако, уровень клинически выраженной депрессии у женщин выше (15%), чем у мужчин (7%).

В результате корреляционного анализа изученных показателей была выявлена связь САД с массой тела ($r=0,5$, $p=0,0001$) и окружностью талии ($r=0,5$, $p=0,0001$). Определены 5 факторов, которые описывают 82% наблюдений. Наибольшая факторная нагрузка установле-

на для показателей, характеризующих метаболические нарушения (масса тела, индекс массы тела, окружность талии и бедер) $t=0,9$; 29,6%, второй фактор составили психологические показатели ($t=0,9$; 26,7%); третий фактор определил переменные САД, пульсовое АД (ПАД) и ДАД и показатель массы тела ($t=0,4-0,8$; 10,6%). Наиболее значимыми составляющими 4 и 5 факторов явились показатели тревоги и депрессии, возраста и времени проживания в условиях Севера.

Таким образом, наиболее значимым установлен фактор, связанный с наличием метаболических нарушений. Показатели психологического состояния присутствуют во всех группах переменных, во всех «факторах», это подчеркивает их патогенетическую значимость.

Ранее было показано, что депрессия и субъективная оценка качества жизни могут воздействовать на вариабельность АД и ЧСС [5]. Роль, которую психологические факторы могут играть в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний определяет тактику первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии.

Таким образом, у нормотензивных жителей Севера Сибири наиболее значимыми для здоровья являются метаболические нарушения. Изменения психологического статуса у большинства обследованных не имеют клинически значимых уровней, однако, у женщин тревога и депрессия больше выражены, чем у мужчин. Северный стаж у лиц, проживающих в условиях Севера более 20 лет, не является значимым фактором в формировании кардиометаболических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березина Ф.Б., Соколова Е.Д. Научно-технический прогресс и приполярная медицина. — Новосибирск. — 1978. — Т.1. — С. 252-253.
2. Казначеев В.П., Панин Л.Е., Соколов В.П., Останина Л.С. Материалы конференции «Эколого-гигиенические и клинические вопросы жизнедеятельности человека в условиях Севера». — Новосибирск. — 1981. — С.127-128.

3. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. — Новосибирск: СО РАМН, 1998. — 337 с.
4. Bjorntorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. // Nutrition. — 1997. — №13. — P.795-803,
5. Shinagawa M. Seven-day (24-h) ambulatory blood pressure monitoring, self-reported depression and quality of life scores // Blood pressure monitoring. — 2002. — N7. — P.69-76.

Адрес для переписки: 628403, Тюменская область, ХМАО-Югра, г. Сургут.
Ефимова Лариса Петровна
Электронный адрес: larisa1@surguttel.ru и lar-efim2007@yandex.ru

© КУЛАЕВ И.А., ЯЙЦЕВ С.В., ФЕДОРОВА Н.В. — 2009

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.А. Кулаев, С.В. Яйцев, Н.В. Федорова
(Челябинская государственная медицинская академия, ректор — чл. корр. РАМН, проф. И.И. Долгушин, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. С.В. Яйцев)

Резюме. Исследована частота выявления метастазов у 2277 больных раком щитовидной железы, оперированных за 30 лет в областном центре эндокринной хирургии. Установлено, что метастазы выявляются в 3,6% наблюдений фолликулярной карциномы, 13,2% — папиллярной карциномы, 22,9% — медуллярной карциномы, у 42% больных с недифференцированной карциномой. Отдаленные, гематогенные метастазы регистрируются в 0,2% наблюдений папиллярной карциномы, 0,4% — фолликулярной и 8,8% наблюдений недифференцированной карциномы. Отличительной чертой метастатического процесса при папиллярной карциноме является наличие в 6% случаев интратиреоидного метастазирования, которое в 82,3% ограничено той же долей где расположена и первичная опухоль.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастазирование.

CHARACTERISTIC OF THE THYROID GLAND CANCER METASTASIZING

I.A. Kulaev, S.V. Yaitsev, N.V. Fedorova
(Chelyabinsk State Medical Academy)

Summary. We have assessed the incidence of metastases revealing in 2277 patients with thyroid gland carcinoma, having been operated on for 30 years period at the regional center of endocrine surgery. It was determined that metastases had been revealed in 3,6% of follicular carcinoma follow-ups, 22,9% — medullary carcinoma and 42% represent the patients with non-differentiated carcinoma. Delayed, hematogenous metastases were registered in 0,2% of follow-ups with papillary carcinoma, 0,4% demonstrate follicular form and 8,8% is the result of follow-ups the patients with non-differentiated carcinoma. The most characteristic feature of the metastases process in case of papillary carcinoma is the presence of intrathyroid metastasizing in 6%, which in 82,3% is limited by the same lobe where the primary tumour is located.

Key words: thyroid gland cancer, metastasizing.

В последние годы повсеместно отмечается рост числа случаев впервые выявленных злокачественных новообразований щитовидной железы. Особые трудности возникают в выявлении, выборе лечебной и интраоперационной тактики при метастатических формах тиреоидного рака. Вместе с тем данные о частоте и структуре метастатических форм рака щитовидной железы при разных его морфологических вариантах отличаются [1-7].

Материалы и методы

В целях уточнения частоты и характера метастазирования при разных морфологических вариантах карцином щитовидной железы проведен анализ данных традиционного дооперационного клинического обследования, интраоперационной ревизии, а также результатов послеоперационного морфологического исследования у 2277 оперированных больных с опухолями щитовидной железы в возрасте от 15 до 78 лет. Среди них было 2100 женщин и 177 мужчин (соотношение женщин и мужчин составило 11,8:1).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что наиболее частой гистологической формой опухоли щитовидной железы является папиллярная карцинома, диагностированная у 1549 больных, что составило 65,8% от всех обследованных больных. Следующей по частоте выявляемости установлена фолликулярная карцинома, верифицированная у 596 больных или 25,3% всех случаев рака щитовидной железы. Медуллярная карцинома диагностирована у 87 пациентов (3,7%), недифференцированная карцинома — у 45 больных (1,9%).

Среди больных с папиллярной карциномой метастазы были зарегистрированы у 204 или в 13,2% наблюдений. Из них лишь у 6 пациентов (0,4%) выявлены отдаленные гематогенные метастазы в другие органы.

Из 202 больных с опухолью в стадии T1 опухолевого процесса метастазы выявлены у 13 больных (6,4% случаев). Отдаленные метастазы среди них зарегистрированы у 2 пациентов. Из 771 больного с опухолью в стадии T2 метастазы обнаружены у 57 (7,4% наблюдений). Гематогенные метастазы диагностированы также у 2 пациентов. При анализе всех 431 случаев с опухолью в стадии T3 метастазы обнаружены у 90 больных (20,8% случаев). Отдаленные метастазы среди них зарегистрированы лишь в одном случае. У больных со стадией T4 первичной опухоли метастазы выявлены у 44 из 145 (30,3% наблюдений). Отдаленные метастазы среди них выявлены лишь у одного больного.

Характерной чертой папиллярной карциномы является также нередкое метастазирование в различные части щитовидной железы — внутрижелезистое или интра-тиреоидное метастазирование.

Интра-тиреоидное метастазирование первичной опухоли щитовидной железы среди 1549 больных с папиллярной карциномой зарегистрировано у 96 пациентов (6,2% соответствующих наблюдений). Интра-тиреоидные метастазы в T1 стадию первичной опухоли выявлены у 4 больных (4, 2%), в T2 стадию — у 27 пациентов (28,1%), в T3 стадию — у 53 (55, 2%), в T4 стадию — у 12 больных (12,5%). Таким образом, этот процесс в подавляющем (83,3%) большинстве случаев был зарегистрирован у больных с T2 и T3 стадиями первичной опухоли.

В большей части случаев внутрижелезистые метастазы обнаруживали в разных отделах той же доли, где располагалась первичная опухоль, но у 17 (17,7%) больных они были зарегистрированы и в других частях органа.

Проведен анализ сравнительных данных клинико-анатомических проявлений папиллярной карциномы у

больных двух групп. У больных первой группы установлена комбинация рака и неопухоловой тиреоидной патологии, у больных второй группы — рак, развившийся в «неизменной» щитовидной железе. Разновидно, что метастазы при T2-T4 стадиях первичной опухоли у больных первой группы (соответственно 5,4%, 12,9%, 26,08%) регистрировались в два и более раз реже ($p < 0,05$), чем во второй группе (соответственно 12,2%, 34,6%, 44%).

Метастазы при микрокарциномах у больных первой группы (5,97%) выявляли значительно реже ($p < 0,05$), чем у больных второй группы (41,17%). Интра-тиреоидное метастазирование у больных первой группы (3,9%) также констатировалось реже ($p < 0,05$), чем у больных второй группы (8,16%).

Среди больных с фолликулярной карциномой метастатический процесс регистрировали реже — в 3,6% наблюдений и в подавляющем большинстве случаев он был ограничен поражением регионарных лимфатических узлов. Лишь у одного больного (0,2%) были выявлены отдаленные гематогенные метастазы.

Интра-тиреоидное метастазирование среди больных с фолликулярной карциномой не было зарегистрировано.

Сравнение клинко-патоморфологических проявлений фолликулярной карциномы у больных двух групп наблюдений (первая — комбинация рака и неопухоловой тиреоидной патологии, вторая — рак, развившийся в «неизменной» щитовидной железе) не выявило различий по частоте метастатического процесса опухоли.

Медуллярная карцинома диагностированная у 87 больных. Из них в 85 случаях она была расценена как спорадическая форма. Семейная форма этой опухоли была выявлена лишь в 2 случаях. Метастазы зарегистрированы у 20 больных (22,9%) с медуллярной карциномой. Причем, у 5 больных были поражены 2 анатомические группы регионарных лимфатических узлов. Отдаленные гематогенные метастазы выявлены у 4 больных (4,6%), а у одного из них были поражены метастатическим процессом 2 внутренних органа. Интра-тиреоидное метастазирование у больных с медуллярной карциномой не было зарегистрировано.

Сравнение клинко-патоморфологических проявлений медуллярной карциномы у больных двух групп наблюдений (первая — комбинация рака и неопухоловой тиреоидной патологии, вторая — рак, развившийся в «неизменной» щитовидной железе) свидетельствует о том, что метастатический процесс в T2-T4 стадии у больных второй группы (соответственно 10,5%, 61,5%, 66,6%) регистрировался чаще, чем у больных первой группы наблюдений (соответственно 0%, 11,1%, 25%). Однако эти отличия не были статистически значимы ($p > 0,05$).

Среди 45 больных с недифференцированной карциномой метастазы выявлены у 19 пациентов, то есть в 42,2% случаев. Среди больных с метастатическим процессом в 7 случаях были поражены две группы регионарных лимфатических узлов. Отдаленные гематогенные метастазы выявлены у 4 (8,9%) больных с этой формой опухоли.

Метастазы у больных папиллярной карциномой зарегистрированы в 13,2% наблюдений. У подавляющего большинства пациентов это были метастазы в регионарные лимфатические узлы. Лишь в 0,4% наблюдений такой опухоли выявлены отдаленные гематогенные метастазы в другие органы. Наши данные по частоте выявления метастазов при папиллярном раке отличаются от ниже приведенных данных литературы. А.Ф. Романчишен [2] зарегистрировал метастазы при этой форме опухоли в 23,1% наблюдений.

Характерной чертой папиллярной карциномы является нередкое метастазирование в различные части щитовидной железы — внутрижелезистое или интра-тиреоидное метастазирование [6, 7]. Данный вид распространения опухолевого процесса зарегистрирован нами в 6,2% наблюдений папиллярной карциномы. В

подавляющем большинстве случаев (82,3%) внутрижелезистые метастазы обнаруживались в разных отделах той же доли, где располагалась и первичная опухоль, но в 17,7% случаев они выявлены и в других частях органа — в противоположной доле (14,6%) или в перешейке железы (3,1%).

Кроме того, установлены также различия в частоте метастатического процесса в зависимости от наличия или отсутствия сочетанной неопухолевой патологии органа. У больных с сочетанием опухоли и неопухолевой патологии метастазы при T2-T4 стадиях первичной опухоли (соответственно 5,4%, 12,9%, 26,08%) регистрировались в два и более раз реже ($p < 0,05$), чем у больных с карциномой развившейся в «неизменной» железе (соответственно 12,2%, 34,6%, 44%). Метастазы при микрокарциномах среди больных первой группы (5,97%) выявлялись значительно реже ($p < 0,05$), чем во второй группе наблюдений (41,17%). Интратиреоидное метастазирование у больных первой группы (3,9%) также констатировалось реже ($p < 0,05$), чем у больных второй группы (8,16 %).

Наши данные в этом отношении согласуются с данными литературы. Так, А.Ф. Романчишен и соавт. [3], А.М. Пономарев [1] отмечают, что рак в зобноизмененной щитовидной железе редко метастазировал в регионарные лимфатические узлы и другие органы.

Метастатический процесс у больных с фолликулярной карциномой регистрировался редко — в 3,6% наблюдений и в подавляющем большинстве случаев был ограничен поражением регионарных лимфатических узлов. Лишь у одного (0,2%) больного были выявлены отдаленные гематогенные метастазы. Наши данные согласуются с данными литературы по этому вопросу. Так, K. Franssila [5] приводит данные о 2% случаев регионарного метастазирования при этой форме опухоли, а M. Brennan и соавт. [4] о 6% подобных наблюдений.

Метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлены в 22,9% случаев медуллярной карциномы. Данная частота ниже приводимых в литературе показателей. Так, по данным W. Russel и соавт. [6], метастазы при этой форме опухоли выявляются в 33,3% соот-

ветствующих наблюдений, а А.Ф. Романчишена [2] — в 43,3% случаев.

Сравнение клинко-патоморфологических проявлений медуллярной карциномы у больных 2 групп наблюдений, также как у больных с папиллярной карциномой, выявило то, что метастатический процесс в T2-T4 стадии у больных второй группы (соответственно 10,5%, 61,5%, 66,6%) регистрировался чаще, чем у больных первой группы наблюдений (соответственно 0%, 11,1%, 25%).

Недифференцированная карцинома отличается агрессивным клиническим течением и высокой частотой развития метастазов — у 19 из 45 больных, то есть почти у половины больных. Кроме того, у 4 из них (8,8%) имелись отдаленные гематогенные метастазы.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что частота регионарного метастазирования новообразований щитовидной железы находится в прямой зависимости от особенностей гистоструктуры опухоли щитовидной железы: в 3,6% наблюдений фолликулярной карциномы, в 13,2% — папиллярной карциномы, в 22,9% — медуллярной карциномы, в 42% — недифференцированной карциномы.

Отдаленные, гематогенные метастазы регистрируются в 0,2% наблюдений папиллярной карциномы, 0,4% — фолликулярной и 8,8% наблюдений недифференцированной карциномы.

Наши общие данные о зависимости частоты метастазирования рака щитовидной железы от гистологической формы карцином согласуются с данными литературы. При этом, частота этих показателей несколько ниже таковых при соответствующих формах опухоли.

Отличительной чертой метастатического процесса при папиллярной карциноме является наличие в 6% случаев интратиреоидного метастазирования, которое в 82,3% наблюдений ограничено долей расположения первичной опухоли. Кроме того, установлено, что папиллярная и медуллярная карциномы при сочетании с неопухолевой патологией железы метастазируют реже, чем таковые развившиеся у больных в неизменной щитовидной железе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономарев А.М., Акинчев А.Л., Борисов С.В. и др. Рак в рецидивном зобе // Рак щитовидной железы: профилактика, заболеваемость и лечение. — СПб, 1994. — С. 76.
2. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. — СПб.: Наука, 1992. — 258 с.
3. Романчишен А.Ф., Привалов В.А., Яйцев С.В. и др. Клинико-иммунологические параллели при раке неизменной и зобнотрансформированной щитовидной железы в эндемичной и эндемичной по зобу местности // Рак щитовидной железы: профилактика, заболеваемость и лечение. — СПб., 1994. — С.84-85.
4. Brennan M.D., Bergstralh E.J., van Heerden J.A., et al.

Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome // Mayo. Clin. Proc. — 1991. — Vol. 66, № 1. — P. 11-22.

5. Franssila K.O. Is the differentiation between papillary and follicular thyroid cancer valid? // Cancer. — 1973. — Vol. 32, № 4. — P. 853-864.

6. Russell W.O., Ibanez M.L., Clark R.L. Thyroid carcinoma. Classification, intraglandular dissemination and clinicopathological study based upon whole organ sections // Cancer. — 1963. — Vol. 16, № 11. — P. 1425-1460.

7. Tan K.K. Multicentricity and management of well-differentiated carcinoma of the thyroid // Singapore M.J. — 1969. — Vol. 10, № 2. — P. 117-120.

Адрес для переписки: 454092 г. Челябинск, ул. Воровского, д. 19а, кв. 28.
Яйцев Сергей Васильевич — проректор по лечебной работе, постдипломному и дополнительному профессиональному образованию,
зав. кафедрой онкологии Челябинской государственной медицинской академии,
доктор медицинских наук, профессор.
Телефон: 8351 2617999; факс: 8351 2320281, e-mail: jaitsev@yandex.ru

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСОВ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА

С.И. Чернова, В.Н. Плохов, Е.Е. Аверин
(НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД»,
директор — д.м.н. В.Н. Плохов)

Резюме. Изучены уровень провоспалительных цитокинов, распространенность, тяжесть и динамика депрессии у 69 больных с коронарным атеросклерозом. Для оценки тяжести коронарного атеросклероза использовали селективную коронароангиографию. Для оценки психологического статуса пациента использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии и карты пациента, где учитывалось его семейное положение. Выявлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов у больных ИБС, максимальный при многососудистом поражении коронарного русла. При тяжелых клинических проявлениях коронарного атеросклероза отмечены наибольшая распространенность и выраженность депрессии. Уровень депрессии у больных, не состоящих в браке выше, чем у семейных. Поддержка семьи оказывает более значительное влияние на мужчин, чем на женщин.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, провоспалительные цитокины, депрессия семейный статус.

THE FEATURES OF IMMUNOLOGIC AND PSYCHOLOGICAL STATUSES IN THE PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC LESION OF CORONARY BED

S.I. Chernova, V.N. Plokhov, E.E. Averin
(Railway Clinical Hospital, Station Volgograd-1, Volgograd)

Summary. Level of pro-inflammatory cytokines, prevalence, severity and dynamics of depression in 69 patients with coronary arteriosclerosis were studied. Selective coronarangiography was used for an estimation of coronary arteriosclerosis severity. To evaluate psychological status of the patients we applied in-patient scale of alarm and depression and case histories with marital status consideration. Increased level of proinflammatory cytokines in patients with coronary arteriosclerosis was maximal in cases with multivascular arteriosclerotic lesions. In patients with severe clinical manifestation of the ischemic heart disease frequency and severity of depression were the highest. Level of depression in single patients was higher compared to the married ones. Family support proved to have stronger influence on male patients compared to the females.

Key words: a coronary atherosclerosis, proinflammatory cytokines, depression, a marital status.

Среди больных с патологией сердечно-сосудистой системы доля пациентов, страдающих депрессией, значительно больше, чем при других формах соматической патологии и существенно превышает распространенность депрессии в общей популяции. Взаимосвязь депрессии и ИБС требует тщательного изучения ввиду ее хронического течения и негативного влияния на течение заболевания у этих больных. В последние годы получены клинические и экспериментальные данные, свидетельствующие о роли иммунных нарушений, в первую очередь гиперсекреции провоспалительных цитокинов в манифестации и течении депрессии. Хронический стресс вызывает гиперактивацию симпат-адреноловой системы с последующим развитием дислипидемии, хронического вялотекущего воспаления в сосудистой стенке и гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов [5]. Дисбаланс провоспалительных цитокинов играет решающую роль в патогенезе атеросклеротического поражения сосудистого русла от развития бляшки до ее эволюции в острый коронарный синдром [6]. Вызываемые цитокинами многоступенчатые изменения коагуляции и фибринолиза, синтеза вазоконстрикторов и вазодилаторов, опосредуют основные патогенетические механизмы ишемии миокарда [7]. Американскими исследователями доказано, что увеличение смертности после инфаркта миокарда связано даже с минимальными симптомами депрессии [2]. Существуют данные о том, что пациенты с депрессией имеют сниженный парасимпатический тонус, что увеличивает риск желудочковой тахикардии и внезапной кардиальной смерти (ВКС) [4]. Еще один механизм увеличения смертности у пациентов с депрессией — повышенное тромбообразование. В исследовании Laghrissi-Thode (1997) показано, что у пациентов с депрессией определяется высокий уровень фактора активации тромбоцитов (ФАТ) [3]. Этот медиатор активируется цитокинами и одновременно стимулирует их синтез [6,7]. Таким образом, можно заключить, что в основе развития ИБС и депрессии лежат аналогичные патофизиологические процессы, что позволяет предположить возможную взаимосвязь между этими состояниями и взаимное их потенцирование. В связи с чем представлялось целесообразным изучить содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α у больных с ИБС, изменение цитокинового профиля у больных с ИБС в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла, а также оценить распространенность, тяжесть и динамику депрессии у этих больных.

Материалы и методы

Содержание провоспалительных цитокинов изучалось у 69 больных ИБС, среди которых было 40 (58%) мужчин

и 29 (42%) женщин. Средний возраст составил 59,4 \pm 2,2 года. У 12 больных имело место 1ФК, у 26 — 2ФК и у 31 — 3ФК стенокардии напряжения, ФКср — 2,4 \pm 0,31. Средние уровни САД и ДАД составили 141,3 \pm 5,21 и 92,3 \pm 2,76 мм рт ст. Исследование уровней цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Клинические проявления стенокардии оценивались общепринятыми инструментальными методами исследования кардиологических больных, включая суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, нагрузочные пробы и селективную коронарографию. Многопроекционная селективная коронароангиография была проведена 36 пациентам. При этом 9 (25%) больных было с неизмененными или гемодинамически незначимо стенозированными коронарными артериями, 16 (44,4%) пациентов имели стеноз одной из магистральных коронарных артерий или ветви 1-го порядка. У 10 (27,7%) человек выявлены стенозы 2-3-х магистральных коронарных артерий. Психологический статус пациента фиксировали на специально разработанных картах пациента, где учитывались его семейное положение. Так же использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (the Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [1, 8]. Динамику цитокинового профиля и психологического статуса проводили через 12 недель от момента включения в исследование. Все пациенты с ИБС получали комбинированную антиангинальную терапию Специального медикаментозного лечения депрессии на этом этапе исследования не проводилось.

Перед изучением уровня цитокинов у больных с ИБС было определено их содержание у лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Средний уровень ИЛ-1 β у здоровых лиц оказался равным 3,2 \pm 0,12 пг/мл, ИЛ-6 — 4,25 \pm 0,21, а ФНО- α — 7,19 \pm 0,26 пг/мл.

Статистическая обработка выполнялась в программе Statistica v.6 (Stat Soft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В целом по группе больных ИБС повышенные уровни ИЛ-1 β выявлены у 52 (77,6%) пациентов, средние значения его составили 19,46 \pm 2,17 пг/мл. Повышенные уровни ИЛ-6 определены у 53 (79,1%) больных ИБС, средние значения его составили 24,34 \pm 1,89 пг/мл. Повышенные уровни ФНО- α определены у 54 (80,5%) больных ИБС, средние значения его составили 27,82 \pm 2,37 пг/мл. Таким образом, содержание провоспалительных цитокинов у больных ИБС было достоверно выше показателей здоровых лиц ($p<0,001$).

Изучено содержание цитокинов у больных с различными функциональными классами стенокардии

напряжения. У 5 (41,6%) больных с 1ФК выявлено повышенное содержание ИЛ-1 β , у 6 (50,0%) — ИЛ-6, у 4 (33,9%) — ФНО- α при средних значениях 13,23 \pm 1,48, 17,81 \pm 2,43 и 22,96 \pm 1,53 пг/мл соответственно. У больных со 2ФК увеличение уровней ИЛ-1 β и ИЛ-6 выявлено у 14 (70,0%), ФНО- α — у 15 (75,0%) пациентов при средних значениях 15,78 \pm 1,59, 18,46 \pm 2,35 и 23,57 \pm 2,36 пг/мл. При 3ФК повышенные уровни ИЛ-1 β и ИЛ-6 определены у 22 (88,0%), ФНО- α — у 23 (92,0%) пациентов, при средних значениях 29,54 \pm 1,65, 34,45 \pm 2,29 и 45,28 \pm 2,49 пг/мл. Таким образом, даже у больных с 1ФК стенокардии напряжения абсолютные значения ИЛ-6 и ФНО- α достоверно выше, чем у лиц без поражения коронарного русла ($p < 0,001$). У пациентов с 3ФК достоверно чаще определялись повышенные уровни всех цитокинов ($p < 0,001$) и их средние значения почти в 2 раза превосходили показатели больных с I и II ФК стенокардией напряжения ($p < 0,001$).

Представлялось важным выяснить наличие зависимости между цитокиновым профилем и характером поражения коронарного русла у больных ИБС.

В зависимости от выраженности стеногических изменений венечных артерий пациенты были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли больные, имеющие гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, 2 группу составили пациенты, которые имели стеноз одной из магистральных артерий или ветвей 1-го порядка, 3 группу — больные с многососудистым характером поражения. Результаты изучения содержания цитокинов в зависимости от выраженности изменений коронарных артерий представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α у больных стабильной стенокардией в зависимости от тяжести поражения коронарного русла

Группы	Содержание цитокинов		
	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
Больные с гемодинамически незначимо измененными коронарными артериями	19,43 \pm 1,76	30,46 \pm 2,34	42,24 \pm 2,17
Больные со стенозом одной из магистральных артерий или ветвей 1-го порядка	26,81 \pm 2,32	32,73 \pm 1,93	44,37 \pm 1,78
Больные с многососудистым характером поражения	35,83 \pm 2,12	41,24 \pm 1,96	52,76 \pm 1,39

У больных со стенозами 2-3 магистральных артерий оказались максимальные уровни исследуемых медиаторов ($p < 0,001$).

Через 12 недель лечения в целом по группе отмечены положительные изменения гемодинамики в виде снижения САД и ДАД на 17,3 и 12,7% соответственно, снижения ЧСС на 18,3%, повышения ФВ на 11,7%, уменьшения ФКср стенокардии напряжения на 16,6%. Отмечена положительная динамика в содержании провоспалительных цитокинов. Содержание ИЛ-1 α к концу периода наблюдения снизилось на 19,7%, ИЛ-6 — на 24,4% и ФНО- α — на 16,9%. Наиболее выраженным было снижение уровней медиаторов у больных со стенокардией напряжения 1-2ФК. У больных с многососудистым поражением коронарного русла динамика уровней цитокинов была статистически не значима.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о важной роли цитокинового дисбаланса в патогенезе различных форм ишемической болезни сердца. Увеличение содержания ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α и соответствует наиболее тяжелым формам атеросклеротического поражения коронарного русла. Учитывая общие патогенетические детерминанты иммунного воспаления и депрессии в развитии и прогрессирования коро-

нарного атеросклероза, для выявления риска неблагоприятного течения ИБС изучены распространенность, тяжесть и динамика депрессии в исследуемых группах.

Социальная поддержка, в виде семьи, оказывает значительное влияние на уровень тревоги и депрессии. В связи с чем, эти параметры рассматривались сквозь призму семейных отношений. В нашем исследовании было 47 человек (68,1%) состоявших в браке и 22 человек (31,9%) не состоявших на момент исследования в браке. К этой группе были отнесены разведенные, вдовствующие и никогда не состоявшие в браке.

В целом по группе больных ИБС распространенность депрессии составила 62,3%, при этом среди больных, имеющих 1 ФК стенокардии напряжения, распространенность депрессии составила 6,4%, 2 ФК — 25,8%, 3 ФК — 83,8%. Таким образом, среди больных с тяжелыми клиническими проявлениями ИБС распространенность депрессии была достоверно выше ($p < 0,001$). Уровень депрессии в среднем по всем пациентам включенным в исследование на 1 визите составил 23,2 \pm 2,8 балла. У больных с многососудистым поражением уровень депрессии составил 27,6 \pm 1,5 балла. В группе семейных больных уровень депрессии на начало исследования составил 22,5 \pm 2,6 балла. В группе не семейных уровень депрессии на начало исследования составил 24,6 \pm 2,9 балла. Уровень депрессии у не семейных был выше на 2,1 балла (9,0%, $p < 0,001$) по сравнению с уровнем депрессии у семейных.

К концу исследования доля больных с депрессией по всей группе ИБС уменьшилась на 20,2%, причем уменьшение доли больных также произошло за счет пациентов, имеющих 1-2 ФК стенокардии напряжения. Количество больных с депрессией, среди пациентов, имеющих многососудистое поражение коронарного русла, не изменилось. Уровень депрессии по всем пациентам стал 18,9 \pm 4,8 балла, т.е. уменьшился на 4,3 балла (18,3%, $p < 0,001$) по сравнению с уровнем депрессии в начале исследования. Уровень депрессии семейных уменьшился на 4,3 балла (19,4%, $p < 0,001$) по сравнению с уровнем депрессии в начале исследования. Уровень депрессии у не семейных уменьшился на 4,0 балла (16,3%, $p < 0,001$) по сравнению с уровнем депрессии в начале исследования. У больных с многососудистым поражением уровень депрессии после лечения уменьшился на 0,4 балла.

Уровень депрессии на момент включения в исследование у всех мужчин, включенных в исследование, составил 22,8 \pm 1,8 балла, у семейных мужчин 22,3 \pm 1,6 балла, у несемейных мужчин 24,5 \pm 1,6 балла. К концу исследования произошло снижение уровня депрессии у мужчин до 18,8 \pm 4,6 (17,6%, $p < 0,001$), у семейных мужчин этот показатель снизился на 5,3 балла (23,7%, $p < 0,001$) у несемейных мужчин — возрос на 0,5 балла (2,0%).

Уровень депрессии на момент включения в исследование у всех женщин, включенных в исследование, составил 23,4 \pm 3,2 балла, у семейных женщин 22,7 \pm 3,0 балла, у несемейных женщин 24,6 \pm 3,2 балла. К концу исследования произошло снижение уровня депрессии у женщин на 4,4 балла (18,7%, $p < 0,001$), у семейных женщин на 3,9 балла (16,9%, $p < 0,001$), у несемейных на 5,3 балла (21,5%, $p < 0,001$).

Таким образом, среди больных с тяжелыми клиническими проявлениями ИБС отмечена наибольшая распространенность депрессии, причем максимальное количество больных с депрессией отмечено среди пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. В этой группе отмечено минимальное снижение уровня депрессии в процессе лечения. Больные ИБС, имеющие повышенное содержание провоспалительных цитокинов, высокий уровень депрессии и отсутствие динамики этих показателей после лечения, должны быть отнесены к группе высокого риска неблагоприятного исхода ИБС. У таких пациентов необходимы не только особые подходы к лечению основного заболевания, но и проведение специальных мероприятий по их социально-психологической реабилитации.

Обращает внимание факт, что уровень депрессии у не семейных был выше, чем у семейных. Причем, уровни достоверно отличались как на момент включения в исследование, так и по его окончанию. У семейных и снизились они больше, чем у не семейных. Можно предположить, что такой социальный фактор поддержки человека как семья, оказывает значительное положительное влияние на психологическое состояние пациента в сложные моменты жизни. Поддержка семьи оказывает

более значительное влияние на мужчин, чем на женщин. Это выражается в более значительном снижении депрессии у семейных мужчин, чем у женщин. Также, об этом может свидетельствовать тот факт, что у не семейных мужчин была даже тенденция к росту депрессии.

Таким образом, при лечении пациентов с ИБС необходимо учитывать не только тяжесть клинических проявлений основного заболевания, но и семейный статус пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. Москва, 2000: 131-133.
2. Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M. et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. — 2001. — Vol.88. — P.337-341.
3. Boldoueva S., Shabrov A., Trofimova O., Zhuk V. The influence of psychological factors on heart rate variability after myocardial infarction // Europ.Heart.J. — 2003. — Vol.24. — P.947.
4. Carney R.M., Freedland K.E., Rich M.W. et al. Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease // Am. J. Med. — 1993. — Vol. 95. — P.23-28.
5. Pasqui A.L., Bova G., Maffei S., Auteri A. Immune factors in atherosclerosis // Ann Ital Med Int. — 2005. — Vol. 20(2). — P.81-89.
6. Reiner Z., Tedeschi-Reiner E. New information on the pathophysiology of atherosclerosis // Lijec Vjesn. — 2001. — Vol. 123(1-2). — P.26-31.
7. Takahashi K., Takeya M., Sakashita N. Multifunctional roles of macrophages in the development and progression of atherosclerosis in humans and experimental animals. // Med Electron Microsc. — 2002. — Vol. 35(4). — P.179-203.
8. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Psychiatr Scand. — 1983. — Vol. 67. — P. 361-370.

Адрес для переписки: 400131, г. Волгоград, ул. Мира, д. 26, кв. 77. Чернова Светлана Ивановна — НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД», заведующая поликлиникой №1, к.м.н.
Тел: дом. 8(8442) 332946, моб. 89061652682. E-mail: sichernova@yandex.ru;
Плохов Владимир Николаевич — НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1 ОАО «РЖД», директор, д.м.н. г. Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 7. Тел.: моб. 89275278977;
Аверин Евгений Евгеньевич — ГОУ ВПО Волгоградский Государственный педагогический университет, доцент кафедры морфологии, физиологии человека и медико-педагогических дисциплин, к.м.н., доцент кафедры морфологии, физиологии человека и медико-педагогических дисциплин.
400120, г. Волгоград, ул. Елецкая, д. 17, кв 8. Тел.: моб. 8-917-339-33-75, e-mail: averin76@bk.ru

© КОХАН С.Т., НАМОКОНОВ Е.В., ЗАХАРОВА О.А., ПОДКОРЫТОВА О.В., БАТОЦЫРЕНОВ М.Б. — 2009

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

С.Т. Кохан¹, Е.В. Намоконов¹, О.А. Захарова², О.В. Подкорытова², М.Б. Батоцыренов¹
(¹Читинский государственный университет, ректор — д.т.н., проф., Ю.Н. Резник, институт социально-политических систем, кафедра основ медицины и организации здравоохранения, зав. — к.м.н., доц. С.Т. Кохан; 2321 Окружной военный клинический госпиталь СибВО, начальник — полковник м/с Ю.А. Пономарев)

Резюме. Изучены закономерности изменения показателей цитокинового статуса у 74 военнослужащих с внебольничными пневмониями на фоне гипоселеноза с последующими рекомендациями по коррекции выявленных нарушений.

Установлено, что дефицит селена в организме у больных с пневмониями является одним из факторов, способствующих активации медиаторов воспаления и формированию системной воспалительной реакции. Коррекция выявленных нарушений может быть достигнута назначением селеносодержащих препаратов (неоселена) в комплексной терапии пневмоний.

Ключевые слова: пневмония, цитокины, дефицит селена, госпиталь.

CHANGES IN SELENIUM STATUS AND CYTOKIN INDICES IN PATIENTS WITH OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA; CORRECTION OF IMPAIRMENTS DETERMINED

S. T. Kokhan, E. V. Namokonov, O. A. Zakharova, O. V. Podkorytov, M. B. Batocirenov
(Chita State University, Regional Clinical Military Hospital, Chita)

Summary. Normal changes in cytokin status in 74 military men with out-of-hospital pneumonia having selenium deficiency were studied. They were recommended to correct impairments determined. Selenium deficiency in patients with pneumonia is stated to be one of factors contributing to activation of inflammation and formation of systemic inflammatory reaction. The correction of impairments determined may be achieved by the administration of selenium medicine in complex therapy of pneumonia.

Key words: pneumonia, cytokine, selenium deficiency, out-of-hospital.

В последние годы получены серьезные доказательств роли свободнорадикального окисления в патогенезе большинства патологических состояний [1,3]. Одним из факторов, активирующим процессы перекисного окисления липидов является дефицит селена в геохимически бедных регионах, каким является Забайкальский край, что в условиях воспаления может приводить

к различным нарушениям иммунных процессов [1]. Разработка информативных методов исследования цитокинов, в условиях дефицита селена позволит объективно оценивать состояние иммунитета, полученные при этом данные позволят контролировать эффективность проводимого лечения и прогнозировать исход заболевания.

Цель исследования: оценить изменения уровня некоторых цитокинов у больных с внебольничными пневмониями на фоне пониженного содержания селена с последующей коррекцией выявленных нарушений.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 74 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в возрасте от 18 до 24 лет с внебольничными пневмониями (ВП), лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го Окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Диагноз выставлен на основании клинической картины, рентгенологических данных. Клиническое течение пневмоний у всех пациентов оценивалось как нетяжелое [6]. Критерии тяжелого течения ВП представлены в таблице 1. При наличии хотя бы одного критерия пневмония расценивалась как тяжелая.

Таблица 1

Критерии тяжести пневмонии	
Клинические	Лабораторные
Острая дыхательная недостаточность: - частота дыхания > 30 в мин. Гипотензия: - систолическое АД < 90 мм. рт. ст. - диастолическое АД < 60 мм. рт. ст. Двух- или многодолевое поражение Нарушение сознания Внеочаговый очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	Лейкопения (< 4х 10 ⁹ /л). Гипоксемия: SaO ₂ < 90%, PO ₂ < 60 мм. рт. ст. Гемоглобин < 100 г/л. Гематокрит < 30% Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 ммоль/л, азот мочевины — 7,0 ммоль/л).

Критериями исключения из исследования были: тяжелая пневмония, наличие признаков клинически значимого иммунодефицита, дефицит массы тела, а также ряд соматических заболеваний, которые могли бы отягощать течение внебольничной пневмонии.

С учетом литературных данных о важной роли селена в патогенезе внебольничной пневмонии [1,4,5,7] нами было изучено содержание селена в сыворотке крови у 74 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву с внебольничными пневмониями, лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Снижение концентрации селена было выявлено у 48 больных (78,7±5,1 мгк/л — глубокий дефицит), 30 из которых составили первую группу. Группу сравнения (группа 2) составили 26 пациентов с внебольничными пневмониями, у которых содержание селена, приближалось к субоптимальным величинам (101,4±5,12мгк/л), что Забайкальского региона считается нормой. Третья группа была представлена 18 пациентами с ВП и глубоким дефицитом селена (78,7±5,1 мгк/л), которым в комплексной терапии дополнительно назначался неоселен в дозе 500 мг/сутки на протяжении 10 дней. Все лабораторные исследования проводили у больных в первые сутки поступления в стационар и в динамике на 10 сутки заболевания. Кровь забирали в одно время суток (8⁰⁰ часов утра), из вены натощак, в положении исследуемого сидя.

Исследования на 15 здоровых военнослужащих срочной службы с нормальным содержанием селена — 121±4,82 мгк/л (контрольная группа) выполнены с информированного согласия испытуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации (2000).

Все сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, объему поражения легочной ткани и по всем другим значимым клиническим критериям.

Для выявления концентрации цитокинов (IL-1α, TNFα, IL-4, IL-8) мы использовали наборы реагентов ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) [3]. В качестве

стандарта для сравнения в каждой реакции служили рекомбинантные IL-1α, TNFα, IL-4, IL-8, входящие в состав набора.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). Достоверность различий оценивалась с помощью параметрических методов (критерии Стьюдента). Парное сравнение групп проводилось при помощи двухвыборочного t-теста с различными дисперсиями. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у 64,9% военнослужащих с внебольничными пневмониями имелся селенодефицит. Было выявлено, что у этих больных значительно повышался уровень изученных цитокинов (таблица 2). Так, в первые сутки развития воспалительного процесса в легочной ткани у больных с селенодефицитом содержание IL-1α оказалось выше в 1,5 раза, IL-8 в 1,3 раза, а TNF α в 1,9 раза больше по сравнению с показателями больных внебольничными пневмониями без селенодефицита (p<0,01). Содержание антивоспалительного интерлейкина- IL-4 возрастало более чем в 1,5 раза.

В соответствии с задачами исследования пациенты с селенодефицитом (48 человек с концентрацией селена 74,7±4,65мгк/л) были разделены на 2 клинические группы, которым проводили разные варианты лечения: первая группа получала традиционную антибактериальную терапию, пациентам третьей группы дополнительно назначался неоселен в дозе 500 мг/сутки на протяжении 10 дней. Группой сравнения (группа 2) послужили больные с внебольничными пневмониями с нормальным содержанием селена, которые также получали соответствующее антибактериальное лечение.

Антибактериальная терапия проводилась эмпирически, учитывая молодой возраст и нетяжелое течение пневмонии, в качестве стартовой терапии использовали парентеральное введение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксиклав) в сочетании с приемом макролидами per os [2].

После стабилизации клинического состояния (нормализация температуры тела при двух измерениях с интервалом 8 часов, положительная динамика других симптомов заболевания), с согласия пациента производился переход на пероральный прием антибактериальных препаратов.

При оценке объективных клинических критериев был отмечен положительный клинический эффект у больных, получавших в комплексной терапии неоселен. Так, на 4 сутки использования неоселена в комплекс-

Таблица 2

Динамика показателей цитокинов у больных с внебольничными пневмониями при традиционной терапии в зависимости от содержания селена (M±m)

Изучаемые показатели	Контроль (n = 15)	Группы больных (M±m)			
		1 группа (гипоселеноз) (n = 30)		2 группа (без гипоселеноза) (n = 26)	
		1 сутки	10 сутки	1 сутки	10 сутки
IL-1 α (пг/мл)	5±1	85±7*	74±6*	54±1 *	38±2 * p<0,001
IL-4 (пг/мл)	13,0±2	112±8*	89±6*	74±5*	127±8* p<0,001
IL-8 (пг/мл)	28,5±5	432±12*	390,8±14*	327,4±10*	256±8 p<0,001
TNF α (пг/мл)	2,5±0,2	78±8*	68±5*	42±6*	22±4* p<0,001

Примечание: n — количество наблюдений; * — различия достоверны по сравнению с контролем; p — уровень значимости достоверных различий между 1 сутками и другими днями исследования.

Таблица 3

Динамика показателей цитокинов у больных с внебольничной пневмонией при различных методах лечения (M±m)

Исследуемые показатели	Контроль (n=15)	До лечения (n=74)	Обследуемые группы больных		
			Группа 1 гипоселеноз (n=30)	Группа 2 Без гипоселеноза (n=26)	Группа 3 Неоселен (n=18)
			10 сутки	10 сутки	10 сутки
IL-1α (пг/мл)	5±1	69±7	74±6*	38±2**/*** p<0,001	16±2**/*** p<0,001 p1<0,001
IL-4 (пг/мл)	13,0±2	96±6	89±6*	127±8**/*** p<0,001	134±6**/*** p<0,001
IL-8 (пг/мл)	28,5±5	379±12	410±14*	256±8**/*** p<0,001	148,5±9**/*** p<0,001 p1<0,001
TNFα (пг/мл)	2,5±0,2	60±8	68±5*	22±4**/*** p<0,05	16,8±2**/*** p<0,05 p1<0,01

Примечание: n — количество наблюдений; * — достоверные различия по сравнению с контролем; ** — достоверные различия между показателями до лечения и другими днями исследования; p — уровень значимости различий на 9-е сутки между 1-й и другими группами, p1 — между 2-й и 3-й группой.

ной терапии ВП отмечалось уменьшение тяжести эндотоксикоза, что проявлялось снижением температуры тела до нормальных величин (на 4,1±0,3 сутки, против 6,9±0,2 суток в 1 —ой группе, p<0,05). У 16 (88,8%) больных, получавших неоселен, уже на 4,2±0,2 сутки регистрировали нормализацию ЧДД и ЧСС, в то время как в группе с традиционным лечением нормализация данных параметров в указанные сроки отмечена лишь у 10(33,3%) пациентов.

На фоне проводимой традиционной терапии у всех больных 1-й группы к 10-м суткам наблюдалось незначительное снижение содержания IL-1 α, IL-4 и TNF α, а IL-8 продолжал нарастать, оставаясь намного выше контрольных параметров.

Более отчетливая динамика снижения провоспалительных и увеличение противовоспалительных цитокинов прослеживалась у больных с внебольничными пневмониями 3 группы, получавших в комплексном лечении селенсодержащий препарат — неоселен. Так IL-1 α снижался 4,5 раза, IL-8 в 2,8 раза, а TNF α в 4,2 раза, содержание противовоспалительного интерлейкина — IL-4 возрастало более чем в 3,5 раза по сравнению с первой группой (p<0,001).

При этом необходимо отметить, что изменение всех вышеперечисленных клинических и лабораторных параметров у больных 2-ой группы были сопоставимы с пациентами 3 группы (без селенодефицита).

Таким образом, при внебольничных пневмониях нетяжелого течения у 64,9% военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, выявлен селенодефицит, сопровождающийся наиболее выраженным дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов сыворотки крови. Терапия селенсодержащими препаратами в комплексном лечении внебольничной пневмонии с гипоселенозом увеличивает клиническую эффективность и сопровождается благоприятным изменением цитокинового статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция//Чита: ИЦЦ ЧГМА, 2002. — 262 с.
2. Гучев И.А., Клочков О.И. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии/Военно-медицинский журнал. — 2003. — № 11. — С. 19-24.
3. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии/Цитокины и воспаление. — 2005. № 4. — С. 45-49.
4. Кохан С.Т., Намоконов Е.В. Патобиохимические и иммунологические критерии прогноза тяжести и исхода внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы /Акт. вопросы клиники диагност.и лечение в многопроф. леч.учр:
5. всеросс. науч.-практ. конф. Вестник Рос. воен.-мед. акад. — СПб., 2009. — Ч. 2, прил. 1(25). — С. 565.
6. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты/Русский медицинский журнал. — 1997. — Т.5, № 17. — С. 1095-1099.
7. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых/Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., 2006. — С. 33-39.
8. Ghaffari J. Study of serum level of selenium, IL-4, IL-10, and interferon gamma in patients with allergic asthma, allergic rhinitis and healthy controls/Asthma. — 2004. — V. 5. — № 1. — P. 47.

Адрес для переписки: 672039, Чита, ул. Бабушкина, д. 34, кв. 32.
т. (3022) 350772, 352627 Кохану Сергею Тихоновичу
skokhan@yandex.ru.

Кохан Сергей Тихонович — к.м.н., доцент, заслуженный врач РФ, врач высшей категории;
Намоконов Евгений Владимирович — д.м.н., профессор, врач-консультант;
Захарова Ольга Александровна — врач-терапевт;
Подкорытова Ольга Викторовна — зав. лабораторией 321 ОВКГ;
Батоцыренов Максим Батоцаргалович — преподаватель кафедры ОМ и ОЗ.

© КОЗЛОВА Н.М., ТЮРЮМИН Я.Л., КУЛИНСКИЙ В.И., ГАЛЕЕВ Ю.М. — 2009

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТИТАХ

Н.М. Козлова¹, Я.Л. Тюрюмин², В.И. Кулинский¹, Ю.М. Галеев²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Н.М. Козлова; кафедра биохимии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Кулинский;

²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Изучены система глутатиона и уровень липидов в крови при хронических холециститах (калькулезном и некалькулезном) в зависимости от функциональных изменений печени и желчного пузыря по данным динами-

ческой гаммасцинтиграфии и ультрасонографии. Выявлено повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови у больных с хроническими холециститами. Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у этой группы больных может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижением эвакуаторной функции желчного пузыря. При хроническом калькулезном и некалькулезном холециститах определено увеличение активности глутатионредуктазы в эритроцитах, повышение концентрации глутатиона и активности глутатионтрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и глутатионпероксидазы в плазме крови. Наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза проявляется повышением активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови.

Ключевые слова: липиды сыворотки крови, система глутатиона, динамическая холесцинтиграфия, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, внутрипеченочный холестаз.

METABOLIC CHANGES IN BLOOD AND FUNCTIONAL STATEMENT OF HEPATO-BILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITISES

N.M. Kozlova¹, J.L. Turumin², V.I. Kulinsky¹, Y.M. Galeev²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery ESSC SB RAMS)

Summary. The studies of the system of glutathione and lipid level in blood in patients with chronic cholecystitises (calculous and non-calculous) have been conducted depending on functional changes in liver and gallbladder which are based on results of dynamic radionuclide scintigraphy and ultrasonography. Increasing of concentration of total cholesterol, cholesterol of low density and decreasing of concentration of cholesterol of high density in the serum in patients with chronic cholecystitises are revealed. Increasing of concentration of total cholesterol, cholesterol of low density in the serum in patients with biliary diseases can be caused by presence of chronic «soft» intrahepatic cholestasis and decreasing of evacuative function of gallbladder. Increasing of activity of glutathione reductase and decreasing of glutathione transferase in erythrocytes, increasing of concentration of glutathione and activity of glutathione transferase and γ -glutamyl transferase and activity of glutathione peroxidase in plasma are determined in patients with chronic calculous and non-calculous cholecystitises. The presence of chronic «soft» intrahepatic cholestasis is shown by increasing of activity γ -glutamyl transferase in plasma.

Key words: serum lipid, glutathione system, dynamic radionuclide scintigraphy, chronic non-calculous cholecystitis, chronic calculous cholecystitis, intrahepatic cholestasis.

При хронических заболеваниях желчного пузыря изменяется система глутатиона в эритроцитах и плазме крови [3]. Описаны нарушения в липидном спектре сыворотки крови [12, 13]. В то же время не изучено содержание липидов и системы глутатиона крови в зависимости от функциональных нарушений в печени и желчном пузыре. Целью исследования явилось изучение уровня липидов сыворотки крови, концентрации восстановленного глутатиона и активности ферментов глутатиона в эритроцитах и плазме крови при хроническом калькулезном и некалькулезном холециститах в зависимости от показателей гепато-билиарной системы по данным динамической гаммасцинтиграфии и ультрасонографии.

Материалы и методы

Было обследовано 134 больных с хроническим холециститами: 97 — с некалькулезным холециститом (ХНХ) и 37 пациентов с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ). Группу клинического сравнения (ГКС) составили 79 практически здоровых человек, не имевших заболеваний гепато-билиарной системы, с близким распределением по полу и возрасту, которые были разделены на 4 группы в зависимости от метода исследования. Для сравнительной характеристики ультрасонографии желчного пузыря использовали результаты обследования 30 человек (ГКС-1), динамической гаммасцинтиграфии печени и желчного пузыря — 12 (ГКС-2), глутатион и ферменты системы глутатиона — 23 (ГКС-3), липидов сыворотки крови 14 человек (ГКС-4). Средний возраст больных составил $57 \pm 4,5$ лет, мужчин было 42, женщин — 92. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Диагнозы ХНХ и ХКХ заболеваний были поставлены в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.04.1998 г. №125, пересмотренными и дополненными в 2002 г. Было получено информированное согласие на участие в исследовании всех лиц, участвовавших в исследовании.

Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования — общего и биохимическо-

го анализов крови (содержание сахара, билирубина, активность трансаминаз, тимоловая проба), ультрасонографического исследования (УЗИ) органов брюшной полости исследовали липидный спектр сыворотки крови, систему глутатиона крови и проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ). УЗИ печени, желчного пузыря и поджелудочной железы проводили на цифровом ультразвуковом сканирующем комплексе Aloka PND 4000 (с использованием секторных датчиков с углом сканирования 1150) с мультисекторным датчиком 2.5-6.5 МГц. Концентрацию общего холестерина (ОХс), холестерина ЛПВП (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли в сыворотке крови. Рассчитывали концентрацию Хс-ЛПОНП и Хс-ЛПНП. ДСГ печени и желчного пузыря (ЖП) с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, 99mTc» активностью 1 mCi (37MBq) проводили в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камере «Multispect II» (Siemens, Германия). ДСГ с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, 99mTc» активностью 1 mCi (37MBq) выполняли в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камере «Multispect II» (Siemens, Германия). Регистрировали: Т-макс. печени — время (мин) максимального накопления препарата в печени, T1/2 печени — время (мин) полувыведения РФП полигональными клетками печени, Т-нач. желчного пузыря — время (мин) начала поступления препарата в желчный пузырь, Т-макс. желчного пузыря — время (мин) максимального наполнения желчного пузыря, T1/2 желчного пузыря — время (мин) полувыведения РФП из желчного пузыря, Т киш. — время (мин) начала поступления препарата в кишечник, коэффициент наполнения — характеризует наполнение и концентрационную функцию органа, определяется отношением скоростей счета в зоне ЖП и печени относительно 60-й минуты исследования. Фракцию выброса (эвакуаторную функцию) после желчного завтрака оценивали в процентах с помощью стандартной программы «Gallbladder ejection fraction».

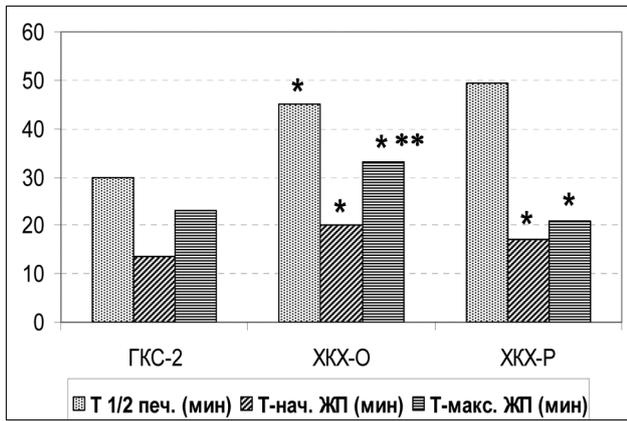


Рис. 1. Характеристика выделительной функции печени и накопительной функции желчного пузыря у больных ХКХ по данным динамической гаммасцинтиграфии (Т1/2 печени; Т-нач. желчного пузыря; Т-макс. желчного пузыря). ГКС-2 — группа клинического сравнения 2; ХКХ-О — группа больных хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения; ХКХ-Р — группа больных хроническим калькулезным холециститом в стадии ремиссии. * — различия значимы (p<0,05) по сравнению с ГКС-2, ** — различия значимы (p<0,05) между группами ХКХ-О и ХКХ-Р.

Для определения системы глутатиона кровь брали утром натощак в пробирку с гепарином, эритроциты и плазму разделяли центрифугированием. Эритроциты промывали 0,9% NaCl и лизировали ледяной дистиллированной водой. В лизатах и плазме определяли восстановленный глутатион (GSH) и активность ферментов глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) стандартными спектрофотометрическими методами [2]. Активность ГТ определяли с помощью тест-системы LACHEMA (BRNO).

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

Результаты и обсуждение

Нарушения абсорбционной функции желчного пузыря выявлены у 74% ХНХ и у 81% ХКХ (табл. 1).

У больных ХНХ отмечено снижение абсорбционной функции ЖП, которое характеризуется увеличением:

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

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

При хроническом асептическом воспалении в стенке ЖП, повышенная экспрессия циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), способствует увеличению образования и концентрации ПГЕ₂ и 6-кето-ПГФ_{1α} [11]. Простагландины E₂ и F_{2α} снижают абсорбционную функцию и стимулируют секрецию гликопротеинового муцина эпителиальными клетками ЖП [8]. Выявлена положительная связь между концентрациями гликопротеинового муцина и простагландинов E₂ (r= +0,55, p<0,01) и F_{2α} (r= +0,83, p<0,01) в пузырной желчи больных холестериновой желчнокаменной болезнью (ХЖКБ) [8]. Повышение уровня простагландинов E₂, F_{2α} и гликопротеинового муцина в пузырной желчи положительно коррелирует со степенью интенсивности асептического воспаления в стенке желчного пузыря [8, 11].

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

Таким образом, хроническое асептическое воспаление в стенке желчного пузыря может являться важным фактором, способствующим снижению абсорбционной, концентрационной, эвакуаторной функций, повышению секреторной функции желчного пузыря и формированию билиарного сладжа у больных ХНХ (снижение накопительно-выделительной функции желчного

Таблица 1

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

Группы	n	Печень		Желчный пузырь				То-ДПК (мин)	Откл. ЖП	Гипо. ЖП
		Т-макс. (мин)	Т 1/2 (мин)	Т-нач. (мин)	Т-макс. (мин)	Т1/2 (мин)	Эвак. функ. (%)			
1 ГКС-2	12	11,0 (10,0-12,5)	30,0 (25,5-32,0)	13,5 (12,0-14,0)	23,0 (20,5-27,5)	46,5 (38-51,5)	67,0 (54,4-69,9)	24,5 (21,5-28,0)	—	—
2 ХНХ	45	15,0 (12,0-17,0)	35,0 (31,0-40,0)	19,0 (15,0-80,0)	29,5 (25,5-39,0)	65,5 (54,1-77,0)	30,0 (14,0-43,0)	24,0 (20,0-27,0)	9	26
p — 1 и 2		0,001	0,004	0,001	0,011	0,001	0,001			
3 ХКХ	19	12,0 (12,0-18,0)	46,0 (37,0-51,0)	18,0 (15,5-20,5)	31,0 (22,0-35,0)	62,0 (59,0-65,0)	40,0 (33,3-48,0)	25,5 (22,0-27,0)	3	8
p — 1 и 3		0,016	0,001	0,001		0,001	0,001			
p — 2 и 3			0,025							

Т-макс. печени — время достижения максимального накопления РФП в печени; Т1/2 печени — время снижения уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря — время начала поступления РФП в желчный пузырь; Т-макс. желчного пузыря — время максимального наполнения желчного пузыря; Т1/2 желчного пузыря — время полувыведения РФП из желчного пузыря; Эвак. функц. — показатель двигательной функции желчного пузыря; То-ДПК — время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку; Откл. ЖП — количество больных с отключенным желчным пузырем; Гипо. ЖП — количество больных с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря.

ГКС-2 — группа клинического сравнения 2; ХНХ щгруппа больных хроническим некалькулезным холециститом; ХКХ щгруппа больных хроническим калькулезным холециститом.

пузыря свидетельствует о формировании хронического «мягкого» внутрипузырного холестазиса.

В фазе обострения ХКХ абсорбционная функция ЖП была снижена по сравнению с фазой ремиссии: Т-макс. ЖП было увеличено до 33 мин (в фазе ремиссии — Т-макс. ЖП — 21 мин, $p < 0,05$) (рис. 1). На УЗИ ЖП у больных ХКХ при обострении толщина стенки ЖП была увеличена в 2 раза по сравнению с фазой ремиссии ($p < 0,05$). У больных ХКХ Т-нач. ЖП отрицательно коррелировало с толщиной стенки ЖП ($r_s = -0,71$, $p < 0,05$, $n = 9$), т.е. при увеличении интенсивности хронического асептического воспаления, снижается абсорбционная функция ЖП.

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

Отмечены значимые различия в показателях: Т1/2 ЖП и эвакуаторной функции у больных ХНХ с гипомоторной дискинезией с одной стороны и ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря с другой стороны ($p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно). Увеличение толщины стенки ЖП коррелировало со снижением эвакуаторного объема ЖП у больных ХНХ ($r_s = -0,41$, $p < 0,02$), что свидетельствует о снижении моторной функции с развитием хронического асептического воспаления в стенке ЖП.

Уменьшение поступления печеночной желчи в желчный пузырь повышает ее выделение в двенадцатиперстную кишку, увеличивая тем самым количество циклов пузырно-независимой энтерогаптической циркуляции желчных кислот, и стимулирует образование гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот, их накопление в гепатоцитах и ингибирование холестерин-7 α -гидроксилазы [6], что в свою очередь снижает желчно-кислото-независимый и желчно-кислото-зависимый типы секреции печеночной желчи и стимулирует формирование хронического «мягкого» внутрипеченочного холестазиса. Желчно-кислото-зависимый тип секреции печеночной желчи зависит от количества и активности BSEP (canalicular bile salt-export pump), расположенного на каналикулярной мембране гепатоцита [14].

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

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

Выделительная функция печени была нарушена в 69% случаев у больных ХНХ и в 89% случаев у пациентов ХКХ. Время полувыведения РФП гепатоцитами было значимо больше в группе больных ХКХ по сравнению с ХНХ ($p < 0,05$).

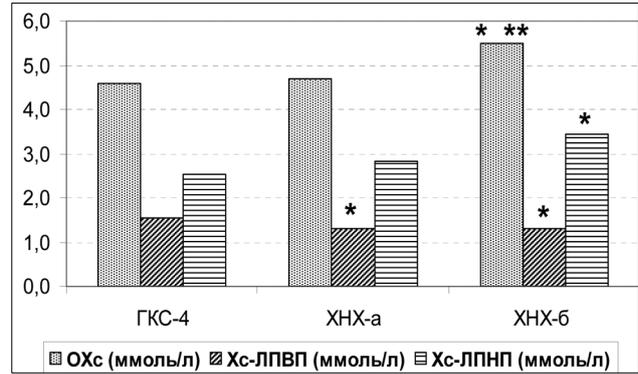


Рис. 2. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных хроническим некалькулезным холециститом в зависимости от нарушения моторной функции (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС-4 — группа клинического сравнения 4; ХНХ-а — группа больных ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря; ХНХ-б — группа больных ХНХ с гипомоторной дискинезией.

* — различия значимы ($p < 0,05$) по сравнению с ГКС-4, ** — различия значимы ($p < 0,05$) между группами ХНХ-а и ХНХ-б.

Выявленные сдвиги в липидном спектре сыворотки крови выявлены у больных ХКХ, в этой группе обнаружено увеличение концентрации ОХс на 24% ($p < 0,005$), Хс-ЛПНП — на 66% ($p < 0,005$), Ка — на 116% ($p < 0,005$) и снижение Хс-ЛПВП на 16% ($p < 0,05$) по отношению к контролю. У больных ХНХ определено повышение уровня ОХс на 16% ($p < 0,005$), Хс-ЛПНП — на 31% ($p < 0,005$), Ка — на 59% ($p < 0,005$), снижение Хс-ЛПВП на 16% ($p < 0,05$) и соотношения Хс-ЛПВП/ТГ на 36% ($p < 0,05$) по отношению к контролю (табл.2). В группе больных ХНХ с гипомоторной дисфункцией выявлено повышение ОХс на 17% ($p < 0,05$) по сравнению с группой больных с сохраненной моторной функцией (рис.2).

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

В группе больных ХКХ в стадии обострения отмечено повышение уровня ОХс на 27% ($p < 0,005$), Хс-ЛПНП на 72% ($p < 0,005$), Хс-ЛПОНП на 47% ($p < 0,05$), Ка на 117% ($p < 0,01$), ТГ на 48% ($p < 0,03$) и снижение Хс-ЛПВП на 16% ($p < 0,05$) и Хс-ЛПВП/ТГ на 48% ($p < 0,05$).

У больных ХКХ в стадии ремиссии было определено повышение уровня ОХс на 20% ($p < 0,01$), Хс-ЛПНП на 57% ($p < 0,005$), Ка на 99% ($p < 0,01$). Не было значимых различий между соответствующими показателями при сравнении двух групп больных ХКХ (в стадии ремиссии и стадии обострения).

Это свидетельствует, что выраженность воспаления в стенке желчного пузыря не влияет на уровень ОХс и Хс-ЛПНП в сыворотке крови у больных ХКХ.

Таблица 2

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

№	Группы	n	ОХс (ммоль/л)	Хс-ЛПВП (ммоль/л)	Хс-ЛПНП (ммоль/л)	Хс-ЛПОНП (ммоль/л)	Ка	ТГ (ммоль/л)	Хс-ЛПВП/ТГ
1	ГКС-4	14	4,60 (4,20-4,90)	1,55 (1,30-1,80)	2,54 (2,13-2,71)	0,49 (0,32-0,62)	1,81 (1,50-2,38)	1,10 (0,73-1,40)	1,57 (1,07-2,33)
2	ХНХ	97	5,34 (4,60-6,30)	1,30 (0,96-1,70)	3,34 (2,70-4,44)	0,59 (0,38-0,76)	2,87 (2,31-4,61)	1,30 (0,86-1,70)	1,00 (0,65-1,67)
	% — 1 и 2		+16	-16	+31	+20	+59	+18	-36
	p — 1 и 2		0,003	0,017	0,001	0,063	0,001	0,070	0,016
3	ХКХ	37	5,70 (5,00-7,00)	1,30 (0,97-1,60)	4,21 (3,41-5,10)	0,53 (0,39-0,81)	3,91 (2,43-5,85)	1,20 (0,87-1,83)	0,99 (0,65-1,55)
	% — 1 и 3		+24	-16	+66	+9	+116	+9	-37
	p — 1 и 3		0,001	0,029	0,001	0,083	0,001	0,083	0,052

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

У больных ХНХ и ХКХ нарушение выделительной функции печени (T1/2 печени) сопровождалось повышением уровня ОХс ($r = +0,37$, $p < 0,005$; и $r = +0,38$, $p < 0,02$, соответственно), что свидетельствует о связи между уровнем ОХс в сыворотке крови и хроническим «мягким» внутрипеченочным холестазом.

Увеличение количества циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, которое наблюдается при хронических холециститах, может способствовать снижению концентрации Хс-ЛПВП в периферической крови и увеличению скорости катаболизма ЛПВП в печени, т.к. 30-40% желчных кислот связаны с ЛПВП и в печени 60-80% желчных кислот захватываются гепатоцитами за один пассаж портальной крови [4].

Также увеличение количества циклов пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, которое наблюдается при заболеваниях ЖВП, может способствовать повышению концентрации желчных кислот в гепатоцитах и, как следствие, снижению количества апо В/Е рецепторов для ЛПНП на базолатеральной мембране гепатоцитов, способствуя увеличению концентрации Хс-ЛПНП в сыворотке крови. Хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз, обусловленный снижением количества и активности BSEP (canalicular bile salt-export pump), расположенного на каналикулярной мембране гепатоцита, может быть причиной повышения концентрации желчных кислот в гепатоцитах и снижения количества апо В/Е рецепторов для ЛПНП на базолатеральной мембране гепатоцитов [7, 14].

Таким образом, снижение выделительной функции гепатоцитов и замедление внутрипеченочного тока печеночной желчи характерно для хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза, который сопровождается уменьшением объема секреции печеночной желчи (снижение желчно-кислото-независимого типа секреции у больных ХНХ, снижение желчно-кислото-независимого и желчно-кислото-зависимого типа секреции у больных ХКХ), повышением концентрации липидов и протеинов в печеночной желчи [6].

Наиболее общими изменениями в системе глутатиона были следующие: снижение активности ГТ и увеличение активности ГР в эритроцитах; в плазме — увеличение концентрации GSH, активности ГТ и ГГТ, ГПО (табл. 3).

Отмечено снижение активности ГТ в ЭР крови больных ХНХ — на 39% ($p < 0,005$), ХКХ на 48% ($p < 0,005$).

У больных ХНХ уровень ГР в ЭР крови повышался на 93% ($p < 0,005$), ХКХ — на 142% ($p < 0,005$). Отсутствие повышения концентрации GSH при одновременном повышении активности ГР и снижении активности ГТ в эритроцитах при ХНХ и ХКХ, возможно, обусловлено большим расходом, вызванным инактивацией ак-

тивных форм кислорода и вторичных прооксидантов. Снижение ГТ может быть связано с ингибированием или репрессией фермента из-за внутрипеченочного холестаза и увеличения литогенности печеночной желчи, увеличение ГР при этих заболеваниях — с активацией этих ферментов в эритроцитах или индукцией в клетках-предшественниках. Последнее может способствовать защите от оксидативного стресса. В печени такую же роль играют ГТ и ГПО [1].

В плазме крови выявлено повышение концентрации GSH у пациентов ХНХ и ХКХ — на 78% ($p < 0,005$), повышение активности ГТ на 83% — при ХНХ ($p < 0,05$) и на 54% — при ХКХ ($p < 0,05$). Активность ГПО была повышена у больных ХНХ V на 38% ($p < 0,05$), ХКХ — на 50% ($p < 0,05$) (табл. 3).

В группе больных ХНХ с гипомоторной дискинезией желчного пузыря в плазме крови отмечено повышение концентрации GSH на 78% ($p < 0,002$) и повышение активности ГТ на 75% ($p < 0,002$), в то время как у пациентов с сохраненной моторной функцией помимо повышения активности ГТ (на 183%, $p < 0,005$), обнаружено повышение активности ГР на 20% ($p < 0,05$) и активности ГПО на 99% ($p < 0,005$) по сравнению с контролем. У больных ХНХ с гипомоторной дискинезией активность ГТ была ниже на 62% ($p < 0,01$). Не было различий между показателями в эритроцитах при сравнении обеих групп ХНХ с различной моторной функцией.

У больных ХКХ в зависимости от фазы заболевания в плазме крови отмечено при обострении повышение концентрации GSH на 78% ($p < 0,005$), активности ГПО на 61% ($p < 0,005$), активности ГТ на 54% ($p < 0,05$), в фазу ремиссии показатели не были изменены. В фазу обострения у больных ХКХ концентрация GSH в плазме крови была выше на 23% ($p < 0,05$) по сравнению с таковой у пациентов в фазе ремиссии.

У больных ХКХ при обострении более выраженное повышение концентрации GSH и его ферментов в плазме крови, очевидно, обусловлено интенсивностью окислительного стресса при наличии активного воспалительного процесса в ЖП. Хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз у больных с заболеваниями ЖВП может быть фоном, способствующим повышению концентрации глутатиона, активностей ГТ, ГПО и ГГТ в плазме крови в стадии обострения. Система ферментов GSH при ХКХ в эритроцитах не зависела от фазы заболевания.

Уровень активности ГГТ в плазме крови был повышен при ХНХ на 52% ($p < 0,001$), ХКХ — на 57% ($p < 0,001$). Очевидно, повышение активности ГГТ в плазме крови при всех рассматриваемых заболеваниях билиарной системы обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. Кроме того, выявлена положительная корреляция между активностью ГГТ в плазме крови и выделительной функцией печени (T1/2 печени) ($r_s = +0,44$, $p < 0,03$).

Возможно, увеличение в плазме этого фермента можно объяснить также индукцией ГГТ при оксидативном стрессе [9].

Наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза показано нами при всех заболеваниях ЖВП (по данным ДСТ). В эксперименте продемонстрировано увеличение уровня GSH в гепатоцитах при нарушении оттока из них желчи [10]. Скорость транспорта глутатиона из гепатоцита в каналикулярное пространство определяет желчно-кислото-независимый тип секреции желчи. GSH плазмы, как и ферменты плазмы, печеночного происхождения. Повышение GSH в плазме у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено снижением количества и/или активности MRP2 (multidrug resistance-associated protein-2) на каналикулярной мембране гепатоцитов, транспортера, который отвечает за транспорт глутатиона из гепатоцита в каналикулярное пространство [5]. Снижение количества и/или активности MRP2 на каналикулярной мембране гепатоцитов может сопровождаться повышением актив-

Таблица 3

Система глутатиона в плазме крови у больных с заболеваниями ЖВП (медиана, нижний и верхний квартиль)

№	Группы	n	GSH	ГТ	ГПО	ГР
1	ГКС-3	23	18 (12-21)	0,24 (0,22-0,27)	0,98 (0,98-1,01)	0,39 (0,35-0,44)
2	ХНХ	31	32 (24-38)	0,44 (0,32-0,54)	1,35 (0,97-1,84)	0,45 (0,39-0,52)
	% — 1 и 2		+78	+83	+38	
	p — 1 и 2		0,001	0,001	0,029	
3	ХКХ	12	32 (26-41)	0,37 (0,30-0,67)	1,47 (1,08-1,65)	0,42 (0,23-0,48)
	% — 1 и 3		+78	+54	+50	
	p — 1 и 3		0,001	0,030	0,004	

GSH — глутатион (мкмоль/л); ГТ — глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО — глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГР — глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка).

ности MRP3 на базолатеральной мембране гепатоцитов (multidrug resistance-associated protein-3) для выведения избытка гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот и глутатиона в кровь [14], то есть увеличение концентрации GSH в плазме у больных с заболеваниями ЖВП может быть обусловлено снижением количества и/или активности MRP2 на каналикулярной мембране гепатоцитов и повышением количества и/или активности MRP3 на базолатеральной мембране гепатоцитов.

Таким образом, уменьшение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с хроническим калькулезным и некалькулезным холециститом свидетельствует о наличии хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза; снижение поглотительно-выделительной функции печени у больных с хроническими холециститами показывает наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза. Воспаление в стенке желчного пузыря способствует снижению абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря у больных с хроническими холециститами. При хро-

ническом некалькулезном холецистите наиболее выражены нарушения поглотительной функции печени и абсорбционной функции желчного пузыря выявлены при отключенном желчном пузыре. При хронических калькулезном и некалькулезном холециститах выявлено повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение концентрации Хс-ЛПВП в сыворотке крови. Наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижение эвакуаторной функций желчного пузыря способствует повышению концентрации холестерина-ЛПНП и снижению концентрации холестерина-ЛПВП в сыворотке крови у больных хроническими холециститами. При хронических холециститах обнаружено увеличение активности глутатионредуктазы в эритроцитах, повышение концентрации глутатиона и активности глутатионтрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и глутатионпероксидазы в плазме крови. Наличие хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза при хронических холециститах проявляется повышением активности гамма-глутамилтрансферазы в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. Клиническое значение системы глутатиона печени при ее хронических поражениях // Тер. арх. — 1997. — Т. 69, №2. — С. 25-27.
2. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Система глутатиона эритроцитов и плазмы в патологии // Тез. докл. III съезда Рос. биохим. биохим. об-ва. — СПб, 2002. — С. 178.
3. Кулинский В.И., Леонова З.А., Козлова Н.М. и др. Система глутатиона в эритроцитах и плазме крови при хронических заболеваниях желчевыводящих путей // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — Т.16, №3. — С. 40-44.
4. Carey M.C., Duane W.C. // The Liver, Biology and Pathobiology: Ed. I.M. Arias, J.L. Boyer, N. Fausto et al. — 3rd ed. — New York: Raven Press, 1994. — P. 719-767.
5. Dann A.T., Kenyon A.P., Seed P.T., et al. Glutathione s-transferase and liver function in intrahepatic cholestasis of pregnancy and pruritus gravidarum // Hepatology — 2004. — Vol. 40. — №6. — P. 1406-1414.
6. Hofmann A.F. Bile secretion and the enterohepatic circulation of bile acids // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger. — 6th ed. — Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. — P. 937-948.
7. Honda A., Yoshida T., Tanaka N., et al. Increased bile acid concentration in liver tissue with cholesterol gallstone disease // J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 30. — P. 61-66.
8. Inoue T., Mashima Y. The pathophysiological characteristics of bile from patients with gallstones: the role of prostaglandins and mucin in gallstone formation — Jap. J. Surg. — 1990. — Vol. 20. — P. 10-18.
9. Lee D.H., Blomhoff R., Jacobs D.R. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? // Free. Radic Res. — 2004. — Vol. 6. — №38. — P. 535-539.
10. Ljubuncic P., Tanna Z., Bomzon A. Evidence of a systemic phenomenon for oxidative stress in cholestatic liver disease // Crut. — 2000. — Vol.5, №42. — P.710-716.
11. Longo W.E., Panesar N., Mazuski J.E., et al. Synthetic pathways of gallbladder mucosal prostanoids: the role of cyclooxygenase-1 and 2 // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. — 1999. — Vol. 60, №2. — P. 77-85.
12. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C., et al. Strong association between gallstones and cardiovascular disease // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100, №4. — P. 827-830.
13. Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, №11 — P. 1653-1657.
14. Trauner M., Boyer J.L. Bile Salt Transporters: Molecular Characterization, Function, and Regulation // The New England Journal of Medicine. — 2006. — Vol. 339, №17. — P. 1217-1227.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1, Иркутский государственный медицинский университет — Козлова Наталия Михайловна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ИГМУ. E-mail: natkova@yandex.ru

© АХМЕДОВ В.А., НАУМОВ Д.В., ДОЛГИХ В.Т. — 2009

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.А. Ахмедов, Д.В. Наумов, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор, д.м.н., профессор А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Остапенко, кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

Резюме. Было обследовано 92 пациента с проявлениями метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальный тип ожирения, дислипидемия), которые были разделены на 2 группы: 47 (51,1%) пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе) — основная группа и 45 (48,9%) пациентов (группа сравнения) с метаболическим синдромом без признаков ФП. При анализе электрокардиографических проявлений было выявлено, что частота рецидивов ФП у больных с метаболическим синдромом была выше у больных с выраженной дисперсией интервалов JT, Tris — Tend, зубца P. Увеличение количества пароксизмов ФП в анамнезе ассоциировано с нарастанием дисперсии интервала Tris — Tend. Также выявлялась большая величина конечной части зубца T у больных, имеющих более продолжительный анамнез ФП.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

ELECTROCARDIOGRAPHIC PREDICTORS OF ARTERIAL FIBRILLATION IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V.A. Akhmedov, D.V. Naumov, V.T. Dolgich
(Omsk State Medical Academy)

Summary. We investigated 92 patients with metabolic syndrome (arterial hypertension, abdominal obesity, dyslipidemia). The patients were divided in two groups — group 1 (47 patients) with metabolic syndrome and arterial fibrillation and group 2 (45 patients) with metabolic syndrome without arterial fibrillation. Analysing electrocardiographic predictors of arterial fibrillation it was investigated that increase of JT, Tpic — Tend intervals and P was higher in patients with metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, arterial fibrillation.

Результаты недавно проведенных эпидемиологических исследований показали, что за последние 10 лет в большинстве промышленно развитых стран заболеваемость и смертность от сердечно — сосудистой патологии не только не снизилась, но, напротив, отметилась тенденция к ее увеличению. Распространенность ожирения быстро увеличивается, и согласно прогнозам, к 2010 году от ожирения будут страдать 150 миллионов взрослых [1]. Среди взрослой популяции населения на избыточную массу тела и ожирение ежегодно приходится около 80% случаев сахарного диабета 2 типа, 35% случаев ишемической болезни сердца и 55% случаев гипертонической болезни, а также свыше миллиона смертей и 12 млн. лет жизни с плохим здоровьем [2].

Несмотря на это, до сих пор остаются дискуссионными механизмы связи между метаболическими нарушениями, артериальной гипертонией и электрофизиологическими процессами, приводящими к пароксизмам фибрилляции предсердий, что и послужило целью нашего исследования.

Цель исследования. Выявить электрокардиографические предикторы формирования пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 92 пациента с проявлениями метаболического синдрома (артериальная гипертензия, абдоминальный тип ожирения, дислипидемия), которые были разделены на 2 группы: 47 (51,1%) пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (в анамнезе) — основная группа и 45 (48,9%) пациентов (группа сравнения) с метаболическим синдромом без признаков ФП. Обследование проводилось на базе НУЗ «ОКБ» на ст. Омск — Пассажирский ОАО «РЖД».

Средний возраст пациентов с метаболическим синдромом составил 55,3±2,5 года. Для сравнения характеристик параметров ЭКГ наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 мес. Среди пациентов с метаболическим синдромом преобладали лица мужского пола 62,7%, а на долю женского пола приходилось 37,3%. Все обследуемые пациенты являлись жителями г. Омска.

Оценивались клинические симптомы заболевания (перебои в работе сердца по типу учащённого неритмичного сердцебиения, боли за грудиной, повышенная утомляемость), объективные данные (частота сердечных сокращений, дефицит пульса, гемодинамика), ин-

струментальные — электрокардиография и лабораторные показатели (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови — общий белок, креатинин, мочевины, общий холестерин, триглицериды, АсАТ, АлАТ, билирубин, глюкоза натощак). Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в 12 стандартных отведениях в положении лёжа на аппарате «Hellige EK 56» (Германия) при скорости протяжки ленты 50 мм/сек. Электрокардиографическое исследование проводили перед поступлением пациента в стационар, через 3 часа от начала медикаментозной кардиоверсии. Для улучшения воспроизводимости результатов измерения как одним (при повторном измерении), так и несколькими исследователями нами была использована методика обработки изображения ЭКГ на компьютере. Все изучаемые ЭКГ сканировались сканером Mustek 1200 CU (Тайвань) с последующим анализом всех оцениваемых параметров на компьютере при увеличении в 10 раз с помощью программы Adobe Photoshop, версия 5. Измеряли: длительность интервала JT характеризующего исключительно процессы реполяризации миокарда желудочков, продолжительность интервала Tpic — Tend, интервал JTpic, дисперсию зубца P (Pd), продолжительность ЧСС — корригированного зубца P (Pc), дисперсию корригированного зубца P (Pdc), продолжительность ЧСС — корригированного интервала QT (QTc), продолжительность ЧСС — корригированного интервала JT (JTc), дисперсию интервала JT (JTd), дисперсию корригированного интервала JT (JTdc), продолжительность ЧСС — корригированного интервала Tpic — Tend (Tpic — Tendc), дисперсию интервала Tpic — Tend (Tpic — Tendd), дисперсию корригированного интервала Tpic — Tend (Tpic — Tenddc), продолжительность ЧСС — корригированного интервала JTpic (JTpicc), дисперсию интервала JTpic (JTpicd), дисперсию корригированного интервала JTpic (JTpicdc).

Таблица 1

Продолжительность электрокардиографических параметров, отражающих процессы реполяризации желудочков у пациентов с МС (M±m)

Показатель	Основная группа (n=47)	Группа Сравнения, больные с метаболическим синдромом (n=45)
JT, мс	310±0,8	262±0,31
JTc мс1/2	315±1,4	277±0,38
Tpic — Tend, мс	92±0,9	71±1,28
Tpic — Tendc, мс1/2	94±1,2	75±0,31
JTpic, мс	218,4±0,6	190±1,3
JTpicc мс1/2	221±0,31	204±0,98
QTd мс	55±0,20 **	30 ±1,2
QTdc мс ½	58±0,24,*	37±0,6
JTd мс	53±0,88 *	40±0,1
JTdc мс ½	55±1,0 *	45±1,1
Tpic — Tendd мс	42±5,3	35±8
Tpic — Tenddc мс ½	44±6,1	38±11,0
Pd мс	58±0,4 *	38±0,87
Pdc мс ½	60±0,49 *	41±0,20

Примечание: — p<0,05, — p<0,01 — различия с группой сравнения.

Статистический анализ проведен с использованием пакета STATISTICA 6.0. Использовались методы описательной статистики, дисперсионный анализ. Нормальность распределения признаков проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. Для оценки межгрупповых различий количественных данных с нормальным распределением применяли *t*-критерий Стьюдента (для двух независимых групп) для данных с иным распределением — соответственно критерий Манна-Уитни или ANOVA Краскала-Уоллиса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При компьютерной обработке изображения ЭКГ у пациентов метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой ФП (по анамнезу) наблюдалось увеличение продолжительности интервалов QT, ЧСС скорректированного интервала QT, интервала JT, ЧСС скорректированного интервала JTc, JT p/c, Tric — Tend, Tric — Tendc (табл. 1). За последние годы во многих исследованиях возросла практическая значимость не только удлинения интервала QT, но и увеличения дисперсии интервала QT в отношении возникновения желудочковых аритмий и внезапной смерти. Увеличение дисперсии интервалов QT, JT, выявленное у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом свидетельствует о выраженных нарушениях реполяризации. При этом частота рецидивов ФП была выше у больных с большим значением дисперсии интервала Tric — Tend и зубца P.

Нарастание количества пароксизмов ФП в анамнезе было ассоциировано с увеличением дисперсии интервала Tric — Tend. Следует отметить большую величину конечной части зубца T у больных, имеющих более продолжительный анамнез ФП. Уровни дисперсии зубца P (Pd) и дисперсия скорректированного зубца P (Pdc) у больных с метаболическим синдромом и ФП (по анамнезу) были статистически значимо выше, чем в группе сравнения.

Результаты проведенного исследования подтверждают преимущество измерения зубцов и интервалов ЭКГ при компьютерной обработке изображения ЭКГ по сравнению с общепринятой методикой. При наличии компьютерного оборудования исследование доступно и выполнимо. У пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий наблюдается увеличение продолжительности интервалов QT, QTc, JT, JTc, JT p/c, Tric — Tend, Tric — Tendc, а также увеличение дисперсии интервалов QT, JT и зубца P, что свидетельствует о выраженных нарушениях де- и реполяризации.

Частота рецидивов ФП была выше у больных с выраженной дисперсией интервалов JT, Tric — Tend, зубца P. Увеличение количества пароксизмов ФП в анамнезе ассоциировано с нарастанием дисперсии интервала Tric — Tend. Следует отметить большую величину конечной части зубца T у больных, имеющих более продолжительный анамнез ФП.

Таким образом, наибольшей диагностической ценностью в качестве электрокардиографических предикторов фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом обладают детальный анализ электрокардиограммы с выявлением нарастания дисперсии интервала Tric — Tend — 47 мс и более, выраженной дисперсии интервала JT — 53 мс и более и зубца P более 55 мс, большей величины конечной части зубца T более 55 мс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A., et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. — 2001// JAMA. 2003. — Vol. 289. — P. 76-79.

2. Rexrode K.M., Carey V.J., Hennekens C.H., et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. — JAMA// 1998. — Vol. 280. — P.1843-1848.

Адрес для переписки: 644042, г. Омск, Проспект Маркса 37, квартира 126.
Ахмедов Вадим Адильевич — профессор кафедры факультетской терапии;
Наумов Д.В. — врач-кардиолог;
Долгих Вадим Терентьевич — зав. кафедрой патофизиологии, профессор
E mail: v_akhmedov@mail.ru

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., КУВАЕВА О.В. — 2009

ПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ В ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Л.С. Васильева, О.В. Куваева

(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. Половые отличия в структуре подчелюстной железы человека проявляются на всех этапах онтогенеза человека. Они выражаются в разном соотношении паренхимы и стромы в органе в периоды его дифференцировки, роста, созревания, функционирования и инволюции за счет половых отличий в центральных и локальных механизмах регуляции этих процессов.

Ключевые слова: подчелюстная железа, морфогенез слюнных желез, половые отличия структуры слюнных желез.

SEXUAL DIFFERENCES IN VARIABILITY OF SUBMANDIBULAR GLAND IN HUMAN ONTOGENESIS

L.S. Vasilyeva, O.V. Kuvayeva
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Sexual differences in structure of human submandibular gland are shown at all stages of human ontogenesis. They are expressed in a different correlation of parenchyma and stroma in organ during the periods of its differentiation, growth, maturing, functioning and involution due to sexual differences in the central and local mechanisms of regulation of these processes.

Key words: submandibular gland, morphogenesis of salivary glands, sexual differences of salivary gland structure.

Общепризнано, что процессы морфогенеза и регенерации паренхиматозных органов регулируются центральными и локальными механизмами. При этом локальные механизмы регуляции, основанные на стромально-паренхиматозных взаимоотношениях, являются автономными, но вместе с тем, как любая авто-

номная система, откликаются на изменения в центральных интегрирующих системах организма [8,10,11], в том числе в эндокринной. Нарушение этих тонких внутрисистемных и межсистемных взаимодействий может приводить к развитию патологических процессов в паренхиматозных органах (опухолей, склероза и других)

[2,7,8,9,10], что актуализирует исследование проблемы этих взаимодействий. Удобным объектом для изучения механизмов регуляции морфогенеза паренхиматозных органов являются слюнные железы [10,11]. Тем не менее, сведения о половых различиях в структуре поднечелюстной слюнной железы человека на разных этапах онтогенеза крайне немногочисленны.

Цель исследования. Выявление половых особенностей стромально-паренхиматозных взаимоотношений и перестройки структуры поднижнечелюстной слюнной железы человека в онтогенезе.

Материалы и методы

Проведено морфологическое исследование структуры 162 поднижнечелюстных желез (ПЧЖ) женщин и мужчин в различные возрастные периоды: доношенные плоды (8 ПЧЖ), новорожденные (8), грудничковый период (9), периоды детства — ранний (11), первый (9) и второй (8), подростковый (13), юношеский (10), периоды зрелости — первый (40) и второй (21), пожилой (13), старческий (12). Морфологические методы включали макро-микроскопическое препарирование, гистологические методы (окраска гематоксилин-эозином, морфометрия), гистохимические методы (окраска пикрофуксином по ван Гизону для выявления коллагеновых волокон, щелочным суданом по Герксгеймеру для выявления жировых клеток). Морфометрически оценивали [1] объемные доли паренхимы и соединительнотканного остова (СТО), внедольковой и внутридольковой соединительной ткани (СТ), жировых клеток, мукоцитов и сероцитов в концевых отделах, внутридолькового и внедолькового сосудистого русла. Полученные данные обработаны с помощью статистического пакета программ Statistica-6 и оценивались *t*-критерием Стьюдента (сравнение средних арифметических и их ошибок; данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$), *F*-критерием Фишера (сравнение дисперсий двух выборок, при уровнях доверительной вероятности $p = 0,001-0,05$) и коэффициентом корреляции с учетом только умеренных и сильных взаимосвязей при $r \geq 0,5$ [3].

Результаты и обсуждение

Выявлен половой диморфизм в структуре ПЧЖ на всех этапах онтогенеза человека, обусловленный половыми особенностями механизмов регуляции роста и физиологической регенерации ПЧЖ. Половые различия детерминированы воздействием на эти процессы половых гормонов, продукция которых изменяется в соответствии с возрастными этапами онтогенеза. В динамике уровня половых гормонов в крови у мужчин и женщин в онтогенезе отчетливо выделяется 5 возрастных этапов (рис.1, использованы данные литературы [5,6,7]). Первый этап — до 1 года жизни — характеризуется умеренно повышенным уровнем гормонов, которые ребенок получает с молоком матери, на втором этапе — от 1 года до 7-8 лет — уровень гормонов снижается, на третьем этапе — до 13-16 лет — уровень гормонов резко возрастает, достигая своего максимума на четвертом этапе (с 17 до 35 лет), а затем — на пятом этапе (с 36 до 90 лет) — прогрессивно снижается. В соответствии с этими этапами происходит и изменение структуры ПЧЖ с характерными для каждого этапа особенностями, которые зависят от пола и уровня половых гормонов.

Структура ПЧЖ у доношенных плодов обоего пола характеризуется преобладанием стромы. У новорожденных структура ПЧЖ уже приобретает половые отличия. В частности, у мальчиков начинает преобладать паренхима, что, вероятно, объясняется более высоким уровнем тестостерона (в 5,8 раза выше, чем у девочек) сразу после рождения и вдвое большим количеством в ПЧЖ жировых клеток, ароматизирующих тестостерон в эстрадиол, стимулирующий рост паренхимы [2,8,7].

Преобладание паренхимы над стромой поддерживается у 67% мальчиков до 3 лет, тогда как у большинства девочек (75%) оно устанавливается к 1 году жизни, а затем начинает меняться в пользу стромы. В этот период увеличивается объем ПЧЖ (у девочек до 1,26 см³, у мальчиков до 1,14 см³; рис. 1), параллельно дифференцируются ее структуры. Таким образом, этап «дифференцировки» ПЧЖ у мальчиков более продолжителен. На этом этапе для ПЧЖ характерны прочные корреляционные взаимосвязи между всеми структурными элементами (количество статистически значимых связей у девочек 18, у мальчиков 16), причем внутридольковые элементы положительно коррелируют друг с другом (у девочек 6 прямых связей, у мальчиков 10), но отрицательно коррелируют с внедольковыми элементами (у девочек 11 обратных связей, у мальчиков 6). Это указывает на устойчивость физиологической системы ПЧЖ, обеспечивающей экстраорганный рост стромы и паренхимы и дифференцировку их структур. Половыми отличиями этого этапа развития ПЧЖ является активное участие половых гормонов у девочек — в стимуляции роста ПЧЖ (8 прямых корреляций концентрации эстрогенов с внутридольковыми структурами, а тестостерона — с внедольковыми элементами СТО), у мальчиков — в сдерживании роста железы (12 обратных корреляций уровня половых гормонов с внутри- и внедольковыми структурами), которая, в связи с этим, медленнее увеличивается в размере.

В периоды раннего, первого и второго детства (рис. 1) железа активно растет и существенно увеличивается в объеме (рис. 1). У большинства девочек (75%) объем ПЧЖ достигает максимума к 6 годам (4,4 см³), у большинства мальчиков (67%) — лишь к 12 годам (5 см³). У меньшей части девочек (25%) и мальчиков (33%) железа растет с одинаковой скоростью, достигая указанного объема к 8 годам. На этом этапе онтогенеза гормональный фон снижается и держится на одинаково низком уровне (рис. 1), а рост и созревание структур органа регулируются, помимо прочего, преимущественно локальными механизмами, к которым можно отнести и анатомическое окружение железы. Активный рост органа требует высокой скоординированности работы всех структур, это отражается в увеличении количества прочных корреляционных взаимосвязей между структурами ПЧЖ до 25 у девочек и до 30 у мальчиков. Половые отличия в структурной перестройке ПЧЖ в процессе ее активного роста и созревания заключаются в различной интенсивности стромально-паренхиматозных отношений и разной направленности гормональных влияний. У мальчиков рост и структурная перестройка ПЧЖ регулируются высоко активными стромально-паренхиматозными взаимоотношениями (между вне- и внутридольковыми структурами 12 обратных и 3 прямых взаимосвязей), которые сдерживаются гормональными влияниями (обратная связь — $r = -0,92$ — уровня эстрогенов с объемом паренхимы и прямая связь — $r = +0,78$ — уровня тестостерона с объемом внедольковой стромы). У девочек стимуляция роста и регуляция структурной перестройки ПЧЖ осуществляется умеренно активными стромально-паренхиматозными взаимоотношениями (11 обратных связей и 5 прямых) и дополняется гормональными влияниями (прямые связи уровня эстрогенов с объемом паренхимы — $r = +0,82$ и уровня тестостерона с объемом СТО — $r = +0,96$).

На следующем этапе половые отличия изменчивости ПЧЖ проявляются особенно ярко, т.к. он развивается на фоне препубертатного и пубертатного периодов онтогенеза, для которых характерно скачкообразное увеличение уровня половых гормонов в организме, сопровождающееся адаптивной перестройкой всех органов. У девочек адаптивная перестройка ПЧЖ продолжается с 6-8 лет до 16 лет и не сопровождается увеличением объема железы (рис. 1). Концентрация эстрадиола в крови в этот период возрастает в 4,2 раза. Его стимулирующее действие, так же как и действие тестостерона, направлено, преимущественно, на рост парен-

химии ($r=+0,73$ и внутридольковых сосудов ($r=+0,87$), кроме того, тестостерон оказывает ограничивающее влияние на рост внедольковой стромы ($r=-0,8$). В 8-12 лет у девочек железа имеет активно растущую паренхиму при относительно ослабленной строме, к 15-16 годам строма увеличивает механическую прочность и ограничивает рост паренхимы. У мальчиков адаптивная перестройка железы начинается в 8-12 лет и завершается к 21 году. На протяжении этого этапа концентрация тестостерона в крови увеличивается в 11,3 раза (рис. 1), а объем железы сначала (у подростков) возрастает в 1,5 раза, а затем (у юношей) уменьшается до прежнего значения. Гормональные регуляторные влияния направлены, преимущественно, на кровоснабжение (объемная доля внедольковых сосудов прямо коррелирует с эстрогенами — $r=+0,88$ и тестостероном — $r=+0,8$) и внедольковую строму (обратная корреляция с эстрогенами — $r=-0,8$, с тестостероном — $r=-0,7$), тогда как перестройка паренхимы, по-видимому, происходит под действием стромально-паренхиматозных взаимоотношений, которые характеризуются высокой зависимостью структурных компонентов друг от друга (26 прочных взаимосвязей). В подростковый период, в ответ на резкое повышение уровня тестостерона, значительно возрастает объем внедольковой стромы (рис.1), что приводит к ограничению роста паренхимы, которая, в свою очередь, индуцирует процессы деструкции в строме [8]. В результате в юношеский период внедольковая строма максимально ослабляется, а паренхима сохраняет свой объем, что создает риск развития патологических процессов в ПЧЖ в условиях воздействия внешних патогенных факторов. На этом основании можно считать, что у юношей в возрасте 21 год ПЧЖ находится в критическом периоде своего развития в результате временного дисбаланса центральных (гормональных) и ауторегуляторных механизмов ее физиологической регенерации.

Следующий этап развития ПЧЖ характеризуется «расцветом» функций органа и проходит на фоне относительно устойчивого высокого уровня половых гормонов. У женщин он продолжается с 17 до 28-36 лет (юношеский и первый зрелый возрастные периоды). На протяжении этого этапа ПЧЖ сначала уменьшается в объеме, а затем его восстанавливает (рис.1). Центральные и локальные механизмы регуляции перестройки ПЧЖ сбалансированы и относительно устойчивы, стромально-паренхиматозные взаимоотношения адаптированы к действию высоких концентраций эстрогенов. Гормональные влияния направлены на стимуляцию роста паренхимы (прямая корреляция с эстрогенами — $r=+0,87$ и с тестостероном — $r=+0,7$), а в локальных регуляторных механизмах ключевое значение имеет ограничение роста паренхимы хорошо развитой СТ-стромой (обратная связь паренхимы с внедольковой стромой — $r=-0,73$ и с внутридольковой — $r=-0,72$). К концу этого этапа (в 28 лет у 25% женщин и в 36 лет у 75% женщин) уровень эстрогенов в организме достигает максимального значения, увеличиваясь почти в 3 раза, по сравнению с юношеским периодом (рис. 1), что приводит к нарушению установленного баланса между гормональными и локальными механизмами регуляции. Ростовые стимулы эстрогенов становятся сильнее, чем сдерживающее влияние стромы, паренхима ПЧЖ сильно разрастается и достигает максимального развития (рис.1), а доля стромы существенно уменьшается. В условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов паренхима в этот период может

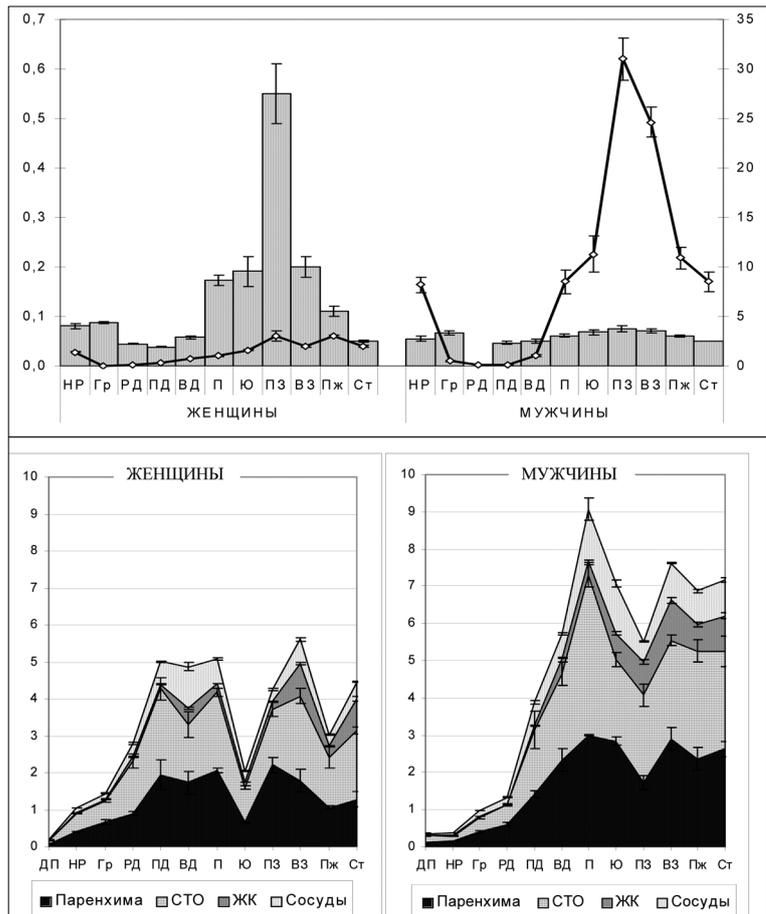


Рис. 1. Изменение продукции половых гормонов (нм/л), объема ПЧЖ (см³) и ее структурных элементов в онтогенезе человека.

Обозначения: диаграмма — эстрадиол у мужчин и женщин (шкала слева); график — тестостерон у мужчин и женщин (шкала справа); по шкале «X» — возрастные периоды: ДП-доношенные плоды (40-42 нед.), НР-новорожденные (0-10 дней), Гр-грудной возраст (до 1 года), РД-раннее детство (1-3 года), ПД-первое детство (4-7 лет), ВД-второе детство (8-12 лет), П-подростковый период (13-16 лет), Ю-юношеский период (17-21 год), 1 Зр-первый зрелый период (22-35 лет), 2 Зр-второй зрелый период (36-60 лет), Пж-пожилой период (61-70 лет), Ст-старческий период (76-90 лет).

выйти из-под контроля, создается риск возникновения патологии ПЧЖ. Из этого следует, что у женщин первый период зрелого возраста является опасным критическим периодом развития ПЧЖ. У мужчин этап «расцвета» ПЧЖ более продолжителен — с 21 года до 60 лет (первый зрелый и второй зрелый возрастные периоды). Размеры железы в этот период существенно не меняются. Уровень тестостерона в организме к 35 годам достигает максимума (рис. 1) и до 60 лет остается высоким. И центральные (гормональные), и локальные механизмы регуляции стимулируют формирование механически прочной СТ-стромы и сдерживают разрастание эпителиальной паренхимы, что подтверждается очень прочными обратными связями паренхимы с вне- и внутридольковой стромой ($r=-0,96$ и $r=-0,97$, соответственно), а также с эстрогенами ($r=-0,92$) и тестостероном ($r=0,95$). Таким образом, половыми особенностями третьего этапа структурной перестройки железы являются у мужчин — значительно большая продолжительность «расцвета» функций ПЧЖ и односторонность регуляторных влияний, у женщин — преобладание ростовых индуктивных влияний на паренхиму, что создает риск возникновения патологии.

После периода «расцвета» развивается возрастная инволюция железы, которая у женщин начинается с 28-36 лет (второй зрелый, пожилой и старческий возрастные периоды), а у мужчин — с 61 года (пожилой и старческий возрастные периоды) и продолжается до конца жизни. Размеры железы у женщин пожилого возраста уменьшаются, затем восстанавливаются, тогда,

как у мужчин размеры ПЧЖ остаются стабильными. У женщин уровень эстрогенов прогрессивно снижается, достигая уровня эстрогенов в периоды детства, тогда как уровень тестостерона, наоборот, повышается и стабилизируется (рис.1). На фоне недостатка эстрогенов объемная доля паренхимы в ПЧЖ уменьшается в 1,8 раза. Преобладание влияния тестостерона приводит к росту (в 1,5 раза) доли стромальных элементов (прямая связь уровня тестостерона с объемом внутридольковой стромы — $r=+0,72$), во внедольковой строме нарастает количество жировых клеток, достигающее максимума в старческий период и, по-видимому, частично компенсирующее недостаток эстрогенов. Уровень эстрогенов и тестостерона прямо коррелирует с объемом паренхимы ($r=+0,96$ и $r=+0,73$, соответственно) и обратно — с объемом стромы ($r=-0,84$ и $r=-0,79$). Таким образом, у женщин в процессе инволюции ПЧЖ уменьшается объем паренхимы и увеличивается объем стромы, а цен-

тральные и локальные механизмы регуляции противостоят этому процессу. У мужчин на этапе инволюции ПЧЖ уровень тестостерона снижается более плавно, поддерживаясь на уровне, превышающем его в периоды детства в 8-10 раз. В ПЧЖ объемная доля паренхимы остается стабильной, объем стромы изменяется волнообразно, сохраняется их взаимоотношения. Гормональные влияния направлены, главным образом, на рост паренхимы и накопление жировых клеток (связь тестостерона с объемом паренхимы $r=+0,64$, с ЖК $r=-0,56$), что дает возможность поддерживать постоянный объем паренхимы в ПЧЖ [2,17н]. Таким образом, инволютивные процессы в ПЧЖ мужчин проявляются менее выражено, чем у женщин.

Выявленные половые особенности изменчивости структуры ПЧЖ в процессе ее роста и физиологической регенерации в онтогенезе человека необходимо учитывать в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Артымук Н.В. Жировая ткань и ее роль в патологии репродуктивной системы у женщин с гипоталамическим синдромом // Проблемы репродукции. — 2003. — № 1. — С. 40-43.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М., 1999. — 459 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учеб. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.
5. Калашникова М.Ф., Кахтуря Ю.Б., Мельниченко Г.А. Особенности пери- и постменопаузального периода у женщин с эндокринными заболеваниями (клиническая лекция) // Проблемы репродукции. — 2003. — № 1. — С. 44-52.
6. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Андрогены и инсулино-резистентность // Проблемы репродукции. — 2002. — № 2. — С. 27-31.
7. Мкртумян А.М., Чагай Н.Б. Взаимосвязь между гормо-
- нами яичников, массой жировой ткани и инсулинорезистентностью. // Проблемы эндокринологии. — 2005. — № 5. — С. 55-59.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М: Мед., 1981. — 312 с.
9. Cawson R.A., Eveson J.W. The Salivary Glands: Pathology and Surgery — Gleeson, 1997. — 224 p.
10. Jaskoll T., Melnick M. Submandibular gland morphogenesis: stage-specific expression of TGF- β 1, IGF, TGF- β 2, TNF, and IL-6 signal transduction in normal embryonic mice and the phenotypic effects of TGF- β 2, TGF- β 3, and EGF-r null mutations // Anat. Rec. — 1999. — Vol. 256, № 3, p. 1. — P. 252-268.
11. Sumimoto S., Okamoto Y., Mizutani A., et al. Immunohistochemical study of fibroblast growth factor receptor (FGF-R) in experimental squamous cell carcinoma of rat submandibular gland // Oral oncol. — 1999. — Vol. 35, № 1. — P. 98-104.

Адрес для переписки: 664003, г.Иркутск, ул. Красного Восстания 1, ИГМУ, Васильевой Людмиле Сергеевне — заведующей кафедрой гистологии, д.б.н., проф. Тел.(3952)240772

© ИЛЛАРИОНОВА Е.А., СЫРОВАТСКИЙ И.П., ИНОЗЕМЦЕВ П.О. — 2009

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕНДАЗОЛА

Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, П.О. Иноземцев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. В. Малов, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.х.н., проф. Е. А. Илларионова)

Резюме. Разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения бендазола в субстанции, отличающаяся использованием в качестве образцов сравнения бензойной кислоты и фенолфталеина. Обоснованы оптимальные условия определения: растворитель — 0,1М раствор кислоты хлористоводородной, аналитическая длина волны — 270 нм. Определены коэффициенты пересчета. Относительное стандартное отклонение разработанной методики для субстанции составило 0,004.

Ключевые слова: спектрофотометрия, внешний образец сравнения, бендазол, бензойная кислота, фенолфталеин, коэффициент пересчета.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF BENDAZOLE

Е.А. Illarionova, I.P. Syrovatskii, P.O. Inozemtsev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. A unified procedure was developed for the spectrophotometric determination of bendazole in the medicinal substance and using acid benzoic and phenolphthalein as reference sample. The best conditions for substance determination have been found as follows: 0,1 M HCl as a solvent and an analytical wavelength of 270 nm. The scaling factors have been determined. The relative standard deviations of the results obtained with the proposed ones are less than 0,004 for the substance.

Key words: spectrophotometric determination, external sample of the comparison, factor of the recalculation, bendazol, acid benzoic, phenolphthalein.

Проблема повышения эффективности и точности анализа, оценка экологической безопасности имеющих и предлагаемых методов анализа всегда стояла

перед исследователями, работающими в области фармацевтического анализа. Спектрофотометрия в видимой и УФ области спектра относится к числу методов,

Результаты определения коэффициентов пересчета для спектрофотометрического определения бендазола по оптическим образцам сравнения

Внешний образец сравнения	Метрологические характеристики (n = 10, P=95%)						
		S2	S	S	DX	E%	Sr
Бензойная кислота	0,181	0,000003	0,0019	0,0006	0,0013	0,738	0,010
Фенолфталеин	0,293	0,000004	0,0019	0,0006	0,0014	0,464	0,006

получивших наибольшее распространение в анализе лекарственных средств. Лекарственные средства, выпускающиеся фармацевтической промышленностью и хорошо себя зарекомендовавшие требуют совершенствования методов анализа. Иммуномодулирующей активностью, сопровождающейся индукцией интерферона, обладает производное бензимидазола — бендазол [1]. Рекомендованный нормативной документацией для количественной оценки бендазола субстанции метод неводного титрования требует использования достаточно токсичных веществ (ледяной уксусной кислоты, муравьиной кислоты, уксусного ангидрида, ацетата окисной ртути) [5].

Целью настоящего исследования является разработка методики спектрофотометрического определения бендазола в субстанции с использованием оптических образцов сравнения.

Материалы и методы

В работе использовали: субстанцию бендазола, отвечающую требованиям нормативного документа, бензойная кислота (чда), фенолфталеин (чда), 0,1М раствор натрия гидроксида, приготовленного из фиксанала, 0,1М раствор кислоты хлористоводородной, приготовленного из фиксанала, спирт этиловый 95%.

Электронные спектры регистрировали на спектрофотометре Spereord UV VIS. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометрах СФ-26 и СФ-46 в кюветках 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионометра ЭВ — 74.

Результаты исследований обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows XP. Проверка распределения, которому подчиняются результаты исследования, дала возможность использовать для анализа критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждения

Бендазол (2-бензилбензимидазола гидрохлорид) является производным ароматического и гетероциклического рядов и обладает способностью поглощать в ультрафиолетовой области спектра, что обусловлено $\pi \rightarrow \pi^*$ -электронными переходами. Поэтому нами были изучены спектральные характеристики изучаемого лекарственного вещества в области от 220 до 400 нм в интервале рН 1,1-12,5.

При растворении в 0,1М растворе хлористоводородной кислоты бендазол протонируется по атому азота в третьем положении кольца имидазола. Спектр поглощения бендазола при рН 1,1 характеризуется двумя максимумами поглощения при длинах волн 270 ± 1 нм и 275 ± 1 нм и минимумом поглощения при 245 ± 1 нм. Повышение рН до 12,5 приводит к выделению основания бендазола и соответствующим перераспределением электронной плотности в молекуле, что отражается в bathochromном сдвиге максимумов поглощения на 4 нм с одновременным гипсохромным смещением, а также появлению еще одного максимума при длине волны 244 ± 1 нм.

Стабильность приготовленных для количественного определения растворов имеет большое значение в спектрофотометрическом анализе. Поэтому авторами была исследована зависимость

Таблица 1

оптических характеристик бендазола в различных растворителях от времени хранения. Как показали исследования, существенных изменений с растворами не происходит, что находит свое отражение в спектральных характеристиках представленных на графике. Как видно из графика стабильность растворов бендазола в различных растворителях практически одинакова. В качестве растворителя был выбран 0,1М раствор хлористоводородной кислоты т.к. этот же растворитель используется для приготовления растворов внешних образцов сравнения, что позволяет упростить работу химика-аналитика.

Для количественного определения бендазола спектрофотометрическим методом необходимо было выбрать образец сравнения. Исходя из установленной ранее зависимости [2], согласно которой в качестве внешних образцов сравнения могут применяться вещества, для которых интервал между аналитической длиной волны и максимумом (или минимумом) поглощения этого образца сравнения не превышает половины полуширины его полосы поглощения, в качестве внешнего образца сравнения для анализа бендазола выбраны бензойная кислота и фенолфталеин. Аналитическая длина волны бендазола (270 нм) входит в интервал, оптимальный для кислоты бензойной (266-280нм), фенолфталеина (268-282нм). Это дает основание предполагать, что кислота бензойная и фенолфталеин являются оптимальными внешними образцами сравнения для спектрофотометрического определения бендазола при использовании в качестве растворителя 0,1М раствор кислоты хлористоводородной [3].

Бензойная кислота и фенолфталеин выпускаются серийно промышленностью категории (чда), на них имеется ГОСТы регламентирующие их качество. Растворы бензойной кислоты и фенолфталеина в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной устойчивы при хранении длительное время [2].

Для разработки методики спектрофотометрического определения бендазола по бензойной кислоте и фенолфталеину необходимо было определить коэффициенты пересчета, которые находятся по формуле:

$$K_{пер} = \frac{E_{вос}}{E_{ос}}$$

где $E_{вос}$ — удельный показатель поглощения внешнего образца сравнения, $E_{ос}$ — удельный показатель поглощения определяемого (исследуемого) вещества. Результаты расчета коэффициента пересчета представлены в таблице 1.

Данные удельные показатели поглощения рассчитывают при аналитической длине волны, соответствующей максимуму поглощения определяемого вещества.

Для определения удельного показателя поглощения образца сравнения лекарственного вещества бендазола использовали промышленную серию бендазола, дополнительно очищенную путём перекристаллизации из этилового спирта.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения бендазола были использованы для количественного определения субстанции бендазола.

Методика количественного определения бендазола в субстанции бендазола спектрофотометрическим

Таблица 2

Результаты количественного определения бендазола в субстанции спектрофотометрическим методом с использованием внешних образцов сравнения

Внешний образец сравнения	Метрологические характеристики (n = 10, P=95%)						
		S2	S	S	DX	E%	Sr
Бензойная кислота	99,91	0,1459	0,3819	0,1208	0,2729	0,27	0,004
Фенолфталеин	99,90	0,0836	0,2891	0,0914	0,2066	0,21	0,003



Рис. 1.

методом с использованием внешних образцов сравнения. Точную навеску субстанции бендазола (0,2 г) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100мл с помощью 20 мл спирта 95%, растворяют и доводят спиртом 95% до метки, перемешивают. Аликвотную часть раствора 1 мл переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят до метки 0,1М раствором кислоты хлористоводородной, перемешивают. Измеряют оптическую плотность приготовленного раствора на спектрофотометре при длине волны 270 нм в кювете с длиной рабочего слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют 0,1М раствор кислоты хлористоводородной. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора внешнего образца сравнения — кислоты бензойной или фенолфталеина.

Методика приготовления раствора внешнего образца сравнения. Точную навеску кислоты бензойной (0,1 г) или фенолфталеина (0,07 г) соответственно количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл с помощью 20 мл спирта 95%, растворяют и доводят спиртом 95% до метки, перемешивают. Аликвотную часть раствора 2 мл переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят до метки 0,1М раствором кислоты хлористоводородной, перемешивают.

Содержание бендазола в субстанции находят по формуле:

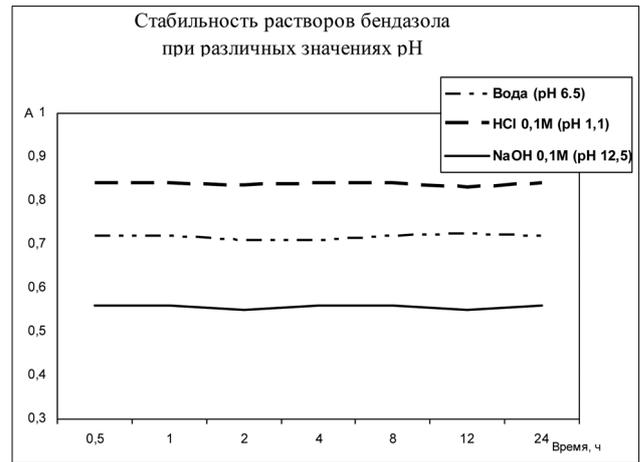


Рис. 2.

$$X\% = \frac{A_x * 100 * 100 * a_{вос} * 2 * K_{пер}}{A_{вос} * 50 * 50 * a_x * 1}$$

где A_x и $A_{вос}$ — оптические плотности определяемого вещества и внешнего образца сравнения соответственно; a_x и $a_{вос}$ — точные навески определяемого вещества и внешнего образца сравнения соответственно; $K_{пер}$ — коэффициент пересчета, для бензойной кислоты (0,181), для фенолфталеина (0,293).

Результаты количественного определения бендазола в субстанции приведены в таблице 2.

Относительная ошибка количественного определения не превышает 0,27% для бензойной кислоты и 0,21% для фенолфталеина. Сопоставляя полученные по разработанной методики относительные ошибки с относительной ошибкой химического титриметрического метода (ацидиметрии в неводной среде), которая широко известна [4], можно сделать вывод, что предложенная методика количественного определения с использованием внешних образцов сравнения отличается достаточной точностью. К достоинствам разработанной методики можно отнести ее экологичность, простоту в выполнении и достаточную воспроизводимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вышковский Г.Л. Энциклопедия лекарств. — 2004. — Издание № 11. — 1456 с.
2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Плетенёва Т.В. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств // Вестник РУДН. Сер. Медицина. — 2003. — № 5 (24). — С. 66-70.
3. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Артасюк Е.М.

4. Основы аналитической химии / Под ред. Ю. А. Золотова — М.: Высшая школа, 1999. — 351с.
5. Фармакопейная статья 42-0008069101. Дибазол. — ОАО «Фармакон», 2001. — 4 с.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет,
Сыроватский Игорь Петрович — доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии.
Тел. раб. (3952) 24-34-47. E-mail: ips1961@rambler.ru
Илларионова Елена Анатольевна — зав. кафедрой, профессор

© КОНДРАТЬЕВ А.И. — 2009

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

А.И. Кондратьев

(Муниципальное учреждение здравоохранения
городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, Омск, РФ)

Резюме. С целью прогностической оценки заболевания рассматриваются особенности вариабельности ритма сердца у 90 больных при различном течении острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне сахарного диабета 2

типа (СД2). Установлено статистически достоверное снижение RMSSD в группе больных ОКС с СД2 на 34% сравнении с группой больных ОКС без СД2. Сделан вывод о предикторах неблагоприятного течения ОКС при диабетической кардиомиопатии.

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

THE IMPORTANCE OF PREDICT OF VARIABILITY OF THE RHYTHM OF HEART IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON A BACKGROUND OF THE DIABETES

A.I. Kondratiev

(Municipal Clinical Hospital of First Aid Omsk)

Summary. With the purpose of estimations of disease the features of variability of rhythm of heart in 90 patients at various course of acute coronary syndrome on a background of diabetes 2 type have been examined. In group of acute coronary syndrome with diabetes 2 type statistically authentic 34% decrease of RMSSD is established in comparison with group of acute coronary syndrome without diabetes 2 type. The conclusion about predictors of adverse course of acute coronary syndrome in diabetic defeat of heart has been made.

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

Сочетание ишемии, артериальной гипертензии (АГ) и диабетической кардиомиопатии (кардиотоксическая триада) приводит к биохимическим и морфофункциональным повреждениям клеток сердца, что подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими данными. При диабетической кардиомиопатии развиваются электрофизиологические нарушения, дефекты органелл, снижается плотность Я-адренорецепторов вследствие постоянного повышения уровня катехоламинов, нарушается клеточный транспорт кальция, изменяются сократительные белки кардиомиоцитов. Дисфункция миокарда приводит к активации нейрогуморальных компенсаторных механизмов, последствиями чего становится ремоделирование сердца и дефекты передачи сигналов Я-адренорецепторам [10]. Получено также достаточно доказательств неблагоприятного влияния повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) на прогноз пациентов, страдающих ИБС. Увеличение ЧСС сопряжено с более высоким риском смерти, в том числе при остром коронарном синдроме (ОКС) [11,12]. Известно, что развитие неблагоприятного прогноза при остром коронарном синдроме (ОКС) во многом определяется нарушениями ВСР, что недостаточно изучено при наличии фонового диабетического поражения сердца [5,9].

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

Материалы и методы

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

Для оценки вариабельности сердечного ритма использовались статистические и геометрические методы на аппаратно-компьютерном комплексе «Кармон» [2]: SDNN (мс) — стандартное отклонение R-R-интервалов; SDANN (мс) — стандартное отклонение средних R-R-интервалов; SDNN index (мс) — средняя величина 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов; RMSSD (мс) — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов R-R; NN50 — количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышает 50 мс; pNN50 (%) —

процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс [6]; триангулярный индекс — интеграл плотности распределения (общее количество R-R-интервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения; циркадный индекс — геометрический метод (отношение ЧСС в дневные часы к ЧСС ночью), интерпретация которого находится еще в состоянии исследования и объяснения. Лечение соответствовало действующим рекомендациям ВНОК [2004, 2007], однако в группе II с формированием ОИМ на фоне СД2 реваскуляризация тромболитическим или интервенционной методикой не проводилась в силу противопоказаний либо позднего обращения за медицинской помощью. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признака и Манна-Уитни — при неправильном распределении.

Результаты и обсуждение

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

Определено также, что в группе СД2 в отличие от пациентов группы сравнения выявлена более выраженная тахикардия 102±9, средненочная ЧСС также превышала значения группы сравнения (p<0,05) и составила 96±7.

По результатам временного анализа ВСР (табл.2) у всех больных выявлено снижение функции разброса и усиление функции концентрации ритма, видимо, в силу ослабления влияния парасимпатической системы. На это указывает снижение большинства показателей ВСР по отношению к группе сравнения (данные в которой в свою очередь ниже референтных значений) [6]. Триангулярный индекс у больных ОКС на фоне СД2 I и II групп был на 10% и 17% больше, чем в группе сравнения (p<0,05). Данное изменение свидетельствует о

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

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

Таблица 2 «бриллианции» в первые дни заболевания, что совпадает с

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

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

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

более значительном изменении низкочастотных составляющих спектрального анализа [8,12]. Циркадный индекс не имел статистически значимых изменений при сравнении с остальными группами. Во многих исследованиях показано, что органические изменения миокарда вносят значительные изменения в регуляторные процессы вегетативной нервной системы [7,13]. По результатам данного исследования, снижение ВРС на фоне СД2 выражалось в ухудшении показателей временного анализа (уменьшение SDNN, SDANN), характеристик геометрического анализа ВРС, исчезновением различий между дневной и ночной вариабельностью интервалов R-R [2].

Данные ряда работ свидетельствуют, что сниженная ВРС является не простым отражением повышенного симпатического или сниженного вагусного тонуса, обусловленного снижением сократимости желудочков сердца, но и характеризует пониженную вагусную активность, которая находится в тесной связи с патогенезом желудочковых аритмий, вероятным развитием рецидива инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, особенно при СД2. Исходя из установленных постулатов о том, что сниженная ВРС является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, а величина стандартного отклонения среднего значения всех синусовых интервалов R-R за 24 ч (SDNN) менее 50 мс или «индекс вариабельности» менее 15 свидетельствуют о высоком риске возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной смерти, полученные нами данные свидетельствуют о существенном неблагоприятном прогностическом вкладе диабетической кардиомиопатии в течение ОКС [3,6]. Подобные изменения свидетельствуют о депрессии парасимпатической активности и нарушении защитного вагусного влияния на величину «порога фи-

риллианции» в первые дни заболевания, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [1]. К настоящему времени четко не установлено, является ли снижение ВРС при ОКС на фоне СД2 частью механизма, ответственного за повышение постинфарктной смертности, или же это просто маркер повышенного неблагоприятного прогноза [4].

Снижение вариабельности сердечного ритма коррелирует с риском желудочковых аритмий, в том числе фатальных у больных с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда [6]. Считалось, что снижение этих показателей неспецифично для острого повреждения миокарда и наблюдается при хронической застойной сердечной недостаточности, кардиомиопатии, пороках сердца. Однако по выраженности снижения ВРС у больных СД2 можно судить о повышенной ценности данного метода в диагностике и прогнозировании острого коронарного синдрома при фоновой диабетической кардиомиопатии [2].

Согласно заключению рабочей группы по изучению ВРС [6], снижение значений стандартного отклонения R-R-интервалов (SDNN) менее 50 мс и средней величины 5-минутных стандартных отклонений R-R-интервалов (SDNN index) менее 15, имевшее место в нашем исследовании, свидетельствовало о повышенном риске возникновения внезапной смерти в группах СД2. Статистически достоверное снижение RMSSD в группе II на 34% и 30% в сравнении с группой I и группой сравнения соответственно свидетельствует о более выраженном угнетении вагусной активности при остром коронарном синдроме с исходом в ОИМ. Подавление активности парасимпатической нервной системы подтверждалось и значительным снижением количества случаев, в которых разница между длительностью последовательных R-R-интервалов превышало 50 мс (NN50), а также уменьшением удельного веса последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышало 50 мс (pNN50).

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Н.М. Доказанный путь улучшения прогноза больных после инфаркта миокарда//Клиническая геронтология. — 2006. — № 10. — С. 93-97.
2. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования/Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. — СПб: ИНКАРТ, 2001. — 64 с.
3. Горбаченков А.А. Коронарная реабилитация — от покоя до физических тренировок и многофакторной профилактики//Российский кардиологический журнал. — 2006. — №2 (58). — С. 6-10.
4. Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: Causa Magna. Сердце 2004; 3:1: 5-8.
5. Люсов В.А. и др. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда//Российский кардиологический журнал. — 2007. — № 3 (65). — С. 31-35.
6. Иванов Г.Г. и др. Внезапная сердечная смерть: основные механизмы, принципы прогноза и профилактики//Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 12. — С. 1-10.
7. Татарченко И.П. и др. Желудочковые аритмии и поздние потенциалы сердца у больных острым коронарным синдромом после реперфузионной терапии//Клиническая медицина. — 2005. — № 5. — С. 19-22.
8. Лагута П.С. Антитромбическая терапия при ИБС//Лечащий врач. — 2005. — № 4. — С. 8-12.
9. Панченко Е.П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет — коварный тандем. Сердце 2004; 3:1: 9-12.
10. Сторожаков Г.И. Дилатационная кардиомиопатия — связь с воспалением//Сердечная недостаточность. — Т.9. — №2(46), 2008. — С. 91-97.
11. Терещенко С.Н., Косицына И.В., Голубев А.В. Возможность применения ивабрадина в комплексной терапии острого коронарного синдрома//Кардиология. — 2008. — №7. — С. 10-13.

12. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., Константинов В.В., Капустина А.В., Вихирева О.В., Давыдова С.С., Гаврилова Н.Е. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпи-

демиологического исследования. Кардиология 2005;10:45-50.
13. Bauer A., Kantekhardt J.W., Barhel P. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study//Lancet. — 2006. — Vol. 367, № 9523. — P. 1674-1681.

Адрес для переписки: Омск, 644012, улица Первый Башенный переулок, дом 4, кв. 243

Кондрагьев Аркадий Иванович — к.м.н.,
заведующий отделением кардиореанимации
МУЗ Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи №1 г. Омска,
доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии
и скорой медицинской помощи
ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия.
8-3812-77-50-56 8-913-141-22-34
rekio@bsmp1.omsk.ru arca_2004@mail.ru

© СМОЛЯКОВ Ю.Н., ХЫШИКТУЕВ Б.С. — 2009

ВАРИАбельность биоэлектрических параметров активности головного мозга при термической стимуляции биологически активных точек

Ю.Н. Смоляков¹, Б.С. Хышиктыев²

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, ¹кафедра медицинской физики и информатики, зав. — Ю.Н. Смоляков, ²кафедра биохимии, зав. — д.м.н. Б.С. Хышиктыев)

Резюме. Изучена ритмическая биоэлектрическая активность головного мозга у соматически здоровых испытуемых. Показано значимое отличие динамики показателей ритмической активности при термической стимуляции биологически активных точек и плацебо.

Ключевые слова: ЭЭГ, БАТ, термопунктура, рефлексотерапия.

VARIABILITY OF BIOELECTRIC PARAMETERS OF BRAIN ACTIVITY IN THERMAL STIMULATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS

Y.N. Smolyakov, B.S. Khyshiktuev
(Chita State Medical Academy)

Summary. Rhythmic bioelectric activity of brain is studied in somatically healthy examinee. The reliable difference of dynamics of rhythmic activity indices is shown in thermal stimulation of bioactive points and placebo.

Key words: EEG, acupuncture points, brain activity.

Термическая стимуляция биологически активных точек (БАТ), наряду с акупунктурным воздействием, широко используется в рефлексотерапии. Несмотря на высокую терапевтическую эффективность, физиологические механизмы реализации воздействия недостаточны изучены [3, 4].

Цель исследования — изучить количественные показатели ритмической активности коры головного мозга при термическом воздействии на БАТ у соматически здоровых добровольцев.

Материалы и методы

Исследование, проведенное в соответствии с «Руководством по клиническим исследованиям в акупунктуре» [5], включало эксперимент по стимуляции БАТ у соматически здоровых лиц бесконтактным высокотемпературным источником (полынная сигарета). Все испытуемые отобраны согласно требованиям Хельсинкской Декларации. Во всех экспериментах использовалась БАТ GI4 (Negu) расположенная между основными фалангами I и II пальцев кисти [7]. В качестве плацебо применялась стимуляция кожной поверхности Нуротенар. Для регистрации ЭЭГ использовался MindMaster EEG (Mindfield Biosystems Ltd., Германия).

Оценка ритмической активности проведена методом спектрального анализа с расчетом мощности (магнитуды) следующих ритмических диапазонов (ритмов): Тета (4-8Гц), Альфа (8-13Гц), Бета (13-22Гц), Альфа1 (8-10Гц) и Альфа3 (11-13Гц) [6], и частоты пиковой мощности альфа ритма PAF [2] в отведении Cz (согласно схеме 10-20).

Также рассчитывались соотношения Альфа3/Альфа1 (A3/A1), Альфа/Тета (A/T), Бета/Альфа (B/A), Бета/Тета (B/T), которые сглаживают значительные межличностные различия в уровнях мощности у отдельных индивидуумов [1]. Для спектрального анализа использован пакет EEGLAB программы MATLAB r2008a.

В эксперименте приняли участие 32 соматически здоровых добровольца в возрасте 18-25 лет, разделенных на две группы стимуляции БАТ или плацебо. Схема эксперимента предусматривала регистрацию показателей ЭЭГ последовательно: 1) до воздействия (5 мин), 2) при нанесении теплового раздражения полынной сигаретой (5 мин) через отверстие в термоизолирующем экране диаметром 10 мм, с расстояния 15-30 мм, до тепловых ощущений средней интенсивности 2) после воздействия (5 мин).

Различия средних величин показателей ритмической активности в указанных режимах оценивались по парному t-критерию Стьюдента, с предварительной оценкой нормальности распределений [8]. Множественное сравнение выполнено по парному критерию Ньюмена-Кейлса. Сравнение показателей между группами стимуляции БАТ и плацебо произведено по двухпарному t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов из всех оцененных показателей отобраны A3/A1 и PAF, поскольку различия остальных носили недостоверный характер.

При межгрупповом (двухпарном) сравнении пока-

Таблица 1

Показатели ритмической активности при термической стимуляции БАТ и плацебо (M±m)

Показатель	До воздействия	Стимуляция	После воздействия
БАТ			
A3/A1	1,092±0,103	1,195±0,091	1,439±0,110 #
PAF, Гц	10,21±0,05	10,25±0,04 *	10,31±0,05 #
Плацебо			
A3/A1	1,086±0,100	1,075±0,107	1,118±0,090 **
PAF, Гц	10,18±0,07	10,19±0,07	10,19±0,07

Примечания. Значимость различий между оцениваемым режимом и предшествующим (парное сравнение) * — $p < 0,05$, # — $p < 0,01$. Значимость различий между группой стимуляции БАТ и плацебо при одинаковых режимах (двухпарное сравнение) ** — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$.

зателей ЭЭГ в группах стимуляции БАТ и плацебо до воздействия значимых различий не регистрировалось (табл. 1).

Индекс PAF у группы испытуемых при термическом воздействии на БАТ достоверно отличался от исходных величин в большую сторону (табл.). Можно отметить значительный рост показателя A3/A1 и индекса PAF зарегистрированных после воздействия по сравнению с предшествующим ему периодом стимуляции.

У группы испытуемых подвергшихся плацебо сти-

муляции не отмечено статистически значимого парного сдвига показателей ни при стимуляции, ни после ее прекращения.

Значительное различие отношения A3/A1 между группами испытуемых после воздействия подтверждается двухпарным сравнением его средних значений (табл.).

Рост параметров A3/A1 и PAF, характеризующих перераспределение ритмической активности внутри альфа-диапазона, вызван рефлекторной активацией стволовых структур [6]. Эффект увеличения значений данных показателей после прекращения стимуляции, вероятно, обусловлен преимущественным участием медленного гуморального механизма регуляции ЦНС в ответ на стимуляцию БАТ. Отсутствие подобных реакций в группе плацебо подтверждает специфичность сдвигов ритмической активности головного мозга.

Таким образом, выявленные количественные различия (показателя отношения A3/A1 и индекса PAF) в фоновом состоянии, при термическом воздействии на БАТ и плацебо, по всей видимости, свидетельствуют о нейрофизиологической специфичности правильно выполненной стимуляции, и позволяют использовать их величину для оценки влияния процедуры на активность процессов регуляции ЦНС.

Количественная оценка данных параметров в последующем может явиться базой для оценки терапевтического эффекта термической стимуляции БАТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смоляков Ю.Н. Оценка информативности нормированных показателей ритмической активности нейронов коры головного мозга // Материалы XXI всероссийской научно-технической конференции «Биомедсистемы 2008». — Рязань: РГРУ, 2008. — С.158-160.
2. Angelakis E. Peak Alpha Frequency: an Electroencephalographic Measure of Cognitive Preparedness // A Dissertation Presented for the Doctor of Philosophy Degree The University of Tennessee, Knoxville, December 2002.
3. Cho Z.H., et al. fMRI Neurophysiological evidence of acupuncture Mechanisms // Medical Acupuncture. — 2003. — Vol.14, N1. — P.134-138.
4. Flachskampf F.A., Gallasch J., Gefeller O., et al. Randomized Trial of Acupuncture to Lower Blood Pressure // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 3121-3129.
5. Guidelines for clinical research on acupuncture. — World health organization. Regional Office for the Western Pacific, 1995. — 68p.
6. Nunez P.L., Srinivasan R. Electric Fields of the Brain — The Neurophysics of EEG // Oxford University Press, Inc., 2006. — 611 с.
7. Standard Acupuncture Nomenclature. — 2nd ed. — World health organization. Regional Office for the Western Pacific, 1993. — 266p.
8. Stanton A. Glantz Primer of Biostatistics. — 6th ed. — McGraw-Hill Medical Publishing, 2005. — 500 p.

Адрес для переписки: 672000, г. Чита, ул. Горького 39-а.

Смоляков Юрий Николаевич — заведующий кафедрой медицинской физики и информатики.

Тел. служебный: (3022) 323481. E-mail: syn@mail.ru

Хышиктубе Баир Сергеевич — д.м.н., заведующий кафедрой биологической химии.

Тел. служебный: (3022) 323071. E-mail: macadam@mail.chita.ru

© ПЕНЬЕВСКАЯ Н.А., РУДАКОВ Н.В., АБРАМОВА Н.В., РУДАКОВА С.А., КОЛОМЕНСКИЙ А.П. — 2009

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К РАЗЛИЧНЫМ ВИДАМ РИККЕТСИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА КЛЕЩЕВУЮ НЕЙРОИНФЕКЦИЮ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Пеньевская¹, Н.В. Рудаков^{1,2}, Н.В. Абрамова¹, С.А. Рудакова^{1,2}, А.П. Коломенский³

¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, зав. — к.м.н., доц. С.В. Скальский; кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Рудаков;

²Омский НИИ природноочаговых инфекций, директор — д.м.н., проф. Н.В. Рудаков;

³Гарская ЦРБ Омской области, гл. врач — В.А. Малкова)

Резюме. Впервые представлены данные, свидетельствующие о том, что в северных районах Омской области, циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих у людей острые лихорадочные заболевания, протекающие с развитием общеинфекционного синдрома различной степени тяжести, как правило без кожной сыпи, в ряде случаев — с возникновением местных кожных реакций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с *R.sibirica subsp. VJ-90*, а второй — с *R.sibirica subsp. sibirica*, практически не вызывают перекрестных серологических реакций. Впервые на изучаемой территории установлено существование сопряженных природных очагов пяти клещевых трансмиссивных инфекций: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека и риккетсиоз. Впервые, благодаря применению

иммуноферментного метода для обнаружения антител к риккетсиям, удалось в 90% случаев расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний у людей, контактировавших с клещами.

Ключевые слова: природно-очаговые болезни, риккетсиозы, *Rickettsia* spp., моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека, клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, иммуноферментный метод.

THE CLINICOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF RESULTS OF REVEALING OF ANTIBODIES TO VARIOUS SPECIES RICKETTSIAE IN PATIENTS WITH SUSPICION TO TICK-BORNE NEUROINFECTION IN NORTHERN AREAS OF OMSK REGION

N.A. Penyevskaya¹, N.V. Rudakov^{1,2}, N.V. Abramova¹, S.A. Rudakova^{1,2}, A.P. Kolomensky³
(¹Omsk State Medical Academy, ²Omsk Scientific Research Institute of Natural-Focus Infections, ³Tara Central Regional Hospital)

Summary. For the first time the data, testifying that in northern areas of Omsk region, are circulated, as a minimum, 2 antigenic variants of rickettsiae, causing in human population the sharp feverish diseases, are submitted. These agents, one of which has antigenic similarity with *R. sibirica* subsp. BJ-90, and the second — with *R. sibirica* subsp. *sibirica*, practically do not cause cross serologic reactions. Diseases are proceeding with development the general infectious syndrome of a various degree, as a rule without a skin rash, in some cases — with occurrence of local skin reactions. Firstly on observed territory existence of the connected natural foci of five tick-borne transmissible diseases is established: human tick-borne encephalitis, borreliosis, monocytic ehrlichiosis, granulocytic anaplasmosis and rickettsiosis. For the first time, due to application enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to rickettsia, it was possible to understand in 90 % of cases aetiology of feverish diseases in human population contacting with ticks.

Key words: spotted fever group rickettsioses, *Rickettsia* spp., tick-borne encephalitis, borreliosis, human monocytic ehrlichiosis, human granulocytic anaplasmosis, enzyme-linked immunosorbent assay.

Северные районы Омской области, расположенные в двух ландшафтно-географических зонах (осиново-березовых лесов и южной тайги), относятся к природным очагам высокого эпидемиологического риска заболевания КЭ и ИКБ [1]. Вместе с тем, количество лихорадящих больных, имеющих в анамнезе присасывание клеща и госпитализированных с подозрением на КЭ и (или) ИКБ, ежегодно превышает количество лабораторно подтвержденных случаев этих инфекций в 3-5 раз. Роль клещевых анаплазм, эрлихий и риккетсий в инфекционной патологии населения Омской области практически не изучена, хотя еще в 2002-2003 годах серологически были верифицированы случаи моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) [7], а в клещах методами генотипирования выявлены *R. tarasevichiae*, *R. raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R. helvetica* [6]. До настоящего времени не было зарегистрировано случаев клещевого риккетсиоза (КР), несмотря на их наличие на сопредельных территориях.

Цель работы: ретроспективное изучение клинко-эпидемиологических особенностей клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) и возможной этиологической роли риккетсий, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ в развитии заболеваний у людей в северных районах Омской области.

Материалы и методы

Материалом для клинко-эпидемиологического анализа были «Медицинские карты стационарного больного» (истории болезни), а также результаты серологического обследования 58 больных, обратившихся в мае-сентябре 2008 г в ЛПУ Тарского района Омской области в связи с развитием лихорадочного заболевания. Из них 49 пациентов были госпитализированы в инфекционное отделение Тарской ЦРБ с подозрением на КЭ и (или) КБ. От 9 пациентов исследована только одна проба крови, 25 пациентов обследованы дважды, 24 — трижды.

Антитела (IgM и IgG) к риккетсиям определяли непрямым твердофазным вариантом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью экспериментальных тест-систем, сконструированных на основе растворимых антигенов, приготовленных из хранящихся в коллекции Омского НИИПОИ штаммов следующих видов риккетсий: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (*R. sibirica*); *R. sibirica* subsp. BJ-90 (*R. BJ-90*); *R. tarasevichiae*; *R. heilongjiangensis*; *R. raoultii*;

R. akari. Антигены были любезно предоставлены И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан и Т.А. Решетниковой.

Антиагглютинирующие антитела к вирусу КЭ выявляли в РПГА с диагностикумом НПО «Вирион». Для обнаружения IgM и IgG к возбудителям КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ использовали коммерческие тест-системы для ИФА (ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Омникс»). Результаты оценивали в показателях оптической плотности в соответствии с рекомендациями инструкций по применению тест-систем.

Результаты и обсуждение

Благодаря комплексному серологическому обследованию, в 90% случаев (52 из 58) лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, удалось получить лабораторное подтверждение этиологической роли таких возбудителей КТИ, как вирус КЭ, боррелии, эрлихии, анаплазмы и риккетсии. Только у 8 человек КЭ верифицирован в виде моноинфекции. У остальных больных имела место вирусно-бактериальная или бактериальная микст-инфекция. При этом верификация КЭ и (или) ИКБ получена только у 30 больных. Это означает, что в изучаемом природном очаге при отсутствии лабораторной диагностики МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции (РИ), почти половина случаев КТИ осталась бы не расшифрованной.

В целом, антитела (АТ) к одному или нескольким видам риккетсий как минимум в одной пробе крови были обнаружены у 35 из 58 больных (60%). При этом у 27 больных АТ к риккетсиям обнаруживали уже в первой сыворотке крови, у 7 человек АТ появлялись только во второй, у 1 больного — в 3-й пробе крови. У 23 больных не были обнаружены АТ ни в одной из сывороток ни к одному из изучаемых риккетсиозных антигенов.

Антитела класса IgM обнаруживали значительно чаще, чем IgG, особенно в 1-й сыворотке крови. Антитела класса IgG чаще выявляли во 2-й пробе крови. Следует отметить, что в одной и той же пробе крови нередко обнаруживали АТ обоих классов (IgM и IgG) к двум и более риккетсиозным антигенам. При анализе видоспецифичности выявляемых антител оказалось, что чаще всего у больных Тарского района удается обнаружить IgM и IgG к *R. BJ-90*. На 2-м месте по частоте обнаружения — IgM и IgG к *R. sibirica*, на 3-м месте — IgM и IgG к *R. raoultii*, на 4-м — IgM и IgG к *R. akarii*, на 5-м — IgM к *R. tarasevichiae*, на 6-м — IgM к *R. heilongjiangensis*.

Интересен тот факт, что ни у одного человека не были

обнаружены IgG к *R. tarasevichiae* или *R. heilongjiangensis*. Это дает основание полагать, что выявление IgM-АТ к этим видам риккетсий, скорее всего, является результатом перекрестных реакций. Аналогичное предположение можно сделать и в отношении обнаружения АТ к *R. raoultii* и *R. akarii*. В подавляющем большинстве случаев антитела к антигенам этих видов риккетсий выявляли вместе с антителами к R.BJ-90 или *R. sibirica*. Только у двух больных во 2-й сыворотке крови обнаруживали IgM к *R. akarii* или IgG к *R. raoultii* в отсутствие антител к другим риккетсиозным антигенам как в этой, так и в остальных пробах крови.

Учитывая то, что R.BJ-90 признана геновариантом *R. sibirica* [9], важно отметить отсутствие перекрестных реакций IgM и IgG к R.BJ-90 с растворимым антигеном *R. sibirica*. Аналогичную картину мы наблюдали при исследовании сывороток крови больных с типичной клиникой клещевого риккетсиоза (КР) из Алтайского края, где доминирующим видом риккетсий является *R. sibirica subsp. sibirica*. Только в одной из 65 сывороток крови алтайских больных КР выявляли IgM к антигену R.BJ-90 параллельно с IgM и IgG к *R. sibirica*, а IgG к R.BJ-90 не были обнаружены ни у одного больного. Это позволяет заключить, что R.BJ-90 значительно отличается от *R. sibirica* своими растворимыми антигенами. Последние, по видимому, отличаются также иммуногенными свойствами: IgM к антигену R.BJ-90 выявляются уже на 3-й день после присасывания клеща (максимальное число положительных находок — 1-3-я недели). Антитела класса IgM к антигену *R. sibirica* выявляли не ранее, чем

на 9-й день после инфицирования (максимальное число положительных находок — 2-5-я недели).

Поскольку серологическая верификация инфицирования риккетсиями проведена ретроспективно, предстояло выяснить, каким был заключительный диагноз у больных, обследованных по подозрению на КЭ и (или) ИКБ. Сопоставление клинических диагнозов и случаев обнаружения антител к риккетсиям представлено в таблице 1.

У половины из 30 больных КЭ или ИКБ (лабораторно подтвержденные случаи) были обнаружены АТ к риккетсиозным антигенам, в том числе у семи человек — IgM к R.BJ-90, у двух — сероконверсия IgG к R.BJ-90, у трех — IgM к *R. sibirica*, у одного — IgM к *R. akarii*.

Интересно отметить, что у больных менингеальной или менингоэнцефалитической формой КЭ чаще, чем у больных лихорадочной формой КЭ выявляли антитела к риккетсиям (83,3% и 55,6% соответственно). Среди больных тяжелыми формами КЭ (6 человек) у трех обнаружены IgM к R.BJ-90, у одного — IgM к *R. sibirica*, у одного — сероконверсия IgG к R.BJ-90. Это дает основание предполагать, что одной из причин тяжелого течения КЭ может быть одновременное инфицирование вирусом и патогенами риккетсиозной природы. Это же обстоятельство, на наш взгляд может быть причиной 2-х волнового течения заболевания, которое в нашем наблюдении имело место только у больных с признаками риккетсиозной инфекции (3 чел.).

У больной с эритемной формой ИКБ обнаружены IgM к *R. sibirica*. Ни у одного из 5-ти больных с безэри-

Таблица 1

Сопоставление клинических диагнозов лихорадящих больных, обследованных по подозрению на клещевую инфекцию, и случаев обнаружения антител к риккетсиям

Заключительный диагноз	Всего (чел.)	Отсутствие АТ к риккетсиям		Наличие АТ к риккетсиям		АТ к <i>R. sibirica subsp. BJ-90</i>			АТ к <i>R. sibirica subsp. sibirica</i>			АТ к др. видам риккетсий**
		абс	%	абс	%	IgM	Серо-конверсия IgG	IgG без нарастания титра	IgM	Серо-конверсия IgG	IgG без нарастания титра	
КЭ, лихорадочная форма	17	8	47,1±12,1	9	52,9±12,1	4	1	1	1	0	1	1 (а)
КЭ, менингеальная форма	2	0	0	2	100	1	0	0	1	0	0	0
КЭ, менингоэнцефалитическая форма	4	1	25,0±21,6	3	75,0±21,6	2	1	0	0	0	0	0
ИКБ эритемная форма	1	0	0	1	100	0	0	0	1	0	0	0
ИКБ безэритемная форма	5	5	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
КЭ+ИКБ эритемная форма	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего КЭ и (или) ИКБ*	30	15	50,0±9,1	15	50,0±9,1	7	2	1	3	0	1	1
Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща	5	0	0	5	100	4	0	0	1	0	0	0
Катаральная ангина или обострение хр.тонзиллита	8	3	42,9±17,5	5	57,1±17,5	2	3	0	0	0	0	0
ОРВИ или ОРЗ	13	4	33,3±13,1	9	66,7±13,1	1	2	1	4	0	0	1 (б)
Обострение хр.бронхита	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Сепсис стафилококковой этиологии	1	0	0	1	100	1	0	0	0	0	0	0
Всего прочих	28	8	28,6±8,5	20	71,4±8,5	8	5	1	5	0	0	1
Итого	58	23	39,7±6,4	35	60,3±6,4	15	7	2	8	0	1	2

* Лабораторно подтвержденные случаи.

** При отсутствии АТ к R.BJ-90 или *R. sibirica*: (а) IgM к *R. akarii*, (б) сероконверсия IgG к *R. raoultii*.

темной формой ИКБ не были выявлены АТ к риккетсиям.

Частота выявления АТ к риккетсионным антигенам в группе больных с лабораторно не подтвержденными диагнозами КЭ или КБ (28 человек) оказалась выше, чем у больных с серологически верифицированными КЭ и КБ (71,4% против 50%). У восьми человек выявлены IgM к R.BJ-90. Четверо из этих восьми человек были выписаны с диагнозом «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща», двое — с диагнозом «Катаральная ангина», одна — «ОРВИ», одна больная была переведена в другое отделение с диагнозом «Сепсис стафилококковой этиологии». У пяти из 28-ми больных, у которых не удалось серологически верифицировать КЭ или КБ, обнаружены IgM к *R.sibirica*. Из них четверо выписаны с диагнозом «ОРЗ» или «ОРВИ», один — «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Заключительными диагнозами больных, у которых ретроспективно выявлена сероконверсия IgG к R.BJ-90, были «Катаральная ангина» (3 человека) и «ОРЗ» (2 человека).

Обращает на себя внимание тот факт, что диагноз «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща» встречается только у больных с серологическими признаками инфицирования риккетсиями.

Для продолжения сравнительного анализа общее число обследованных разделили на две группы: I группа — пациенты с серологическими маркерами РИ, II группа — пациенты, у которых ни в одной пробе крови не были обнаружены АТ к риккетсиям.

У больных обеих групп заболевание начиналось остро с повышением температуры до 38-39°C, слабостью, головной болью. Больные I группы чаще, чем пациенты II группы, отмечали озноб (32% против 13% соответственно). В обеих группах многие больные предъявляли жалобы на мышечные боли, головокружение. Примерно у четверти больных в обеих группах отмечали гиперемию слизистой зева. Изменения показателей периферической крови в обеих группах носили разнонаправленный характер, однако в I группе несколько чаще, чем во второй, в разгар болезни наблюдали лейкоцитоз (27% против 19%), палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (30% против 19%), лимфоцитопению (32% против 19%), моноцитопению (24% против 15%). Лейкопения чаще встречалась у больных без серологических маркеров риккетсионной инфекции (23% против 9%).

Все случаи инфицирования изучаемыми возбудителями имели место в зоне осиново-березовых лесов. Инкубационный период в группе пациентов, у которых выявлены IgM к R.BJ-90, в среднем составил 8,5 дней, у больных с сероконверсией IgG к R.BJ-90 — 19 дней, у больных с IgM к *R.sibirica* — 16 дней, у больных без признаков РИ — 14 дней. У больных I группы развитие заболевания наблюдали примерно с равной частотой с

мая по сентябрь. Во II группе в мае-июле зарегистрированы заболевания КЭ и ИКБ, а в августе — только ИКБ. Антитела к ГАЧ и МЭЧ выявляли у пациентов, заболевших в период с мая по август, в обеих группах.

По возрастному составу принципиальных различий между группами больных с серологическими маркерами РИ и без них не обнаружено. Обращает на себя внимание тот факт, что подавляющее большинство больных обеих групп, у которых серологически верифицированы МЭЧ и (или) ГАЧ (11 из 15 чел), старше 56 лет. Из 9-ти больных, одновременно инфицированных риккетсиями и эрлихиями, и (или) анаплазмами, четверо (44%) моложе 50 лет (38-48 лет). Это наблюдение, а также то обстоятельство, что в 14 из 15 случаев МЭЧ или ГАЧ встречались в составе микст-инфекций (вместе с КЭ, ИКБ или РИ), наводят на мысль об оппортунистическом характере анаплазмозной и эрлихиозной инфекции, которая реализуется на фоне снижения иммунитета.

Характерным признаком бактериальных КТИ является кожная реакция в месте присасывания клеща. Своеобразным проявлением ИКБ является мигрирующая эритема, которая может достигать значительных размеров (от 5 до 50 см). Вместе с тем, по данным ряда авторов, частота безэритемных форм ИКБ может достигать 40% [3]. Специфической реакцией на внедрение *R.sibirica* считают первичный аффект — плотный инфильтрат с темной корочкой в центре зоны гиперемии. Величина первичного аффекта вместе с инфильтратом и гиперемией обычно небольших размеров, но у отдельных больных может быть почти незаметным или, напротив, достигать 5 см в диаметре. Первичный аффект вместе с одновременно развивающимся регионарным лимфаденитом обозначают как первичный комплекс. Частота его формирования при КР по данным разных авторов варьирует от 60 до 100% [5]. В связи с изложенным, было решено сопоставить факты обнаружения серологических маркеров РИ с наличием следов «укуса» клеща в сравнении с частотой обнаружения последних в группе больных, у которых не было выявлено антител к риккетсиям. Результаты этого сопоставления, проведенного в ходе ретроспективного анализа 48 историй болезни, приведены в таблице 2.

В медицинской документации кожная реакция в месте присасывания клеща была описана как «эритема», «гиперемия, отечность» или «пятно». Отсутствие местной реакции обозначали «пятна нет». В девяти «историях болезни» не было найдено упоминания о состоянии кожи в месте присасывания клеща. Пятно на месте присасывания клеща отмечали с одинаковой частотой (около 10,4%) в обеих сравниваемых группах (у 3 из 29 человек и у 2 из 19 человек соответственно). Однако эритематозные реакции у больных с серологическими маркерами РИ выявляли статистически значимо чаще (34,5% и 5,3% соответственно, $p < 0,05$). Размеры эрите-

Таблица 2

Кожные реакции в месте присасывания клеща у лихорадящих больных в зависимости от наличия серологических маркеров риккетсионной инфекции

Серологические маркеры риккетсионной инфекции	Всего (чел)	Описание кожных реакций в историях болезни								«Укус» отрицают	
		«Пятно»		«Эритема», «гиперемия, отек»		«Пятна нет»		Нет			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.BJ-90	13	0	0	5	38,5±13,5	4	30,8±12,8	1	7,7±7,4	3	23,1±11,7
Сероконверсия IgG к R.BJ-90	7	2	28,6±17,1	2	28,6±17,1	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2
IgM к <i>R.sibirica</i>	5	0	0	2	40,0±21,9	3	60,0±21,9	0	0	0	0
IgG без нарастания	2	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0
АТ к др. видам риккетсий	2	1	50,0±35,3	1	50,0±35,3	0	0	0	0	0	0
Всего АТ к риккетсиям	29	3	10,3±5,6	10	34,5±8,8*	8	27,6±8,3	4	13,8±6,4	4	13,8±6,4
Отсутствие АТ к риккетсиям	19	2	10,5±7,0	1	5,3±5,1*	9	47,4±11,5	5	26,3±10,1	2	10,5±7,0
Итого	48	5	10,4±4,4	11	23,0±6,1	17	35,4±6,9	9	18,8±5,6	6	12,5±4,8

* — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

мы у больных этой группы варьировали: 0,5 см, 1,5-2 см, 2,5 см, 3 см, 8 на 12 см, 10 на 19 см и более. Среди пациентов с эритемой у одного больного серологически верифицирован МЭЧ (эритема 3 см), у двух — ГАЧ и МЭЧ, в том числе у одного человека с кольцевой эритемой размером 14 на 29 см и у одной больной с лабораторно подтвержденным ИКБ (эритема 2,5 см). Ни у одного из остальных пациентов с эритематозными реакциями не были обнаружены антитела к боррелиям. В двух историях болезни описание местной реакции напоминает описание первичного аффекта при КР: «эритематозное пятно 0,5 см с геморрагической корочкой в центре» и «пятно интенсивно розового цвета 1,5-2 см, в центре — место укуса».

Пациентов с эритемой при отсутствии лабораторного подтверждения КЭ или ИКБ выписывали с диагнозом «инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Из 8-ми больных I группы без эритематозной реакции («пятна нет») трем выставлен диагноз КЭ, двум — «катаральная ангина», двум — «ОРВИ», одному — «реакция на укус клеща». У одной больной с диагнозом «катаральная ангина» верифицирован ГАЧ, у другой больной с диагнозом «ОРВИ» — МЭЧ.

В историях болезни пациентов без серологических маркеров РИ значительно чаще встречается запись «пятна нет» или вообще не отмечена кожная реакция на месте присасывания клеща, что, на наш взгляд, с большой долей вероятности свидетельствует об отсутствии первичного аффекта. В этой группе так же, как и в I группе, у некоторых больных были серологически верифицированы ГАЧ и МЭЧ, в том числе в различных сочетаниях с КЭ или ИКБ: ИКБ+ГАЧ (1 чел), КЭ+ИКБ+МЭЧ (1 чел), КЭ+МЭЧ (1 чел), ГАЧ+МЭЧ (1 чел), КБ+ГАЧ+МЭЧ (1 чел). У одного больного с диагнозом «ОРЗ» верифицирован МЭЧ. В обеих группах есть больные (всего 6 чел), которые не замечали укуса клеща. Среди них лабораторно подтвержден КЭ у 4-х человек, МЭЧ — у 1 человека.

В литературе имеются отдельные упоминания о возможных перекрестных реакциях противориккетсиозных антител с возбудителями ГАЧ и МЭЧ [8], поэтому мы проанализировали частоту положительных результатов ИФА с антигенами эрлий и анаплазм для сывороток крови больных из I и II групп (таблица 3). Следует отметить, что при соблюдении стандартных условий проведения ИФА и учета его результатов, антитела к ГАЧ и МЭЧ одинаково часто обнаруживали как у больных с серологическими маркерами РИ, так и у больных без них (всего 25,7% и 26,0% соответственно). Некоторые отличия имели место при сравнении частоты встречаемости показателей оптической плотности (ОП), нахо-

дящихся на границе или чуть ниже «cut off», в так называемой «серой зоне», что производитель тест-систем рекомендует рассматривать как сомнительный результат. Таких результатов при исследовании в ИФА на ГАЧ и МЭЧ сывороток, содержащих антитела к риккетсиям, несколько больше, чем при исследовании проб, в которых эти АТ не выявлены (22,9% и 13% соответственно). Это, с одной стороны, еще раз подтверждает, что при использовании ИФА для обнаружения антител к ГАЧ или МЭЧ, достоверно положительными можно считать только те показатели ОП, которые превышают «cut off». С другой стороны, следует иметь в виду, что одной из причин большого количества «сомнительных» результатов ИФА при выявлении антител к ГАЧ или МЭЧ у больных с подозрением на клещевую инфекцию, может быть участие риккетсий в развитии заболевания.

Обсуждая полученные нами результаты, а также данные других авторов о возможном участии *R.helveticus* в развитии заболеваний у жителей Пермского края [4] и выявлении на Дальнем Востоке нового риккетсиоза, вызываемого *R.heilongjiangensis* [2], можно предположить, что на территории России значительная часть не верифицируемых острых лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, обусловлена патогенами рода *Rickettsia* из группы клещевой пятнистой лихорадки.

Таким образом, впервые получены клинико-серологические данные, свидетельствующие о том, что в зоне осиново-березовых лесов северных районов Омской области, циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих острые лихорадочные заболевания у людей. Инфекции, вызываемые этими патогенами, характеризуются общеинфекционным синдромом различной степени тяжести, могут протекать без кожной сыпи, в ряде случаев — с развитием местных кожных реакций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с *R.sibirica subsp. VJ-90*, а второй — с *R.sibirica subsp. sibirica*, практически не вызывают перекрестных серологических реакций. Впервые в северных районах Омской области серологически верифицированы случаи МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции. Впервые, благодаря применению иммуноферментного метода для обнаружения антител к риккетсиям, у людей, контактировавших с клещами, в 90% случаев удалось расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний. Учитывая то, что 85% из них было представлено вирусно-бактериальной или бактериальными микст-инфекциями, необходимо изучение вопроса о включении антибиотиков, активных против всего спектра клещевых бактериальных патогенов, в схему эмпирической терапии лихорадящих больных с

Таблица 3

Сравнительный анализ частоты обнаружения в ИФА антител к ГАЧ и МЭЧ у больных с серологическими маркерами риккетсиозной инфекции и без них

Серологические маркеры риккетсиозной инфекции	Всего (чел)	Обнаружены АТ к ГАЧ и/или МЭЧ								«Серая зона» ИФА*					
		ГАЧ		ГАЧ + МЭЧ		МЭЧ		Итого		ГАЧ		МЭЧ		Итого	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.VJ-90	16	1	6,2±6,0	0	0	3	18,8±9,8	4	25,0±10,8	2	12,5±8,3	0	0	2	12,5±8,3
Сероконверсия IgG к R.VJ-90	7	0	0	1	14,3±13,2	0	0	1	14,3±13,2	0	0	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2
IgM к <i>R.sibirica</i>	7	0	0	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2	2	28,6±17,1	0	0	3	42,9±18,7	3	42,9±18,7
IgG без нарастания	3	0	0	0	0	1	33,3±27,2	1	33,3±27,2	1	33,3±27,2	0	0	1	33,3±27,2
АТ к др. видам риккетсий	2	1**	50,0±35,3	0	0	0	0	1	50,0±35,3	0	0	1***	50,0±35,3	1	50,0±35,3
Всего АТ к риккетсиям	35	2	5,7±3,9	2	5,7±3,9	5	14,3±5,9	9	25,7±7,4	3	8,6±4,7	5	14,3±5,9	8	22,9±7,1
Отсутствие АТ к риккетсиям	23	1	4,3±4,2	2	8,7±5,9	3	13,0±7,0	6	26,0±9,1	1	4,3±4,2	2	8,7±5,9	3	13,0±7,0
Итого	58	3	5,2±2,9	4	6,9±3,3	8	13,8±4,5	15	25,9±5,8	4	6,9±3,3	7	12,1±4,3	11	19,0±5,2

* Полученный в ИФА показатель оптической плотности (ОП) пробы, несмотря на заметное превышение ОП контроля, производитель тест-систем рекомендует рассматривать как сомнительный результат;

** IgM к *R.akarii*; *** сероконверсия IgG к *R.raoultii*.

присасыванием клеща в анамнезе. Получено подтверждение существования сопряженных природных очагов пяти клещевых трансмиссивных инфекций, таких как клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека и риккетсиоз. Подтверждена возможность одновременного инфицирования людей вирусом КЭ и одним или двумя бактериальными клещевыми патогенами, а также возможность развития бактериальных микст-инфекций, вызванных двумя и более возбу-

дителями, в том числе риккетсиями, после присасывания одного клеща. Это свидетельствует об актуальности разработки и применения методов одновременной профилактики и диагностики всего комплекса КТИ. Необходимо продолжение исследований по изучению географического распространения различных антигенных вариантов риккетсий, вызывающих лихорадочные заболевания у людей, с целью конструирования иммуноферментных тест-систем для серологической диагностики заболеваний риккетсиозной природы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев Ю.В., Пеньевская Н.А., Вайтович М.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости клещевым энцефалитом на территории Омской области за период 1995-2006 гг. // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. — 2008. — №2 (22). Прил. — С.584-585.
2. Медяников О.Ю., Макарова В.А. Дальневосточный клещевой риккетсиоз: описание нового инфекционного заболевания // Вестник Российской АМН. — 2008. — №7. — С.41-44.
3. Миноранская Н.С., Андропова Н.В., Миноранская Е.И. Особенности клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №7. — С.123-124.
4. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В. и др. Микроорганизмы порядка Rickettsiales у таежного клеща (*Ixodes persulcatus* sch.) в Предуралье // Вестник Российской АМН. — 2008. — №7. — С.47-50.
5. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. — Омск, 2001. — 120 с.
6. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др. Современные подходы к изучению Rickettsiales // Бюллетень Сибирской медицины. — 2006. — Прил.1. — С.111-115.
7. Рудакова С.А., Матущенко А.А., Бутаков О.В. и др. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза на юге Западной Сибири // Омский научный вестник. — 2005. — №4 (33). — Прил. — С.115-118.
8. Eng T.R., Harkess J.R., Fishbein D.B., et al. Epidemiologic, clinical and laboratory findings of human ehrlichiosis in United States // JAMA. — 1988. — №264. — P. 2251-2258.
9. Zhang J.Z., Fan M.Y., Yu X.J., Raoult D. Phylogenetic Analysis of the Chinese Rickettsia Isolate BJ-90 // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — №6. — P. 432-433.

Адрес для переписки: 644045, Омск-45, ул. Ленина, 12,

Омская государственная медицинская академия, каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, доцент, к.м.н. Пеньевская Н.А., тел. (3812) 23-02-58. E-mail: nap20052005@yandex.ru;

Рудаков Н.В. — д.м.н., профессор, директор Омского НИИПОИ Роспотребнадзора,

зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА;

рабочий адрес: пр. Мира 9, раб.тел.: (3812) 65-04-88, 65-06-33 rickettsia@mail.ru

Абрамова Н.В. — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА;

Рудакова С.А. — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории клещевых боррелиозов Омского НИИПОИ,

преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА.

Коломенский А.П. — зам. главного врача Тарской ЦРБ Омской области.

© ЮРЬЕВА Т.Н. — 2009

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИРИДОКОРНЕАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО СИНДРОМА

Т.Н. Юрьева

(Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», директор — проф., д.м.н. А.Г. Щук)

Резюме. На основании обследования 11 пациентов с синдромом Чандлера и прогрессирующей эссенциальной мезодермальной атрофией радужки, проведенных с использованием оптической когерентной томографии (ОСТ) радужки, ОСТ роговицы, ультразвуковой биомикроскопии и морфологического исследования радужки, были выявлены следующие диагностические критерии иридокорнеального эндотелиального синдрома: 1) метаплазия эндотелия с формированием кератопатии по типу cornea guttata; 2) специфические изменения радужки, возникающие в результате пролиферации патологической мембраны; 3) формирование периферической передней синехии, сопровождающейся развитием вторичной ЗУГ.

Ключевые слова: иридокорнеальный эндотелиальный синдром, глаукома, радужка.

REGULARITIES AND MECHANISMS OF IRIDOCORNEAL ENDOTHELIAL SYNDROME FORMATION

T.N. Urieva

(S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch, Irkutsk Institution of Medical Post-Graduated Education)

Summary. On the basis of examination of 11 patients with Chandler syndrome and progressing essential mesodermal iris atrophy, using iris optical coherence tomography (OCT), corneal OCT, ultrasound biomicroscopy and morphological examination of iris, the following diagnostic criteria of iridocorneal endothelial syndrome were revealed: 1) endothelial metaplasia with keratopathy formation by analogy with cornea guttata; 2) specific iris changes as a result of pathologic membrane proliferation; 3) peripheral anterior synechia formation with following secondary closed-angle glaucoma development.

Key words: iridocorneal endothelial syndrome, glaucoma, iris.

Среди всех видов глаукомы можно выделить группу заболеваний, при которых повышение внутриглазного

давления сопровождается или инициируется специфическими изменениями радужной оболочки. К ним от-

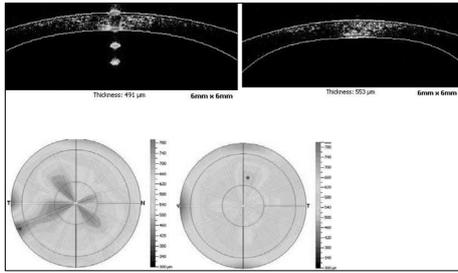


Рис. 1. Томограмма и корневая топограмма роговицы здорового (слева) и больного (справа) глаза пациента в далекозашедшей стадии синдрома Чандлера.

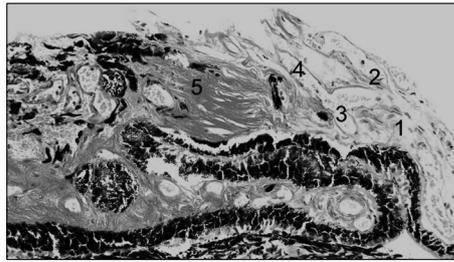


Рис. 2. Гистологический срез радужки больного синдромом Чандлера.

носится иридокорневальной (ИЭС), характеризующийся прогрессирующими изменениями корневальной эндотелия, избыточная пролиферация которого инициирует формирование периферических передних синехий и развитие вторичной закрытоугольной глаукомы [3]. Несмотря на то, что этот термин был предложен Yanoff еще в 1979 году, сведения о данном синдроме носят отрывочный характер, поэтому **целью нашей работы** было: раскрыть закономерности и механизмы развития иридокорневальной эндотелиального синдрома с использованием оптической когерентной томографии (ОСТ).

Проведено полное офтальмологическое обследование 11 человек, страдающих иридокорневальным эндотелиальным синдромом, включающее ОСТ радужки, роговицы, ультразвуковую биомикроскопию и морфологическое исследование радужной оболочки. Специфический характер мезодермальной атрофии радужки [4,5] позволил разделить пациентов на 2 группы: с синдромом Чандлера — 6 человек, с прогрессирующей эссенциальной мезодермальной атрофией радужки — 5 человек. Оба синдрома объединены единым патогенетическим механизмом [1].

Было выявлено, что у 10 человек начальные проявления заболевания в виде косметических дефектов радужки появились в возрасте 20-38 лет, у одной пациентки выворот пигментной каймы радужки наблюдался с рождения. Во всех случаях выявленные глазные изменения имели спорадический характер, не выявлено связи с другими глазными или системными заболеваниями.

У всех пациентов в патологический процесс были вовлечены радужка, роговица и угол передней камеры. Изменения роговичного эндотелия при иридокорневальном эндотелиальном синдроме заключались в специфическом полиморфизме клеток, увеличении темных полей в сочетании с уменьшением количества эндотелиальных клеток и в 24% случаях сопровождалось отёком роговицы, в 13% случаях привели к развитию эндотелиальной эпителиальной дистрофии. Патология роговицы была представлена значительным дефицитом эндотелиальных клеток с патологически измененной десцеметовой мембраной.

На ранних стадиях заболевания у пациентов при проведении биомикроскопии [6] определялась демаркационная линия между нормальным и измененным по типу *cornea guttata* эндотелием.



Рис. 3. Высокая плоскостная гониосинехия у пациента с ИЭС (УБМ).

Для детального изучения роговицы был применен метод оптической когерентной томографии, позволяющий получить прижизненное послойное изображение тканей глаза [7]. При сравнении состояния роговицы на парных глазах были выявлены значительные изменения её толщины, структуры и топографии.

Увеличение средней толщины роговицы у пациентов без видимых клинических

корневальных изменений составляло в среднем 25-30 мкм. При этом происходило значительное увеличение толщины роговицы в периферических отделах, особенно в зонах, соответствующих наличию гониосинехии, то есть в зонах, в которых и формируется патологическая эндотелиальная мембрана.

В более тяжелых стадиях, когда у пациентов появлялись жалобы на снижение зрения в утренние часы, туман перед больным глазом, а при биомикроскопии уже выявлялись видимый диффузный гипертензионный эпителиальный отек и изменения эндотелия по типу чеканного серебра, то есть формировалась эндотелиальная каплевидная дистрофия, разница в толщине роговицы в центральных отделах составляла от 60 до 240 мкм (рис. 1) и достигала на периферии 940-1100 мкм.

Обследования методом двухцветной иммуофлюоресценции на одновременную экспрессию цитокератинов и двух маркеров эндотелиально-клеточной дифференцировки: виметина и антигена, распознанного моноклональным антителом 2В4.14.1, позволили получить однозначные результаты в виде эндотелиального окрашивания на цитокератины, что подтвердило гипотезу о нарушении дифференциации эндотелиальных клеток в результате метапластической трансформации на фоне вялотекущего хронического воспалительного процесса [9]. Идентифицированными типами клеток были воспалительные клетки и клетки с фибробласт-подобной морфологией. Гистологические исследования радужек, взятых у больных эссенциальной мезодермальной дистрофией во время антиглаукомных операций, показали, что основу указанных изменений составляют пролиферативные процессы воспалительного генеза. В тканях выявлялись лимфоциты, макрофаги, признаки избыточного фиброобразования и коллагенообразования (рис.2), что, по-видимому, и определяло низкую устойчивость радужки к разрывам.

Кроме того, при исследовании влаги передней камеры методом ПЦР — диагностики, воспалительный механизм развития синдрома был подтвержден выявлением антигенов к вирусам Herpes simplex или Epstein-Barr.

Пролиферация базальной мембраны и патологического эндотелия приводит к развитию периферической передней синехии в зонах ранее открытого угла, а также может вызвать выворот пигментного листка и изменение положения зрачка радужки [2].

То есть, различные клинические проявления прогрессирующей атрофии радужки могут быть объяснены локализацией, выраженностью и характером пролиферации. Продолжающийся рост измененного эндотелия и базальной мембраны и их сокращение вызывают прогрессирующие изменения у пациентов с течением времени [10].

Так, проведение ультразвуковой биомикроскопии [11] у пациентов с эссенциально-мезодермальной дистрофией подтвердило картину, полученную при гониоскопии: гониосинехия, распространяющаяся выше переднего пограничного кольца Швальбе, радужка плотно прилежит к зоне трабекулы (рис.3). При этом неравномерные плоскостные гониосинехии меняют фронтальный профиль радужной оболочки в зоне её крепления к трабекуле. Радужка становится куполообразной. При этом глубина передней камеры в проекции синехий становится меньше за счет увеличения глубины задней камеры глаза. Меняется и акустическая плотность радужки, происходит разрежение её рефлексивности в проекции синехий.

Постепенно происходит смещение зрачка и выворот пигментной каймы по направлению к зоне перифе-

рической синехии, затем в результате тракций радужки между этой синехией на противоположной стороне формируются крупные, неправильной формы, растянутые разрывы. Реже рядом с периферической синехией образуются мелкие овальные дефекты. Использование оптической когерентной томографии (ОСТ) радужки позволило проследить динамику развития патологических изменений тканей.

По данным ОСТ у пациентов с эссенциальной мезодермальной дистрофией радужки толщина пигментного листка находится в пределах нормы (60-79 мкм). Основные изменения происходят в строме: на первых этапах отмечается увеличение её плотности, что отображается на томограммах в виде снижения прозрачности и смещения цветовой палитры в сторону белого. Постепенное уплотнение стромы приводит к уменьшению её толщины (рис.4).

На поздних стадиях заболевания на поверхности резко истонченной мезодермальной ткани определяется очень плотная, практически непрозрачная структура (рис.5), напоминающая рубцовую соединительную ткань.

Предполагается, что разрушение радужки при эссенциальной мезодермальной дистрофии обусловлено несколькими механизмами [8]. Во-первых, происходит ишемия радужки в результате обструкции сосудов, расположенных внутри синехии. Во-вторых, в результате хронического воспалительного процесса меняются основные свойства радужной оболочки, происходит фиброзирование стромы радужки, что снижает её эластичность, прочность и способность к растяжению. То есть развиваются патологические изменения стромы, которые приводят к формированию дырчатых дефектов



Рис. 4. Изменение толщины и плотности стромы в проекции эндотелиальной мембраны при начальной стадии синдрома.

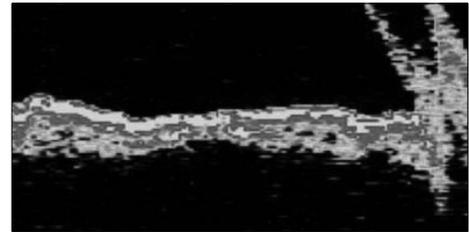


Рис. 5. Томограмма радужки больного прогрессирующей атрофией радужки (ОСТ-2000). На передней поверхности плотная ткань.

за счет её механического растяжения и разрыва.

На основании проведенных исследований, были выявлены следующие клинические симптомы и диагностические критерии иридокорнеального эндотелиального синдрома:

Метаплазия эндотелия с формированием кератопатии по типу *cornea guttata*, нарастающий отек роговицы, сопровождающийся изменением её топографии и увеличением толщины;

Специфические изменения радужки в виде выворота пигментной каймы, прогрессирующих дырчатых дефектов, возникающих в результате пролиферации и сокращения патологической мембраны и фиброзирование стромы радужки;

Формирование периферической передней синехии, сопровождающейся развитием вторичной ЗУГ.

Таким образом, ИЭС сопровождается патологическими изменениями роговицы и иридоцилиарной системы в целом, что приводит к нарушению гидродинамики глаза и формированию вторичной глаукомы. Своевременная диагностика данного заболевания, основанная на предложенных выше критериях, позволяет проводить адекватное лечение и своевременно компенсировать патологический процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Золотарева М. Избранные разделы клинической офтальмологии. — Минск: Здоровье, 1973. — 378 с.
2. Краснов М.Л., Шульпина Н.Б. Терапевтическая офтальмология. — М.: Медицина, 1985. — 309 с.
3. Нестеров А.П. Глаукома. — М.: Медицина, 2008. — 360 с.
4. Пучковская Н.А., Войно-Ясенецкий В.В. Вторичные дистрофические и структурные изменения в переднем отделе глаза. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
5. Сутягина О.В. К ультраструктуре радужной оболочки при инволюции // Старение и глаз. — М.: МНИИ гл. бол. им. Гельмгольца, 1976. — 218 с.
6. Шульпина Н.Б. Биомикроскопия глаза. — М.: Медицина, 1974. — 264 с.
7. Шуко А.Г., Алпатов С.А., Малышев В.В. Оптическая

когерентная томография глаза // Офтальмология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 141-146.

8. Feeney-Burns L., Feeney-Burns L., Katz M.L. Duané's Clinical Ophthalmology // CD-ROM Edition. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996.

9. Idrees F., Vaideanu D., Fraser S.G., et al A Review of Anterior Segment Dysgeneses. // Survey of Ophthalmology. — 2006. — Vol. 51, N 3. — P. 213-231.

10. Levin A.V. Congenital eye anomalies // Pediatric Clinics of North America. — 2003. — Vol. 50, N 1. — P. 55-76.

11. Pavlin C.J., Harasiewicz K. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous Eyes // Amer. J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 113. — P. 381-389.

Адрес для переписки: 664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 337.

Юрьевна Татьяна Николаевна — заведующая медико-информационным отделом Иркутского филиала МНТК «Микрохирургия глаза», доцент кафедры глазных болезней ИГИУВа.
Т. (3952) 749442. E-mail: tnyurieva@mail.ru

© СКВОРЦОВ М.Б., КОЖЕВНИКОВ М.А., ИПОЛИТОВА Н.С., БОРИЧЕВСКИЙ В.И., ЗАЙЦЕВА Л.В. — 2009

ПЛАСТИКА ПИЩЕВОДА ПРИ РУБЦОВЫХ СУЖЕНИЯХ. АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

М.Б. Скворцов, М.А. Кожевников, Н.С. Иполитова, В.И. Боричевский, Л.В. Зайцева
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом онкологии, заведующий — член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; Иркутская областная клиническая больница, Иркутск, главный врач — к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Пролечено 1629 больных с рубцовыми сужениями пищевода. Основным видом лечения является буширование, оно эффективно у 62% больных. Изучены непосредственные и отдаленные результаты пластики пищевода желудком и его фрагментами, тонкой, толстой кишкой и локальной пластики, выполненной у 622 больных с доброкачественными сужениями пищевода. Показана возможность лечения стенозов различными видами пластики соответственно длине и локализации стриктуры. Предпочтительны заднемедиастинальная пластика пищевода

целым желудком с анастомозом на шее и локальные виды пластики при коротких стриктурах шейного, среднегрудного и дистального отделов пищевода, выполненные у 390 больных с общей летальностью 3,1%. Показана возможность снижения летальности еще на 1-2%. В исключительных случаях могут быть использованы большие пластические свойства тонкокишечной пластики. Целесообразна резекция рубцово-измененного естественного пищевода. Установлено более высокое качество жизни больных с искусственным пищеводом из желудка, тонкой кишки и после локальной пластики.

Ключевые слова: пищевод, пластика.

ESOPHAGOPLASTY IN SCARRY STRICTURES. ANATOMIC-SURGICAL AND FUNCTIONAL GROUNDING

M.B. Skvortsov, M.A. Kozhevnikov, V.I. Borichevskiy, L.V. Zaytseva
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk; Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. 1629 patients with scarry strictures were treated. The main method of treatment was gullet bougienage, it was effective in 62%. The authors studied immediate and long-term effects of esophagoplasty by a stomach and its fragments, by small and large intestine and effects of local plasty which was performed in 622 patients with benign esophageal constrictions. As it is shown in this study it is possible to treat stenoses by various types of plasty correspondingly to the length and localization of a stricture.

The authors consider preferable to use posteromediastinal esophagoplasty by the whole stomach with anastomosis on the neck and local types of plasty at short strictures of cervical, mediathoracic and distal part of esophagus which were performed in 390 patients with general lethality 3.1%. Reduction of lethality on 1-2% is possible. In some exceptional cases great plastic features of plasty with small intestine may be used. Resection of cicatricial natural esophagus is advisable. Much higher level of life quality of patients with esophagus formed out of a stomach, small intestine and after local plasty.

Key words: esophagus, plasty.

В современной хирургии реконструктивные операции на пищеводе при доброкачественных сужениях и при раке остаются одними из самых сложных. Внимание современных хирургов к этой проблеме по-прежнему остается высоким. Постоянно изучаются и обсуждаются разные аспекты хирургического и неоперативного лечения этой категории больных, среди них выделяющаяся роль играют исследования отечественных ученых [1, 2, 5, 7, 8, 9, 12, 15, 16, 17, 19, 21, 25, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 41].

Цель: провести оценку результатов хирургического лечения больных с рубцовыми сужениями.

Материалы и методы

Клиника госпитальной хирургии ИГМУ и Иркутский областной центр хирургии пищевода на базе Областной клинической больницы проводят лечение больных с сужениями пищевода на протяжении более 55 лет. Выполняли операции создания искусственного пищевода и пластику пищевода при коротких стриктурах больным в возрасте от 3 до 78 лет. Проведен анализ лечения 1629 больных с рубцовыми сужениями пищевода преимущественно после химических ожогов с 1975 г. по 2009 г. Основным методом лечения рубцовых стриктур пищевода (РСП) после химического ожога считаем бужирование. Выполняем форсированное бужирование по струне-проводнику под общей внутривенной анестезией в условиях тотальной мышечной релаксации на фоне диффузионного дыхания. Бужирование проводим курсами в среднем по 5 сеансов в условиях отделения грудной хирургии Областной клинической больницы. Интервалы между курсами варьировали от 6 — 8 месяцев до года и более.

По нашим наблюдениям (30) стриктуры пищевода разнятся по протяженности и локализации, поэтому мы классифицируем их в зависимости от длины на короткие, протяженные, множественные (двойные) и тотальные; по локализации различаем шейные, грудные, нижнегрудные, абдоминальные, множественные (двойные) и тотальные стриктуры. У 99 (16%) больных удалось выявить короткие стриктуры шейной (51), нижнегрудной и/или абдоминальной (47) и внутригрудной (1) локализации.

Оперированы 622 больных с послеоперационной летальностью 6,4%. Им выполнены различные пластические операции на пищеводе, что составило 37,3% от общего числа больных с рубцовыми стриктурами пи-

шевода. Остальные 62 % больных с РСП лечатся бужированием.

Показаниями к операции считали неэффективное консервативное лечение стриктур бужированием или техническую невозможность его осуществления, частые рецидивы, плохое качество жизни между курсами бужирования, осложнения бужирования — перфорацию, медиастинит, эзофагит, кровотечение, перенесенные ранее при бужировании разрывы и перфорации пищевода, медиастиниты и эзофагиты. Технически невозможным осуществление бужирования считали в ситуации, когда в рубцово-суженный пищевод не удается провести струну-проводник или через суженный пищевод по струне не проходят бужи №№25 и 29 вследствие ригидности стриктуры. В таких случаях попытки форсировать и с силой продвигать буж в стриктуру считали небезопасными, и отказались от них, т.к. они приводили к разрыву и надрыву пищевода. Мы, как и другие авторы [8, 9, 12, 13, 17, 31, 32, 34, 39, 41], считали бужирование, неперспективным у больных со стриктурой двойной или множественной локализации, тотальные и протяженные ожоговые стриктуры.

В настоящем сообщении анализируются также больные, которым выполнена резекция пищевода по поводу пептических стриктур и кардиоспазма IV стадии и больные с пищеводно-трахеальными, пищеводно-плевральными свищами, которым с целью уменьшения бронхообструктивного синдрома потребовалось выключение естественного пищевода и создание шунтирующего искусственного пищевода для восстановления нормального питания и лечения свищей.

Результаты и обсуждение

Представлены суммарные данные за 1975-1987 г.г. и 1990-2009 г.г. В первом периоде на выбор тактики оказали влияние современное по тому времени состояние вопроса, традиции клиники, предпочтения и взгляды наших учителей — профессоров З.Т. Сенчилло-Явербаум, Б.И. Чуланова, В.И. Астафьева. Они предпочитали тонкокишечную пластику пищевода с предгрудным расположением трансплантата, стремились к внутригрудным операциям и добились неплохих результатов, вполне приемлемых по тем временам [2, 24]. В последующем мы наблюдали оперированных ими больных и убедились в мастерстве наших учителей и предшественников. Мы использовали ряд разработанных ими приемов и методик. В первом периоде

Варианты пластики пищевода при нераковых сужениях

Вид операций пластики пищевода	1975-1987		1990-2009		Всего	
	Количество больных	Из них умерли	Количество больных	Из них умерли	Количество больных	Из них умерли
Резекция пищевода из АЦД с заднемедиастинальной пластикой целым желудком, с анастомозом на шею	51	1	240	11	291	12
Пласт. пищевода целым желудком с внутригрудным анастомозом	41	6	2	-	43	6
Пласт. пищевода антиперистальтической трубкой из большой кривизны желудка	20	3	-	-	20	3
Пластика дистального отдела пищевода с использованием желудка	36	-	11	-	47	-
Пластика коротких шейных стриктур местными тканями	35	-	16	-	51	-
Локальная пластика короткой стриктуры среднегрудного отдела	-	-	1	-	1	-
Тонкокишечная пласт. пищевода одновременно с внутриплевральным ПКА	12	1	-	-	12	1
Выполнен 1-й этап тонкокиш. пластики	48	-	20	1	68	1
Тонкокишечная пластика на 2 — 3 этапах завершилась	48	-	12	-	-	-
- внутриплевральное	16	4	-	-	-	4
- за грудиной	22	-	12	-	-	-
- предгрудно	6	-	-	-	-	-
- пластика не завершена	4	-	7	-	-	-
Толстокишечная одномоментная пластика	5	-	15	3	20	3
Толстокишечная 2-этапная пластика — выполнен 1 этап	15	3	54	4	69	7
Толстокишеч. пластика завершена на 2 этапе	8	-	49	2	-	2
ВСЕГО					622	39 (6,27%)

в основном ориентировались на тонкокишечную пластику. Во втором — стали шире применять пластику пищевода с использованием желудка и его фрагментов, толстокишечную пластику. А тонкокишечную пластику выполняли при невозможности выполнения желудочной и/или толстокишечной пластики. По показаниям применяли локальные методы восстановления проходимости пищевода (табл. 1).

Пластика пищевода с использованием желудка имеет давнюю историю. В начале 20 века она имела репутацию смертельной операции [41]. Благодаря трудам многих отечественных хирургов: Б.В. Петровского и его школы, А.А. Русанова, А.А. Шалимова, С.А. Гаджиева, А.Ф. Черноусова и ряда зарубежных хирургов эта операция была разработана в деталях и стала широко применяться на практике как в столицах, так и на периферии нашей страны. Мы применяем пластические операции для замещения пищевода при его стенозах желудком с 1973 г. Используем пластику пищевода целым желудком с анастомозом на шею и в правой плевральной полости, по показаниям и анатомическим критериям используем фрагменты желудка для замещения дистальных отделов пищевода левосторонним торакоабдоминальным доступом. Чаще всего применяли тотально-субтотальную резекцию пищевода сочетанным абдоминальным в сочетании с трансцервикальным доступом (АЦД) с одномоментным замещением удаленного пищевода целым желудком, проведенным через заднее средостение на шею. Резекция пищевода из АЦД с одномоментной заднемедиастинальной гастрозофагопластикой с анастомозом на шею выполнена 291 больному с протяженными и тотальными рубцовыми послеожоговыми и пептическими стриктурами пищевода (271), с кардиоспазмом IV ст. (6), после перфорации пищевода инородным телом, бужом, гастроскопом (14), в том числе 12 детям в возрасте 4-12 лет.

Выполняли верхне-срединную лапаротомию, сагитальную диафрагмотомию по А.Г.Савиных [16, 19, 22]. После ревизии пищевода в средостении и мобилизации его нижегрудного и абдоминального отделов производили мобилизацию всего желудка с сохранением его кровоснабжения за счет а. gastroepiploica dextra и а. gastrica dextra с одноименными венами. Левосторонним шейным доступом выделяли шейный отдел пищевода и с двух сторон пищевода мобилизовывали полностью и удаляли, а мобилизованный желудок через заднее средостение в ложе удаленного пищевода проводили на шею, где накладывали пищеводно-желудочный анастомоз [1, 29]. Операция — малотравматична, нетяжело пере-

носится больными. Она позволяет избежать торакотомии, её преимущество — в одноэтапности, при этом сохраняется естественный вариант и последовательность пассажа пищи — из оставшегося шейного отдела пищевода — по желудку в заднем средостении и далее — как обычно, по ненарушенному кишечнику в брюшной полости. При деликатном обращении с сосудами желудка длина трансплантата была достаточна, чтобы довести его до шейного отдела пищевода или глотки, у 288 больных. Одному пациенту с коротким желудком пластика не удалась, ему наложены гастростома и эзофагостома на шею, затем пластика пищевода завершена в два этапа тонкой кишкой; двоим больным пришлось после резекции пищевода удлинить трансплантат, создав изоперистальтическую трубку из большой кривизны желудка по А.Ф. Черноусову [34, 36].

При мобилизации пищевода чрезбрюшинным трансдиафрагмальным доступом ряд авторов указывают на опасность повреждения органов средостения. Интраоперационное повреждение аорты было у 1 со смертельным исходом. У двоих был разрыв непарной вены, осложнившийся кровотечением. Им выполнена правосторонняя торакотомия, кровотечение остановлено. Нами при мобилизации пищевода из АЦД трахея была повреждена у 4 больных при грубом рубцовом перизофагите, когда стенка пищевода плотными рубцами сращена с окружающими тканями, в том числе и с задней стенкой трахеи. Повреждение задней стенки трахеи произошло при отделении от нее пищевода. Всем четвертым разрыв задней стенки трахеи был ушит из правого трансплеврального доступа. Троим пластику пищевода завершили желудком, а одной больной, как и планировалось, — толстой кишкой. Погиб один

из них — ему на фоне перфорации инородным телом и вялотекущего медиастинита на 5-е сутки была принята указанная операция. Большой погиб от продолжавшегося медиастинита. Повреждения трахеи удается избежать, используя разработанные нами приемы оперирования и инструменты. При перфорации пищевода резекцию его из АЦД с пластикой желудка сделали 14 больным, погибли от медиастинита — двое, двенадцать поправились.

В раннем послеоперационном периоде кровотечения в плевральную полость из коагулированного сосуда на большой кривизне желудочного трансплантата было у 2 больных. Им потребовалась торакотомия для остановки кровотечения, один из них погиб, другая поправилась.

Всего в раннем послеоперационном периоде умерли 12 больных (3,8%). Кроме троих, описанных выше больных, у 3 причиной смерти был медиастинит, эмпиема плевры после операций по поводу перфорации пищевода; послеоперационный панкреатит со смертельным исходом был у одного. Пять больных в раннем послеоперационном периоде погибли от пневмонии и др. респираторных осложнений, не имевших отношения к технике операций.

Таким образом, от хирургических осложнений погибли 7 (2,4%) больных. Обычная для пластики пищевода проблема несостоятельности пищеводно-желудочных анастомозов (ПЖА), по нашему мнению, решаема. Мы решили ее двумя путями: 1. наложение анастомоза послойным 2-рядным швом путем раздельного сшивания слизистых слоев пищевода и желудка первым рядом, а вторым рядом — сшивание мышечного слоя пищевода с серо-мышечным слоем желудка. Такой вариант анастомоза был внедрен в практику нашей клиники В.И. Астафьевым в 1973 г. [2, 3, 4, 18] и по нашим данным существенно повышает надежность швов пищеводных анастомозов. Второй путь повышения надежности — это создание герметичности средостения путем циркулярной фиксации верхушки трансплантата к тканям шеи. Швы отгораживают средостение от попадания в него пищеводного и желудочного содержимого в случае несостоятельности соустья. У нас от медиастинита вследствие несостоятельности швов соустья погибла одна больная — это была шестая по счету операция, когда мы не знали о такой возможности защиты средостения. После этого мы у всех больных стали отгораживать средостение циркулярными швами ниже уровня пищеводно-желудочного анастомоза, что существенно уменьшило риск развития медиастинита.

Пластика целым желудком после резекции пищевода правым трансплевральным доступом (операция Льюиса) выполнена нами у 43 больных с 6 (13,9%) летальными исходами. Для этого вначале срединным абдоминальным доступом полностью мобилизовывали желудок с сохранением правых сосудов и готовили его к перемещению в грудную полость, затем правым трансплевральным доступом резецировали пищевод, перемещали желудок в правую плевральную полость и накладывали внутригрудной ПЖА, как правило, на уровне бифуркации трахеи с небольшими девиациями вверх и вниз. Всегда стремились сформировать антирефлюксный клапан в зоне анастомоза. Несостоятельность ПЖА возникла у 6 больных с последующим развитием медиастинита и эмпиемы плевры. Операцию выполняли разные хирурги с разными взглядами на технику наложения соустья. Основной причиной летальных исходов была несостоятельность анастомоза.

Пластика пищевода антиперистальтической трубкой из большой кривизны желудка также выполнялась из 2 доступов — вначале чрезбрюшинно формировали трубку-трансплантат из большой кривизны проксимального отдела желудка по Жиану-Гаврилию. Для этого использовали отечественные сшивающие аппараты НЖКА, УО-60, УО-40., затем трансплантат проводили на шею за грудиной (1), подкожно (1), либо в заднее

средостение правым трансплевральным доступом (13). Одноэтапная пластика с наложением внутриплеврального пищеводно-желудочного анастомоза выполнена 9 больным. У 11 больных жизнеспособность трансплантата вызывала сомнения, либо тяжесть общего состояния не позволяла одномоментно завершить пластику путем правосторонней торакотомии и внутриплеврального наложения ПЖА. Поэтому наложение анастомоза трансплантата с пищеводом у 11 больных отложили и первый этап закончили созданием гастростомы из сформированного трансплантата. Верхушка трансплантата частично омертвела у троих из них — им пластика не завершена, одному больному удалось «разбуживать» пищевод. Вторым этапом пластику пищевода завершали у 7 больных. У одного ремобилизация не удалась — трансплантат омертвел. Двоим больным трансплантат проведен на шею за грудиной (1) и предгрудно (1) — тотальная пластика завершена наложением ПЖА на шею. Четверым больным на втором этапе после повторной чрезбрюшинной мобилизации желудочная трубка правым трансплевральным доступом проведена в плевральную полость и там анастомозирована с пищеводом. В заднем средостении анастомоз наложен бок в бок у 9 больных без пересечения пищевода, у 4 больных пищевод пересечен над стриктурой и анастомоз сформирован конец в конец. Из этих четверых пищевод ниже анастомоза резецирован у двоих. После этого вида пластики умерли 3 больных: один — от несостоятельности анастомоза и последовавших за ней осложнений, у 1 больной был дефект скобочного шва на трансплантате, что привело к медиастиниту и смертельным гнойным осложнениям, третий умер от истощения после за грудиной пластики, осложнившейся несостоятельностью ПЖА. Всего пластика пищевода этим способом завершена у 13 больных. В последующем они длительную время находились под нашим контролем. У большинства оперированных отмечена хорошая функция трансплантата и хорошее качество жизни. Приводим одно из наших наблюдений.

Клинический пример 1. Ш-в В., 27 лет. Поступил в клинику 16.02.1979 г. с жалобами на дисфагию. Ожог пищевода уксусной эссенцией в 07.02.1979 г. До поступления не лечился. Объективно: истощен. Рентгенологически выявлена стриктура пищевода от уровня Т-5 книзу. Диаметр сужения 1-2 мм, ход извитой, длинный. При эзофагоскопии верхний край стриктуры — на расстоянии 29 см от резцов, стриктура плотная, неподатлива, диаметр верхнего края 2-3 мм. Проведено 5 сеансов бужирования пищевода бужами №№24 — 30, эффект незначительный. 16.03.1979 г. операция: внутригрудная пластика пищевода стеблем из большой кривизны желудка. Под эндотрахеальным наркозом верхняя срединная лапаротомия. Из большой кривизны желудка сформирована антиперистальтическая трубка — трансплантат длиной 17 см с основанием на уровне коротких артерий. Верхушка трансплантата ушита аппаратным послойным и рядом узловых серо-серозных швов. Сагиттальная диафрагмотомия, расширен вход в средостение, в него проведена верхушка трансплантата. Больной повернут на левый бок. Правосторонняя передне-боковая торакотомия в 4 межреберье. После пересечения непарной вены выделен пищевод над сужением. Сужение располагается на уровне бифуркации трахеи. Трансплантат извлечен в плевральную полость, уложен в средостении рядом с пищеводом и анастомозирован с пищеводом выше сужения двухрядным послойным швом с поперечным расщеплением передне-правой стенки пищевода и задней стенки трансплантата на 4 см ниже верхушки. После этого верхушка трансплантата фиксирована к пищеводу двумя парами швов выше анастомоза. Ушита медиастинальная плевра. Межреберная новокаиновая блокада. Дренаж плевральной полости. Послеоперационный период протекал без осложнений. Глотание восстановилось полностью. Выписан на 18-е сутки после операции.

Ежегодно наблюдался. В клинике. Обследован и демонстрирован на клинической конференции в ноябре 1995 г. Жалоб нет. Рост — 168 см, вес — 65 кг. Пища проходит хорошо. В весе не теряет. Рентгенологически — проходимость пищевода, анастомоза и желудочного трансплантата хорошая. Желудок деформирован в верхнем отделе после операции, не сужен, эвакуация из желудка своевременная. Клиническая оценка состояния больного хорошая.

Разработка и внедрение в практику пластики дистального отдела пищевода левосторонним торакоабдоминальным доступом связаны в нашей стране с именем Ю.Е. Березова [7, 8]. Данный доступ при коротких стриктурах с использованием желудка выполнен у 47 больных без летальных исходов. У этих больных в нижнегрудном отделе пищевода выявлены короткие до 3-4 см длиной стриктуры. Путем левосторонней торакофренолапаротомии выделяли и мобилизовывали в средостении рубцово-измененный пищевод. Затем производили мобилизацию проксимального отдела желудка по большой кривизне с пересечением коротких сосудов от пищевода книзу до конечных ветвей правой желудочносальниковой артерии с сохранением его кровоснабжения за счет этой артерии и одноименной вены. По малой кривизне мобилизацию проводили с пересечением восходящей ветви левой желудочной артерии у места ветвления последней. При необходимости увеличить подвижность желудка кверху пересекали и левую желудочную артерию. Пищевод резецировали от уровня верхнего края стриктуры до места впадения в желудок, иногда вместе с пищеводом резецировали несколько сантиметров желудка. Образовавшийся дефект в стенке желудка зашивали послойным аппаратным швом на слизистый слой и рядом узловых серо-мышечных швов. Оставшийся желудок приобретает вид трубки, имеет большую подвижность и легко смещается вверх до уровня корня легкого. ПЖА накладывали конец пищевода в переднюю стенку дна желудка на уровне нижнего края корня легкого двухрядным послойным швом с формированием антирефлюксного клапана по типу эзофагофундопликации Ниссена.

У 5 из 47 больных выполнили субмулярную резекцию стриктуры без резекции пищевода. Для этого выделяли и мобилизовывали пищевод на уровне стриктуры, выше и ниже неё. Рассекали в продольном направлении мышечный слой пищевода, внутри мышечного футляра выделяли, а затем высекали зону стриктуры с участком здоровой слизистой выше и ниже неё. Внутри мышечного футляра пищевода образовывался циркулярный дефект слизистой слоя длиной 2-3 см. На мобилизованном пищеводе этот дефект удаётся сшить без натяжения узловым внутрипросветным циркулярным швом. Дефект мышечного слоя ушиваем узловыми швами в поперечном направлении. Этот щадящий вариант операции восстановления проходимости пищевода возможен при коротких, до 2 см длиной, сформированных стриктурах. Операцию заканчиваем созданием антирефлюксного клапана по Ниссену или по Белси.

Клинический пример 2. Пациент Б. М.А., 54 г. И.Б. №4343, поступил 18.02.09 г. Дисфагия, боли за грудиной при глотании, изжога. В августе 2003 г. ожог пищевода и желудка щелочью. 05.09.2003 г. — резекция желудка по Гоффмейстеру-Финстнеру по поводу химического ожога, осложнившегося стенозом выходного отдела и кровотечением. Ежегодно проходит бужирование пищевода по 1-2 раза. Последний курс — в декабре 2008 г. с хорошим эффектом. Явился в плановом порядке для оперативного лечения. Рентгенологически от 19.02.2009 г. — пищевод от уровня Т7 плавно суживается до 5-6 мм на протяжении 7-8 см до желудка. Пищевод укорочен, кардия втянута в заднее средостение. Желудок ранее резецирован на 2/3. Эвакуация в отводящую петлю тощей кишки — без задержки. 21.02. 2009 г. на ФГС: на расстоянии 37-38 см пищевод сужен до 6-7 мм, аппарат прошел с некоторым трудом. На этом участке поверхность эрозирована, по-

крыта тонким налетом фибрина. Вход в желудок на 40 см, зияет, не перистальтирует, не смыкается. Диагноз: ожоговая стриктура дистального отдела пищевода, недостаточность кардиального жома, хронический рефлюкс-эзофагит.

16.03.2008 г. проведена операция: резекция нижнегрудного и абдоминального отделов пищевода из левого торакоабдоминального доступа с наложением антирефлюксного ПЖА. Эндотрахеальный наркоз. Левосторонняя тораколапаротомия по 6 м/р с рассечением диафрагмы на 4-5 см у ее переднего края. Выделен нижнегрудной отдел пищевода и мобилизован книзу до пищеводного отверстия диафрагмы и далее в животе до места впадения в желудок. ПОД не расширено, грыжевых ворот и грыжевого мешка нет. При этом отмечено, что 3-4 см дистального отдела пищевода представлены вытянувшейся кверху стенкой желудка, макроскопически — строения желудочной стенки. С помощью гастрофиброскопа установлена локализация стриктуры — на уровне нижней легочной вены — примерно на 10 — 12 см выше ПОД. Проксимальный отдел желудка мобилизован путем перевязки и пересечения 4 пар коротких сосудов и восходящей ветви левой желудочной артерии. При этом сохранены несколько пар коротких сосудов по большой кривизне. Пищевод отсечен от желудка, просвет ушит послойным аппаратным и рядом узловых серо-мышечных швов. Затем пищевод пересечен над стриктурой и удален. Дно желудка проведено через неповрежденное ПОД. Стенка желудка фиксирована по обеим сторонам к пищеводу выше уровня анастомоза. Наложены пищеводно-желудочный анастомоз конец пищевода в переднюю стенку дна желудка 2-х рядным послойным швом: шов слизистый — непрерывной викриловой нитью и узловой серо-мышечный — узловыми швами. При этом оказалось, что в пищеводе по линии отсечения сохраняются рубцовые изменения, и просвет его не превышает 1 см в диаметре. Передняя стенка пищевода для увеличения просвета соустья рассечена на 1,5 см вверх. Сформирован антирефлюксный клапан типа Белси. Желудок помещен в средостение. Шиты края медиастинальной плевры. Ревизия. Гемостаз. Дренажи в плевральную полость. Ушиты послойно: передняя брюшная стенка, передний край диафрагмы, и рана грудной стенки. Препарат: удалено около 4 см пищевода над желудком (расстояние между точками пересечения 6 см). При ощупывании снаружи препарата определяется рубцовое сужение до 4 мм в диаметре, стенка утолщена. На разрезе стриктура длиной 4 см, стенка утолщена, до 1 см, циркулярно изъязвлена со стороны слизистой, выражен перизофагит. рубец — в виде циркулярного кольца с подслизистым склерозом. Гистологически диагноз рубцового сужения пищевода подтвержден. Больной обследован в июне 2009 г. — через 3 месяца после операции. Дисфагии нет, пища — приближенная к общему столу, питается вместе со всеми дома.

Настоящее наблюдение свидетельствует:

— о возможности этапного лечения сочетанных послеожоговых сужений пищевода и желудка — вначале устранение стриктуры и кровотечения в обожженном сегменте желудка с последующим бужированием рубцово-измененного пищевода;

— коррекция стриктуры дистального отдела пищевода путем ее резекции из левостороннего торакоабдоминального доступа с восстановлением проходимости путем наложения антирефлюксного пищеводно-желудочного анастомоза.

Пластика коротких шейных стриктур с использованием местных тканей выполнена у 51 больного без летальных исходов возрасте от 2 до 78 лет. Нашей работе предшествовали изыскания И.М. Стельмашонка [32], В.С. Рогачевой [20], Б.В. Петровского и А.Ф. Черноусова [17, 33, 36], поиск оптимальных путей в решении этой проблемы ведут и другие хирурги [5]. Мы применили 4 варианта операции. Субмулярную резекцию стрик-

туры выполнили у 38 больных. Она является наиболее предпочтительной и выполняется аналогично вышеописанной операции в дистальном отделе. Пластику стриктуры путем продольного рассечения её с поперечным сшиванием выполнили у 9 больных с несформированной стриктурой, когда субмукулярная резекция невыполнима. Полная циркулярная резекция пищевода длиной 3-4 см на уровне стриктуры была у 3. Внеслизистая пластика стриктуры удалась у 1 больной — ей после выделения шейного отдела пищевода планировали высечь стриктуру субмукулярно, но после продольного рассечения мышечного слоя на уровне стриктуры последняя исчезла, что подтверждено эзофагоскопией на столе и последующим рентгеновским исследованием. Осложнения после шейной пластики были в первые годы работы: это рецидив стриктуры, потребовавший бужирования (8), рецидив стриктуры, потребовавший повторной аналогичной операции с хорошим исходом (6). Эти осложнения вызваны тем, что операцию выполняли при несформированных стриктурах. В настоящее время таких осложнений не бывает. Приводим одно из наблюдений.

Клинический пример 3. Пациентка Н-о И. В., 41 г. И.Б. №14982, поступила 10.06.2008 г. Дисфагия — с трудом проходит лишь жидкая пища, похудание. Ожог пищевода серной кислотой в январе 2007 г. (1 неполный глоток). Два курса бужирования проведены в другом городе до №29. Рецидив через 2 месяца после последнего курса в феврале 2008 г. Рентгенологически — от 10.06.2008 г. — полная облитерация на уровне глотки. При повторном R-исследовании после бужирования — короткая шейная стриктура пищевода. При эзофагоскопии и бужировании пищевода стриктура выявлена на расстоянии 19 см. от резцов. Диаметр сужения 1 мм — точечный, стриктура подвижна, мягкая, эзофагит отсутствует. 23.06.2008 г. проведена операция: субмукулярная резекция шейной стриктуры пищевода под эндотрахеальным наркозом. Левосторонняя передне-боковая цервикотомия разрезом длиной 12 см спереди и параллельно левой кивательной мышце. Обнажены глотка и верхний отдел пищевода. Рассечен в продольном направлении мышечный слой пищевода и глотки на уровне, выше и ниже стриктуры. Вскрыта слизистая на уровне глоточно-пищеводного перехода. При ревизии вверх сужения нет. Ниже разреза определяется двойное разбуживанное сужение. Оба сужения — в виде коротких кольцевидных стриктур длиной по 6-7 мм на расстоянии до 2 см друг от друга. Обе стриктуры высечены в пределах слизисто-подслизистого слоя без нарушения целостности мышечного слоя. Образовавшийся циркулярный дефект слизистого слоя устранен циркулярным сшиванием слизистой узловыми швами атравматичной илой с викриловыми нитями 4/0. Натяжение шитых краев слизистой минимально. Проведен назогастральный зонд для кормления. Продольная рана мышечного слоя глоточно-пищеводного перехода длиной 3-4 см ушита в поперечном направлении узловыми швами. Гемостаз. Ревизия раны. Шейная рана ушита наглухо с оставлением резинового выпускника, выведенного через дополнительный разрез. Асептическая наклейка. Препарат: удалены 2 кусочка иссеченного из пищевода слизисто-подслизистого рубца. Гистологически рубцовый характер стриктуры подтвержден. Повторно обследована в сентябре 2008 г. Дисфагии нет. Ест любую пищу. Прибавила в весе 4 кг за 2,5 мес. Рентгенологически от 16.09.2008 г. — пищевод широкий, проходим на всем протяжении, место резекции пищевода не выявляется. 17.09.2008 г. на ФГС: слизистая пищевода розовая, ровная, складки продольные, перистальтика поверхностная, медленная. На расстоянии 18 см от резцов на правой стенке виден плоский нециркулярный и не суживающий просвета рубчик 2 x 3 мм. Ниже пищевод обычного вида, складки сглажены, перистальтика правильная, волны поверхностные.

Заключение: рубцовые локальные изменения пищевода в шейном отделе после химического ожога, состоя-

ние после субмукулярной резекции стриктуры шейного отдела пищевода с достаточной проходимостью.

Настоящее наблюдение свидетельствует:

— о неэффективности бужирования бужами малого диаметра;

— о возможности восстановления проходимости пищевода путем локальной пластики короткой шейной стриктуры путем субмукулярной её резекции.

Тонкокишечная пластика выполнена 80 больным с 6 летальными исходами (7,5%). Внутривисцеральный пищеводно-тонкокишечный анастомоз (ПКА) при одномоментной из 2 доступов тонкокишечной пластике накладывали 12 больным, тогда после срединной лапаротомии и мобилизации тонкой кишки выполняли правую торакотомию, проводили кишку в плевральную полость и накладывали ПКА над сужением у 6 больных с 1 летальным исходом вследствие некроза концевой части тонкокишечного трансплантата, либо комбинированным левым торакоабдоминальным доступом — у 6. Трудности сохранения жизнеспособности мобилизованной тонкой кишки и желание увеличить ее подвижность заставляли многих хирургов усовершенствовать её мобилизацию. Нами предложен еще один из способов удлинения тонкокишечного трансплантата с сохранением жизнеспособности кишки [26] путем дополнительной мобилизации краевого питающего сосуда в корне брыжейки.

При невозможности мобилизовать кишку достаточной длины, как правило, из-за неблагоприятной архитектоники сосудов кишки, пластику разделяли на 2 этапа у 68 больных. На 1 этапе тонкую кишку размещали за грудиной у 6 больных и пластику завершили наложением ПКА через 4-6 недель. У остальных 62 больных — трансплантат разместили предгрудинно, доведя его до того уровня, который был приемлем (умер 1), поскольку жизнеспособный трансплантат достаточной длины сформировать не удавалось. После 6-10 недельной паузы и тренировки кишки на новом месте её мобилизовывали повторно, трансплантат, как правило, удлинялся, его проводили на шею загрудинно (28) или предгрудинно (6) с наложением пищеводно-кишечного анастомоза без летальных исходов. У 16 человек вновь мобилизованный трансплантат подвели к пищеводу трансплеврально справа с одномоментным наложением ПКА. Умерли 4 больных в связи с ишемией и некрозом трансплантата. Пластика не завершена у 11 больных.

Во 2-м периоде тонкую кишку вследствие её низкой пригодности к пластике пищевода использовали редко — у 20 (5,6%) из 359 больных. К ней прибегали, когда для пластики были непригодны желудок и толстая кишка. И когда мобилизованная кишка была коротка, и не достигала нужного уровня, её оставляли под кожей груди. После паузы в 3-6 месяцев а иногда и более, кишку повторно мобилизовывали и проводили на шею (12 больных), как правило, загрудинно и анастомозировали ее с пищеводом или глоткой по показаниям. Нескольким больным потребовалось от 2 до 5 операций повторной мобилизации трансплантата, чтобы «дотянуть» жизнеспособный конец кишки до нужного уровня и наложить надежный ПКА.

Пластика не завершена у 11 больных — из них 4 отказались от завершающей операции, им продолжается бужирование, 5 находятся на активной лечебной паузе, двое не явились.

Одномоментная и двухэтапная тонкокишечная пластика с наложением внутривисцерального шунтирующего анастомоза оказалась возможной у 28 (33,7%) из 80 больных, которым она предпринималась, но у 5 из них (17,9%) она закончилась плачевно в связи с ишемическими и некротическими изменениями в кишечном трансплантате. Этот факт, как и другие минусы тонкокишечной пластики пищевода заставляет нас очень сдержанно относиться к ней и применять ее по строгим показаниям. Даже при внутригрудных анастомозах не всегда удается резецировать рубцово-измененный пищевод

ниже ПКА. У ряда больных в рубцово-измененном оставшемся пищеводе мы отмечали продолжающийся рефлюкс-эзофагит, он осложняется кровотечением и др. синдромами, что требует повторного вмешательства через много лет даже после успешного окончания пластики при неплохом качестве жизни. Приводим наше наблюдение.

Клинический пример 4. Пациентка А-ва М.Я., 47 лет. И.Б.№8838, пост. 03.04.2007 г. с жалобами на жгучие боли за грудиной, в эпигастрии, дважды в течение года отмечала признаки крови в кале. Ожог пищевода уксусом в 1981 г. Бужирована без эффекта. Оперирована по поводу ожоговой стриктуры пищевода в 1982-1983 г.г. Произведена двухэтапная тонкокишечная заднемедиастинальная пластика пищевода с наложением. ПКА через правую плевральную полость на уровне корня легкого «конец кишки в бок пищевода». В 2006 г. бужирована короткая шейная стриктура пищевода. Рост 164, вес 58 кг. Рентгенологически от 04.04.2007 г. — «Стриктура шейного Отдела пищевода, с удовлетворительной функцией внутригрудного ПКА». 05.04.2007 г. произведено бужирование пищевода — на 15 см от резцов выявлено округлое сужение в пищеводе диаметром 3-4 мм, оно сформировано, края эпителизированы, умеренно податливы. По струне проведен буж №40 с коротким клювом. Повторно введен эзофагоскоп, проведен через сужение и далее по пищеводу до ПКА на расстоянии 32 см, через анастомоз свободно прошел в тонкокишечный трансплантат, пищевод ниже соустья полностью заращен. Диагноз: двойное рубцовое сужение шейного и нижнегрудного отделов пищевода. Рефлюкс-эзофагит. Показана операция — резекция естественного пищевода.

18.04.2007 г. операция: резекция рубцово-измененного нижнегрудного и абдоминального отделов пищевода, резекция избыточной петли тонкокишечного трансплантата, наложение тонкокишечно-желудочного анастомоза, пилоромиотомия с пластикой по Гейнеке-Микуличу. Левосторонняя тораколапаротомия в 7 м/р с частичным рассечением диафрагмы у реберной дуги. Вскрыто средостение. Выделены над- и поддиафрагмальный отделы пищевода. Справа от него расположена ранее мобилизованная и проведенная в средостение тонкая кишка — искусственный пищевод. Она анастомозирована с пищеводом конец в бок на уровне ниже бифуркации трахеи. Желудок втянут в средостение и дистальная часть пищевода представлена желудочной трубкой — псевдопищеводом. Длина всего пищевода от анастомоза до желудка = 13 см. Верхняя часть этого отдела пищевода плотная на протяжении 5 — 6 см, нижняя — в виде широкой воронкообразной трубки со стенками обычной толщины. Рассечен мышечный слой пищевода под анастомозом, слизистый слой пищевода прошит аппаратным швом, пищевод отсечен. Затем скобочный шов укрыт рядом мышечно-мышечных швов. Ушита медиастинальная плевра. Дистальный отдел пищевода низведен под диафрагму и отсечен от желудка. Стенка желудка несколько истончена, размеры его уменьшены (выключен из пищеварения в течение 24 лет). Привратник спазмирован, утолщен. Выделена из сращений поддиафрагмальная часть тонкокишечного трансплантата вместе с брыжейкой и краевым сосудом. Просвет кишки одинаковый на всем протяжении, не сужен, перистальтика живая, правильная. Кишка отсечена от брыжейки с сохранением краевого питающего сосуда. Пульсация артерии сохранена, набухания вен нет. Мобилизованная тонкая кишка пересечена внизу на 5 см выше V-анастомоза, прошита аппаратным и рядом узловых серо-мускулярных швов, верхняя кишка пересечена на уровне ПОД. Отсеченная кишка удалена, аборальный конец оставшегося проксимального отдела искусственного пищевода анастомозирован с проксимальным отделом желудка в место впадения отсеченного от него естественного пищевода двухрядным швом с последующим созданием антирефлюксного клапана путем циркулярной инвагинации кишки в просвет

желудка. Продольная пилоромиотомия. Пилорическая мышца утолщена до 1 см. Продольная рана желудка и 12-перстной кишки ушита 2-х рядным швом в поперечном направлении. Ревизия раны. Гемостаз. Ушита расщепленная часть диафрагмы. Установлены дренажи в левую плевральную и в брюшную полости. Рана грудной и брюшной стенки послойно ушита. Асептическая наклейка. Препарат: 1. Резецированный дистальный отдел пищевода сократился до 5-6 см в длину. Верхняя его часть — облитерированный тяж с дегенерировавшей слизистой и рубцово-измененной стенкой на всю толщину. Нижние 5 см представлены трубкой из желудочной стенки — псевдопищевод с характерным рисунком слизистой. 2. Резецированная часть тонкой кишки — трансплантата без краевого сосуда длиной 35 см, кишка визуальна не изменена, тургор стенки нормальный, просвет широкий, толщина стенки визуальна нормальная. Больная осмотрена через 1,5 года. Дисфагии нет. Питается вместе с родными за общим столом. Болей в животе, по ходу операционного рубца нет. Проведенным лечением довольна.

Настоящее наблюдение свидетельствует о хорошей функции искусственного внутриплеврального пищевода из тонкой кишки на протяжении 24 лет, а также о том, что в оставшемся выключенным естественном пищеводе рубцовый процесс не претерпевает обратного развития, а только прогрессирует и приводит к риску кровотечения, продолжающемуся эзофагиту с выраженной клинической картиной. Можно полагать, что «выключенный» на протяжении 24 лет желудок частично атрофировался, уменьшился в размерах, появился (усилился) гипертрофический пилоростеноз. Несмотря на хороший рейтинг и удачный исход операции, удовлетворительную функцию искусственного пищевода и сравнительно неплохое качество жизни больной в течение 24 лет, двухэтапная операция, два доступа на финальной части пластики, оставление на месте рубцово-измененного пищевода, избыточная петля тонкокишечного трансплантата, последующие изменения в желудке и пищеводе свидетельствуют о неидеальном способе данного вида пластики. С современных позиций больной была показана тотальная пластика пищевода, например, желудком с анастомозом на шее, но тогда, в 1982 г. она считалась более рискованной, чем предпринятая нами шунтирующая внутригрудная пластика в сочетании с бужированием шейной стриктуры.

Тем не менее, нельзя не отметить удивительную пластичность тонкой кишки в отдельных ситуациях, которую мы многократно использовали, когда пластика пищевода из других материалов была невозможна. Приводим одно из таких наблюдений.

Клинический пример 5. Пациент Л. В.Я., 52 г. И.Б. №23112, поступил в клинику 14.10.2004 г. С жалобами на полную непроходимость пищевода, наличие гастростомы, по которой питается уже более 4 лет. Ожог пищевода кислотным электролитом — 01.08.2000 г. В 1997 г. перенес операцию по поводу перфорации 12-перстной кишки инородным телом. Бужирование стриктуры пищевода было вначале неэффективно, а затем перестала проходить и струна — проводник. 12.09.2000 г. — попытка пластики пищевода не удалась из-за тотального спаечного процесса в брюшной полости. Был произведен энтеролизис, гастростомия. Затем оперирован 05.01.2001 г. выполнен 1-й этап предгрудной тонкокишечной пластики пищевода. Выкроить достаточной длины трансплантат из тонкой кишки не удалось. Кишка-трансплантат размещена под кожей груди по Герцену-Юдину. Повторно оперирован в январе 2002 г. — произведена ремобилизация трансплантата, он вновь короткий, затем — 05.01.2003 г. — вновь ремобилизация — трансплантат доведен до уровня 4 ребра. Затем вновь на фоне одной афагии 22.10.2003 г. выполнена 4-я операция — релапаротомия, повторная ремобилизация трансплантата, резекция избыточной петли тонкокишечного трансплантата с выведением его на груди

в виде концевой еюностомы. За время лечения больной существенно в весе не терял, питался через гастростому. Рентгенологически от 18.10.04 — полная непроходимость пищевода в верхнегрудном отделе. При ФГС обнаружено заращение пищевода на расстоянии 20 см от резцов. Диагноз: рубцовое сужение пищевода. Полная его непроходимость. 20.10.2004 г. операция — релапаротомия, ремобилизация тонкокишечного трансплантата в подкожном канале и в брюшной полости. Проведение трансплантата через переднее средостение и правую плевральную полость, наложение ПЖА на шею. Под эндотрахеальным наркозом продольным разрезом по грудной стенке справа от трансплантата, начиная от верхушки его во 2-м межреберье с последующим переходом на переднюю брюшную стенку иссечен послеоперационный рубец. Сформированный ранее трансплантат выделен в подкожном канале. Отмечаются прочные сращения его с окружающими тканями, что сделало весьма травматичным и геморрагичным выделение трансплантата — все ткани диффузно кровоточат, малоподвижны. Сформированная прежде и частично заросшая концевая еюностома на верхушке трансплантата выделена и отсечена от кожи, просвет ушит временными швами. При вскрытии брюшной полости сращенная с передней брюшной стенкой петля поперечной кишки была надсечена на протяжении 1 см, дефект ушит кистетным и серо-серозными швами. Брюшная полость полностью облитерирована. Выделен лишь трансплантат и ткани в окружающем его пространстве. Мобилизация затруждена грубыми сращениями и повышенной кровоточивостью тканей. Ранее трансплантат был проведен в окне мезоколон, и для его удлинения вокруг кишки и ее брыжейки с краевым удлинением рассечены сращения с окружающими тканями — желудком, печенью, с mesocolon. При этом пульсация краевого сосуда трансплантата не нарушалась, венозный отток не пострадал. Подвижность трансплантата несколько увеличилась и его конец достает до верхнего края грудины. В грубых и прочных сращениях выделено пространство между передним краем печени и задней поверхностью грудины, отсечена и рассечена спереди назад, по нашей методике [24] диафрагма, начато формирование загрудинного тоннеля, после чего оказалось, что медиастинальная плевра не отделяется от задней поверхности грудины, рвется и загрудинный канал на большом протяжении сообщается с правой плевральной полостью. Разрезом спереди и параллельно левой кивательной мышце произведен доступ к шейному отделу пищевода с пересечением левой т. отоноидеус. Пищевод выделен книзу до дуэи аорты, пересечен, верхний край дистального конца пищевода ушит аппаратным швом на слизистый слой пищевода, затем наложен мускуло-мускулярный ряд швов, последний погружен дополнительно двумя полукисетными швами. Трансплантат проведен позади грудины на шею. Для предотвращения перегиба трансплантата рассечены левые грудинно-щитовидная и грудинно-подъязычная мышцы. Верхушка рубцово-измененного трансплантата (ушитая еюностома) отсечена. Наложен пищеводно-тонкокишечный анастомоз «конец в конец» двухрядным послойным швом — первый ряд — слизисто-слизистый, второй — серозно-мышечный. Стенка кишки-трансплантата для уменьшения натяжения швов анастомоза фиксирована к тканям грудины и шеи ниже соустья. Расположение тонкокишечного трансплантата в животе вполне благоприятно для наложения в будущем соустья между кишкой-трансплантатом и передней стенкой желудка. Рана брюшной стенки полностью ушита с оставлением дренажей в правом подреберье, в правой плевральной полости. Кожная рана груди ушита с оставлением выпускников под кожей — в бывшем ложе трансплантата. Рана шеи послойно ушита с оставлением марлевого тампона и трубчатого дренажа в заднем средостении.

В послеоперационном периоде отмечено выделение жидкости из верхнего средостения, где был установлен

трубчатый дренаж для контроля за ушитым верхним концом пересеченного пищевода. При введении контраста в заднее средостение по указанному дренажу 16.11.2004 г. отмечено его попадание в пересеченный и ушитый верхний конец дистального отдела пищевода, т.е. возникла несостоятельность швов в этом отделе пищевода. Наличие пищеводно-медиастинального свища явилось основанием для выполнения следующей операции. 18.11.2004 г. операция — резекция ранее отключенного естественного пищевода. Выполнена правосторонняя торакотомия в 5-м межреберье. Вытопа нет. Целость медиастинальной плевры не нарушена, гной в средостении не определяется. Произведено рассечение медиастинальной плевры. Пищевод выделен, мобилизован на всем протяжении до пищеводного отверстия диафрагмы, пересечен у места впадения в желудок и удален. Образовавшееся отверстие в месте впадения пищевода в желудок ушито послойным двухрядным швом. На препарате: резецированный пищевод длиной 15 см в его средней части имеется непроходимая стриктура длиной 8 см, со стороны просвета на этом уровне — изъязвление, стенка утолщена до 1 см за счет рубцевания подслизистого слоя. В дистальном отделе — вторая циркулярная стриктура (рефлюксная) высотой 3-4 мм. У верхнего ушитого конца имеется дефект между швами длиной 4-5 мм — прорвался 1 шов. Выражен грубый перизофагит — с наружной поверхностью органа сращена медиастинальная плевра с обеих сторон. Послеоперационный период протекал сравнительно гладко. Через неделю после операции во время санационной бронхофиброскопии выявлен постинтубационный трахеомедиастинальный свищ без клинических проявлений. При контрольном рентгенологическом и эндоскопическом обследовании через 3 недели после операции шейный отдел пищевода, пищеводно-кишечный анастомоз на шее проходимы. Далее контраст свободно проходит по искусственному пищеводу через переднее средостение, поступает в брюшную полость и там, равномерно распределяясь, проходит по тонкой и толстой кишке. Свищ задней стенки трахеи закрылся самостоятельно. Выздоровление. Выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. При выписке питался через рот. Осмотрен через 9 месяцев. Питайтесь естественным путем. Ест любую пищу, в весе не теряет. Своим послеоперационным состоянием доволен. Гастростома закрылась самостоятельно после извлечения трубки из желудка.

Это наблюдение свидетельствует о том, что казалось бы в безвыходной ситуации в течение 4 с лишним лет можно путем систематической «тренировки» сформировать из тонкой кишки трубку-трансплантат достаточной длины, провести ее через переднее средостение на шею и закончить создание искусственного пищевода с неплохим ближайшим результатом. Эта тактика стала возможной потому, что ранее подобная система тренировки кишки-трансплантата была разработана и применялась А.А.Шалимовым [38, 39], Иркутскими хирургами П.Д. Колченоговым и З.Т. Сенчилло-Явербаум [24] и др. Это наблюдение подтверждает также необходимость удаления естественного рубцово-измененного пищевода, поскольку он может приводить не только к рефлюкс-эзофагиту, но и к описанному осложнению — прорыву содержимого пищевода в средостение. На опасность такого осложнения указывал еще С.С. Юдин [41]. Мы более, чем у 100 больных закрывали дистальный конец пищевода для наложения ПЖА конец в конец при тонко- и толстокишечной пластике, это осложнение у нашего больного было первым и единственным, тем не менее у данного больного зашивание пищевода оказалось ошибочным. Больного от медиастинита спасло то, что мы, как всегда, оставили дренаж у верхнего края культи пищевода. Профилактикой такого осложнения являются приемы З.Т. Сенчилло-Явербаум [24] — демуккозация пищевода над стриктурой и прием И.М. Стельмашонка [32] — оставление марлевого

выпускника, смоченного йодом там же — в пищеводе над стриктурой, но радикально решает проблему удаление естественного рубцово-измененного пищевода [25, 29, 34, 36], абдомино-цервикальным доступом (АЦД), когда это технически возможно и целесообразно. Это наблюдение показывает также, что на этапе формирования трансплантата возможна коррекция его длины путем резекции избыточной петли кишки с субпариегальной ее мобилизацией и сохранением краевого питающего сосуда для распрямления кишки и улучшения ее функционирования в качестве искусственного пищевода в будущем. Такую тактику предлагали ряд хирургов, в частности, Э.Н. Ванцян и Р.А. Тоцаков [9] и другие авторы [6, 11, 14, 19, 25, 37, 41]. В настоящее время в клинике на лечебной паузе находятся еще 5 больных, которым проводится такая же многоэтапная тонкокишечная пластика как единственно возможная.

Толстокишечная пластика. Всего пластика выполнялась у 89 больных с 10 (11,2%) летальными исходами. Как правило, ей предшествовали резекция рубцово-измененного желудка по поводу ожогового стеноза его, наложение гастроэнтероанастомоза и другие операции, поскольку это были всегда больные с сочетанной патологией — ожогом пищевода и желудка. После резекции желудка больным проводили бужирование пищевода, а операция создания искусственного пищевода выполнялась при возникновении показаний.

Стремление к одномоментной пластике было всегда, у всех, и мы тоже стремились к этому. Одномоментная толстокишечная пластика с наложением ПКА на шее выполнена 20 взрослым больным с 3 летальными исходами. При этом пластике пищевода у 5 (с 1 летальным исходом) больных предшествовала резекция рубцово-измененного пищевода абдомино-цервикальным доступом с последующей одномоментной пластикой толстой кишкой, проведенной через заднее средостение на шею. Одномоментная пластика с загрузинным проведением толстой кишки на шею выполнена 15 (2) больным, ранее у 4 из них была выполнена резекция пищевода по поводу перфорации трансплевральным и абдоминоцервикальным доступами, резекция пищевода не производилась у 11 больных по клинико-анатомическим соображениям. Пластика левой половиной толстой кишки в антиперистальтической позиции выполнена 14 (3) больным, правой половиной и поперечной кишкой изо-перистальтически — 6 больным. Умерли 3 больных — от кровотечения из *v. azygos* (1) и от послеоперационных осложнений у большого с несостоятельностью ПКА на шее и истощения, у третьего осложнений не выявлено, смерть наступила от истощения — не исключено, что свою роль в смерти этих двоих больных сыграло антиперистальтическое расположение трансплантата.

Двухэтапная толстокишечная пластика выполнена 69 больным. Взрослых до 68 лет было 60, детей 3-7 лет — 9. У всех взрослых пластике пищевода предшествовали резекция желудка, гастроэнтеростомия по поводу сочетанного послеожогового стеноза. Ранее выполнялись также резекция пищевода по поводу его перфорации и др. вмешательства. У 5 больных были пищеводно-трахеальные (3) свищи, пищеводно-плевро-кожный (1) и пищеводно-плевральный (1) свищи. Больные поступали в состоянии умеренного или тяжелого алиментарного истощения. Для пластики использовали правую половину толстой кишки у 16, левую — у 53 больных. Умерли 7 больных. Причины: внутрибрюшное кровотечение в раннем послеоперационном периоде (1), перитонит без установленного источника (1), истощение (4), тромбозаemia легочной артерии (1). Толстокишечный трансплантат проводили загрузинно. При этом для формирования достаточного размера нижнего края загрузинного канала, как правило, использовали разработанный нами прием передней сагитальной диафрагмомии (27), устраняющий перегиб кишки и её брыжейки через передней край отсеченной от грудины диафрагмы и сокращающий длину пути трансплантата на шею.

После 1 этапа пластика не завершена у 5 больных — у одного из-за некроза трансплантата, двоим выполнили другие виды пластики, один продолжает лечение бужированием, один не явился для окончания пластики.

Второй этап пластики — наложение пищеводно-кишечного анастомоза на шее выполнили у 57 больных. После операции умерли двое — у обоих была несостоятельность анастомоза и последовавшие за ней абсцедирующая пневмония, медиастинит, эмпиема плевры. У обоих анастомоз на шее был наложен через 13-15 дней после первого этапа, что осложнило наложение анастомоза — отмечена отечность, хрупкость сшиваемых тканей, прорезывание швов, повышенная кровоточивость. По-видимому, наши прежние рекомендации выполнять второй этап пластики пищевода — наложение анастомоза на шее не ранее, чем через 8-10 недель остаются справедливыми [31]. Их несоблюдение отрицательно влияет на результаты операций. Указанные факторы, а также антиперистальтическая позиция трансплантата сыграли роль в последовавшем истощении и возникновении инфекционных осложнений. Толстокишечная 2-этапная пластика завершена у 57 больных.

Таким образом, десятилетиями выбор способа восстановления проходимости пищевода определялся анатомическими, и клиническими аспектами, техническими возможностями хирурга. С течением времени эти аспекты несколько утратили остроту и появилась возможность определять тактику и выбор способа восстановления проходимости пищевода на основании анализа не только вышеуказанных анатомических и хирургических критериев, но и на основании клинических результатов после ранее выполненных оперативных вмешательств.

Нами изучены отдаленные результаты после операции и оценка качества жизни, как показатель эффективности хирургического лечения больных.

С 2002 по 2009 гг. отдаленные результаты изучены у 237 пациентов, которым выполнена тотальная пластика пищевода в сроки 1-35 лет после операции (табл. 2).

Таблица 2

Виды пластики	Продолжительность наблюдения			ВСЕГО
	1-5 лет	6-12 лет	13-35 лет	
С использованием желудка	86	70	32	188
Толстокишечная	7	14	9	30
Тонкокишечная	4	4	11	19
ВСЕГО	97	88	52	237

Всем пациентам, перенесшим операцию создания искусственного пищевода независимо от причины стеноза, проведено комплексное обследование: изучение жалоб, объективный осмотр, измерение веса и роста, рентгенологическое и эндоскопическое исследование трансплантата пищевода, трансплантата и желудка, функция внешнего дыхания (спирография) и сердечно-сосудистой системы (ЭКГ).

На основании полученных данных нами проведена балльная оценка качества жизни больных с искусственным пищеводом. Критериями эффективности операции считали: возможность принимать любую пищу без ограничений, стабильную прибавку в росте и весе, возможность работать и учиться для детей, отсутствие расстройств желудочно-кишечного тракта, необходимость дальнейшего медикаментозного лечения или повторных хирургических операций и парахирургических вмешательств. Качество жизни оценивалось в баллах от 1 до 5.

Наиболее высокое качество жизни отмечено в группе пациентов с пластикой желудочным трансплантатом, преимущественно после резекции пищевода из АЦД с одномоментной заднемедиастинальной пластикой целым желудком и ПЖА на шее (192 больных), а также после операции с наложением внутривисцеральной

ного анастомоза (5) и пластики желудочным стеблем (3). У ряда больных (129 человек) в сроки от 1 до 5 лет выявлены стриктуры анастомозов, всем проведено лечение бужированием, аномоз было эффективно у 111 человек, 18 больным выполнены повторные операции с реконструкцией анастомозов. У 8 больных нами выявлена язва желудочного трансплантата, одному из них выполнена операция иссечения язвы, остальные лечатся консервативно. У всех больных после лечения отмечено улучшение отдаленных результатов операции и повышение качества жизни. Нами отмечено, что у ряда больных исчезли имевшие место до операции аллергические синдромы, псевдобронхиальная астма, синдром Шарпа и др.

На втором месте по показателям оказались больные после локальной пластики коротких стриктур шейного и абдоминального и нижнегрудного отделов пищевода. С хорошим показателем свыше 4 баллов оказалась группа больных с искусственным пищеводом из тонкой кишки. У 17 больных трансплантат располагался за грудиной, у 2 — в подкожном тоннеле, одной больной ранее была выполнена шунтирующая пластика с внутриплевральным пищеводно-тонкокишечным анастомозом. Основными синдромами были стенозы пищеводно-тонкокишечного анастомоза на шее и избыточные петли трансплантата. Лечение стриктур бужированием анастомозов было эффективно у всех больных, 3 больным с нарушением проходимости по искусственному пищеводу выполнены резекции избыточных петель трансплантата. Трансплантат из тонкой кишки как нами установлено, подвержен неблагоприятным воздействиям недоокровотока и гипоксии, что проявлялось стенозированием верхушки трансплантата. Двоим выполнена резекция верхушки трансплантата с полным восстановлением проходимости искусственного пищевода. На препарате у них выявлена атрофия верхнего отдела, возможно, вследствие хронической ишемии из-за недостаточного кровоснабжения самого верхнего его отдела.

Эзофагит в естественном пищеводе, оставленном после шунтирующих операций был выражен у 3 больных — он по показаниям резецирован у двоих трансплеврально, у 1 вышеописанной — из левого торакоабдоминального доступа. В целом мы отмечаем хорошее качество жизни после пластики пищевода тонкой кишкой.

Отдаленные результаты толстокишечной пластики пищевода оказались удовлетворительными, качество жизни при балльной оценке у больных из этой группы было ниже, чем у больных после желудочной, локальной и тонкокишечной пластики. В этой группе выявлены: стриктуры пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее, избыточные петли трансплантата в животе и на шее, рефлюкс в естественный пищевод после шунтирующей пластики. У большинства больных имелось сочетание нескольких синдромов. Важной причиной неудовлетворенных результатов операции мы видим антиперистальтическую позицию Консервативное лечение бужированием и выполняли при стриктурах соустья. Хирургические операции по устранению избытка трансплантата применялись нами по показаниям у 3 больных.

Таким образом, пластика пищевода при рубцовых сужениях после химических ожогов — это технически сложное почти всегда многокомпонентное и травматичное вмешательство, захватывающее 2-3 области человеческого организма (грудь, живот, шея).

Наш опыт показывает, что целый желудок без риска для жизни больного может быть проведен на шею без риска его некроза, а в сочетании с резекцией рубцово-измененного пищевода этот способ не только восстанавливает проходимость пищевода, но и решает ряд других важных задач, в первую очередь избавление больного от болезней оперированного пищевода. Точная диагностика, обоснованная и своевременная операция при коротких стриктурах пищевода шейной, грудной и абдоминальной локализации позволяет путем пластики местными тканями устранить стеноз пищевода и по возможности сохранить неизменный пищевод без летальных исходов. Применение такой сочетанной тактики позволило существенно снизить летальность до 2,8%.

Внутриплевральная сегментарная и шунтирующая пластика пищевода с использованием фрагментов желудка, участков тонкой кишки, позволяет сохранить выше лежащий участок пищевода, но является более громоздкой, т.к. для ее исполнения требуется, как минимум, два доступа, более травматичной, а исполняемые при этом внутригрудные анастомозы более опасны и рискованны, сохраняется высокий риск смертельных осложнений, т.к. их надежность во многом зависит не только от качества хирургического шва, но и от жизнеспособности трансплантата, интраоперационная диагностика надежности которого субъективна и поэтому ненадежна. Поэтому вынесение анастомоза на шею при любом виде пластики более оптимально, а применение указанных шунтирующих операций менее целесообразно.

При разделении кишечной пластики пищевода на 2 этапа пауза в 2-3 недели недостаточна в связи с выраженным характером морфологических изменений в эти сроки, т.к. эти изменения существенно повышают риск несостоятельности пищеводно-кишечного анастомоза. Пауза 2-3 месяца и более позволяет существенно снизить риск несостоятельности швов анастомоза.

Функциональные результаты пластики пищевода совпадают с нашими анатомо-хирургическими данными. Наилучшие результаты дают желудочная пластика, пластика коротких стриктур локальными методами. Состоявшаяся тонкокишечная пластика пищевода дает хорошие отдаленные результаты и обеспечивает хорошее качество жизни больных на протяжении длительного времени. Наш небольшой опыт функциональной оценки толстокишечной пластики не позволяет однозначно оценить её функциональный результат, тем не менее, изоперистальтический вариант толстокишечной пластики приводит к хорошим функциональным результатам в течение длительного времени и выгодно отличается от антиперистальтического.

Необходимость удаления естественного рубцово-измененного пищевода в послеоперационном периоде требует применения таких способов пластики пищевода, при которых его резекция выполняма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И., Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Одномоментная пластика пищевода желудком из шейно-абдоминального доступа // Хирургия. — 1988. — №10. — С. 32-37.
2. Астафьев В.И. Итоги научных исследований по совершенствованию реконструктивной хирургии пищевода в Сибирском филиале ВНЦХ АМН СССР // Сб. Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 14-21.
3. Астафьев В.И., Пирожков В.Ф., Скворцов М.Б. Принципы формирования пищеводно-кишечных анастомозов // Реконструктивная хирургия: Сб. научн. трудов Академии мед. наук СССР. — М., 1981. — С. 75-77.
4. Астафьев В.И., Скворцов М.Б., Пирожков В.Ф. и др.

- Профилактика несостоятельности анастомозов между пищеводом, желудком и тонкой кишкой // Хирургия пищевода. (Ошибки и опасности): тез. Всес. конф. по хирургии пищевода. — М., 1983. — С. 130-132.
5. Багиров М.М., Макаров А.В., Верещак Р.И. Сегментарная резекция пищевода // Первая международная конференция по торако-абдоминальной хирургии. — М., 2008. — С. 196.
6. Байдала П.Г., Попова В.В. Органические и функциональные изменения при эзофагопластике у больных с рубцовой стриктурой пищевода // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 79-82.
7. Березов Ю.Е., Варшавский Ю.В. Оперированный желудок. — М.: Медицина, 1974. — 192 с.

8. Березов Ю.Е., Григорьев М.С. Хирургия пищевода. — М., 1965. — 3365 с.
9. Ваняцян Э.Н., Тоцаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. — М., 1971. — 260 с.
10. Гаджиев С.А., Воронов А.А., Шейко В.З. Опыт хирургического лечения рака пищевода высокой локализации // Хирургия. — 1969. — №9. — С. 31-35.
11. Задорожный А.А., Белоусов Е.В. Реконструктивные операции при осложнениях пищеводно-кишечных анастомозов // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 69-72.
12. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Васильев Г.С. и др. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода у детей // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 90-95.
13. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Разумовский А.Ю., Батаев С.Х.-М. Пластика пищевода у детей // Сб. конф., посв. 40-летию торакальной хирургии РНЦХ РАМН. — М., 2003. — С. 337-345.
14. Кролевец И.П., Герц В.Я., Полуэктов В.Л., Максименко И.В. Актуальные клинико-физиологические аспекты реконструктивной хирургии искусственного загрудинного пищевода // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 38-40.
15. Малышев Ю.И., Фомин В.Н., Плеханова Н.Г., Пышкин С.А. Бужирование пищевода в лечении рубцовых сужений // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 83-89.
16. Масюкова Е.М., Тун В.Г. Пластика пищевода при раке // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 27-30.
17. Петровский Б.В., Ваняцян Э.Н., Черноусов А.Ф. Достижения в реконструктивной хирургии пищевода // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 3-13.
18. Пирожков В.Ф., Астафьев В.И., Скворцов М.Б. Профилактика местных микроциркуляторных и метаболических нарушений при наложении пищеводных анастомозов // Тез. П науч. конф. — Ереван, 1981. — С. 171-173.
19. Рогачева В.С. Рак пищевода и его хирургическое лечение. — М., 1968. — 328 с.
20. Рогачева В.С. К вопросу о хирургическом лечении рубцовых сужений шейного отдела пищевода // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1956. — №3. — С. 90-99.
21. Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А. Болезни искусственного пищевода // Первая международная конференция по торако-абдоминальной хирургии. — М., 2008. — С. 226.
22. Савиных А.Г. О внеплевральной пластике пищевода тонкой кишкой // Хирургия. — 1952. — №5. — С. 36-43.
23. Савиных А.Г. О создании анастомоза с пищеводом // Хирургия. — 1957. — №5. — С. 33-37.
24. Сенчилло-Явербаум З.Т. Два новых приема при создании антеторакального пищевода // Сб. работ по рационализации. — Иркутск, 1967. — С. 97-99.
25. Скворцов И.Г. Трансдиафрагмально-медиастинальная пластика пищевода // Хирургия. — 1949. — №1. — С. 26-30.
26. Скворцов М.Б., Григорьев Е.Г. Способ создания искусственного пищевода (из тонкой кишки) // А.С. №825037. Приоритет от 23.08.1979 г.
27. Скворцов М.Б., Чижова Е.А., Юрченкова Т.Н. Способ создания искусственного пищевода // Бюллетень изобретений и открытий. — 1985. — №38.
28. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Пластика коротких шейных стриктур пищевода // Неотложная хирургия (организация, диагностика, лечение): тез. науч. Всес. конф. — Иркутск, 1983. — С. 284-285.
29. Скворцов М.Б. Резекция пищевода без торакотомии с одномоментной пластикой целым желудком // Сб. Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. — Иркутск, 1987. — Ч. 1. — С. 93-94.
30. Скворцов М.Б. Классификация рубцовых стриктур пищевода // Сб. Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. — Иркутск, 1990. — Ч.1. — С. 14-17.
31. Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Александров А.В. и др. Пластика пищевода желудком у детей с рубцовыми сужениями пищевода // Мат. III Москов. межд. конф. по торакальной хирургии. — М., 2005. — С. 306-310.
32. Стельмашинок И.М. Оперативное лечение рубцовых сужений пищевода и желудка. — Минск, 1970. — 320 с.
33. Черноусов А.Ф., Чернооково А.И., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А. Местная эзофагопластика у больных с ожоговыми стриктурами пищевода // Хирургия. — 2002. — №6. — С. 4-8.
34. Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А. Лечебная тактика и выбор способа хирургического лечения больных с протяженными ожоговыми стриктурами пищевода // Хирургия. — 2002. — №4. — С. 11-16.
35. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В. Ремобилизация трансплантата как способ завершения эзофагопластики // Мат. III Москов. межд. конф. по торакальной хирургии. — М., 2005. — С. 318-322.
36. Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Черноусов Ф.А. и др. Применение различных вариантов пластики пищевода у больных с ожоговой стриктурой пищевода // Мат. III Москов. межд. конф. по торакальной хирургии. — М., 2005. — С. 314-318.
37. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Коробейников А.В. Нестандартные ситуации при операциях на пищеводе // Матер. Первой межд. конф. по торако-абдоминальной хирургии. — М., 2008. — С. 216.
38. Шалимов А.А. Образование искусственного пищевода при рубцовой непроходимости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1955. — 18 с.
39. Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Шалимов С.А. Хирургия пищевода. — М.: Медицина, 1975. — 368 с.
40. Шалимов А.А., Гоер Я.В., Шалимов С.А., Кондратенко П.Н. Пластика пищевода толстой кишкой при рубцовых стриктурах // Реконструктивная и восстановительная хирургия пищевода. — Иркутск, 1985. — С. 49-55.
41. Юдин С.С. Восстановительная хирургия при непроходимости пищевода. — М.: Изд-во медицинской литературы, 1954. — 270 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГМУ, кафедра госпитальной хирургии. Тел.: (3952) 465331.
Скворцов Моисей Борисович — профессор, д.м.н.

© ФЕДЧИШИН О.В., КЛИМЕНОВ В.А., ТРОФИМОВ В.В. — 2009

ФОРМИРОВАНИЕ И СВОЙСТВА ОКСИДНЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ ПОКРЫТИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ МДО НА ТИТАН ВТ 1-0, ОБРАБОТАННЫЙ УЛЬТРАЗВУКОМ

О.В. Федчишин, В.А. Клименов, В.В. Трофимов

(Томский политехнический университет, ректор — д.т.н., проф. П.С. Чубик,
Научно-исследовательский институт интроскопии, директор — д.т.н. В.А. Клименов;
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ортопедической стоматологии,
зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов)

Резюме. Кальций-фосфатные покрытия активно и целенаправленно влияют на механизмы перестройки костной ткани. Адгезия покрытия нанесенного на обработанный ультразвуком титан выше, чем у аналогичного покрытия на необработанном титане. Ультразвуковое воздействие обеспечивает улучшенные прочностные свойства покрытий на имплантатах.

Ключевые слова: имплантат, ультразвук, титан.

FORMATION AND PROPERTIES OXIDE CALCIUM-PHOSPHATIC OF THE COVERINGS RECEIVED BY METHOD MICROARC OXIDE ON TITAN BT 1-0, PROCESSED BY ULTRASOUND

O.V. Fedchishin, V.A. Klimenov, V.V. Trofimov
(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education Tomsk polytechnical university)

Summary. Covering calcium-phosphatic actively and purposefully influence mechanisms of reorganisation of a bone fabric. Adhesion of a covering put on processed by ultrasound the titan above, than at a similar covering on the raw titan. Ultrasonic influence provides improved properties of coverings on implant

Key words: implant, ultrasound, the titan.

Важным этапом развития стоматологических и ортопедических имплантатов является создание материалов, активно и целенаправленно влияющих на механизмы перестройки костной ткани по типу остеокондукции и остеиндукции. Такой способностью обладают кальций-фосфатные покрытия, являющиеся основным компонентом неорганического костного матрикса. Подобные свойства гидроксиапатитовых покрытий обусловлены заранее заложенной в них структурной информацией для роста костной ткани [1].

В качестве исходных материалов для нанесения кальций-фосфатных покрытий использовались образцы титана ВТ1-0, часть из которых предварительно была обработана ультразвуком. Оксидирование образцов проводилось в растворе 25 % H_3PO_4 + $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, представляющую собой взвесь порошка гидроксиапатита [2].

Оксидирование проводилось в импульсном режиме с одновременной подачей обратного тока или без него. Диапазон рабочих токов составлял 0,1-5,0 А, напряжения 120-150 В, плотность тока 0,05 А/м², время оксидирования варьировалось от 2 до 10 мин. Полученные покрытия имеют светло-серый однородный цвет [2,3,4].

Внешний вид покрытий представлен растровой электронной микроскопией изображением на рисунке 1.

На рисунке изображен поперечный срез покрытия, толщина которого составляет от 20 до 35 мкм. Покрытие имеет значительно более рыхлую, чем у биоинертных покрытий, поверхность, (рис.1а,б). Средний размер пор в кальций-фосфатном оксидированном покрытии составляет от 10 до 15 мкм, (рис.1в).

Методом рентгенофазового анализа установлена рентгеноаморфность покрытия. После последующей термообработки покрытия при $T = 900^\circ\text{C}$ обнаруживаются рутил и анатаз в небольших количествах, и другие фазы: фосфаты титана, кальций титанофосфат, кальций титанат и кальций фосфаты.

Гидроксиапатит достоверно не определяется, хотя на рентгенограмме имеются некоторые из характерных ему отражений.

На рис. 2 представлены результаты исследования морфологии кальций-фосфатных покрытий. На Рис.2б видно, что рельеф поверхности сохраняет волнистый характер, приданный титановой подложке ультразвуковой обработкой и состоит из гребней и углублений размером до 160 мкм. При этом покрытие толщиной около 35 мкм сохраняет объем и размер пор (10-15 мкм), присущий кальций-фосфатным покрытиям. Можно предположить, что такой рельеф покрытия будет способствовать активной роли имплантата в процессе

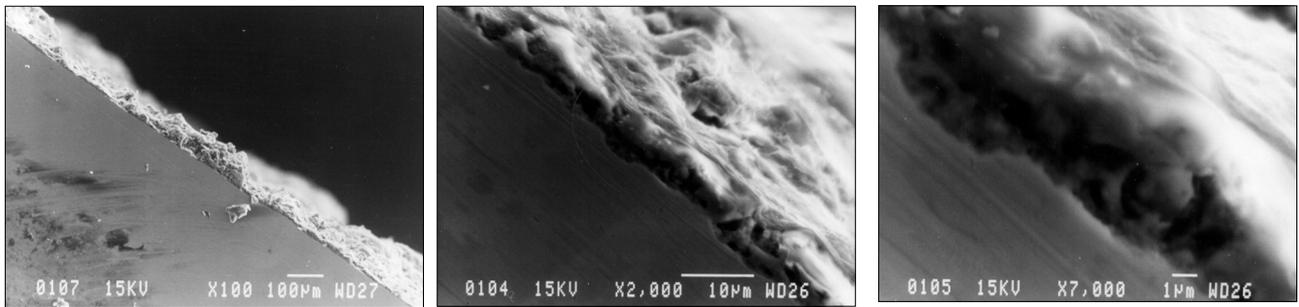


Рис. 1. Растровая электронная микроскопия поперечного среза титан-кальций-фосфатного покрытия при разном увеличении.

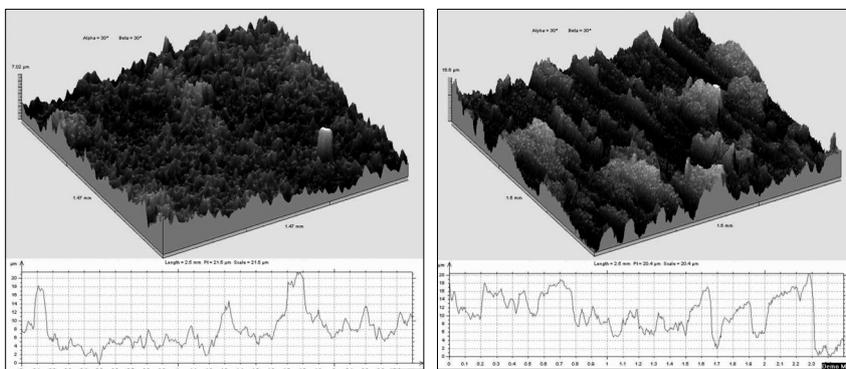
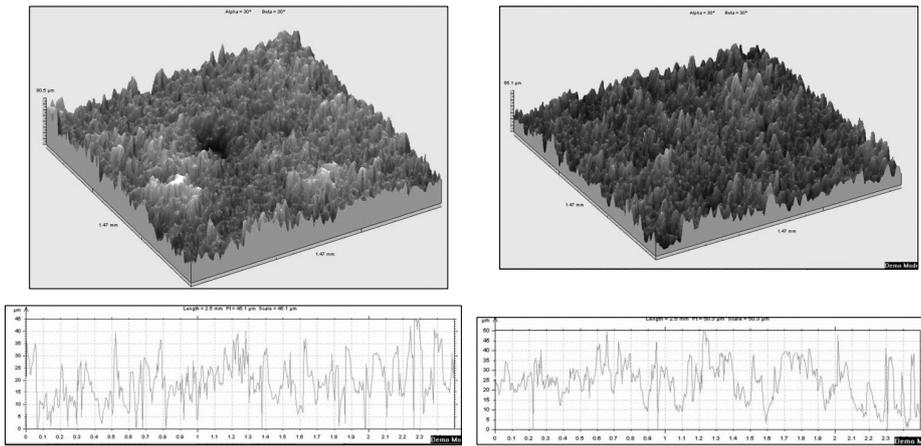


Рис. 2. Трехмерное изображение поверхности и профили шероховатости поверхности электрохимического титан-кальций-фосфатного покрытия покрытия, сформированного на подложку методом МДО а) не обработанную ультразвуком, $R_a = 0,57$ мкм; б) обработанную ультразвуком, $R_a = 2,3$ мкм.

костеобразования. Так как помимо присутствующих в покрытии пор, описанные выше углубленные ячейки, по видимому могут служить дополнительными источниками зарождения костной ткани на имплантате.

Авторами [1] показано, что с увеличением пористости ГА керамики процессы костеобразования и развития микроциркулярного русла усиливаются. Установлено, что структурно-функциональная единица кости остеон имеет средние размеры 60-120 мкм. В связи с этим, в какой-то мере, становится понятным, почему образцы с диаметром пор меньше 80 мкм не образуют костную ткань; по видимому, такие образцы не вмещают в себя остеоны. Теоретически имплантаты с порами диаметром 80-130 мкм могут вместить 1 остеон, с порами



а) б)
Рис. 3. Трехмерное изображение поверхности и профили шероховатости поверхностей электрохимического титан-кальций-фосфатного покрытия, сформированного на подложку в суспензии фосфорной кислоты и гидроксилапатита на подложку а) не обработанную ультразвуком, Ra = 5,99 мкм; б) обработанную ультразвуком, Ra = 6,89 мкм.

ми диаметром 80-200 мкм — 2, а с порами диаметром 200-400 мкм — 2-5 остеонов. В действительности этого не происходит из-за того, что в большие поры вырастают кровеносные сосуды и соединительнотканые элементы, образуя структуру, похожую на губчатую кость, в которой выявляются очаги кроветворения, миелоидные прекурсоры и темпоэтические островки, [1].

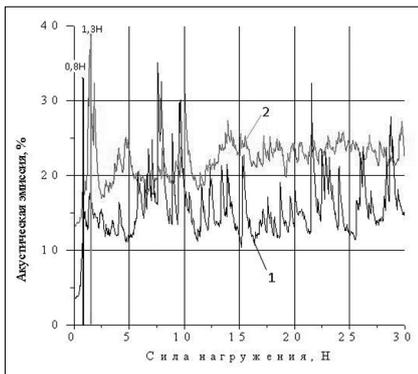


Рис. 4. График интенсивности акустической эмиссии электрохимического титан-кальций-фосфатного покрытия нанесенного методом МДО на подложку: 1) не обработанную ультразвуком; 2) обработанную ультразвуком.

При увеличении времени оксидирования происходит увеличение толщины покрытия в 2 раза, в обоих случаях. Вследствие того, что углубленные полупоры заполняются материалом покрытия, изменя-

ется характерный для ультразвуковой обработки рельеф покрытия, он становится однородным, без присутствия ярко выраженных гребней и полупор, рис. 3. При исследовании прочностных свойств покрытий измерением микротвердости и адгезии определены следующие результаты (табл.1). Микротвердость кальций-фосфатного покрытия, нанесенного на обработанную УЗО подложку изменяется от 400 до 800 МПа. Микротвердость покрытия, нанесенного на подложку без УЗО, изменяется от 100 до 300 МПа. Среднее значение микротвердости покрытий с УЗО поверхности и без составляет 632 и 186 МПа соответственно.

Сравнительные исследования адгезии покрытий методом царапания, выявили улучшенные показатели по адгезионной и когезионной прочности, по сравнению с покрытиями, нанесенными на титан без предварительной ультразвуковой обработки. Одним из критериев оценки при измерении этим методом является акустическая эмиссия. Известно, что чем выше интенсивность зарегистрированной акустической эмиссии при процессе царапания покрытия или его отрыве, тем выше его адгезия. На рис. 4 можно наблюдать результаты исследования адгезии вышеописанных покрытий по интенсивности акустической эмиссии. Можно сказать, что по этому показателю адгезия покрытия нанесенного на обработанный ультразвуком титан в 6 раз выше, у аналогичного покрытия на необработанном титане

Таблица 1
Результаты измерения микротвердости титан-кальций-фосфатного покрытия

№ индентации	Значения микротвердости при 30 г, МПа	
	Без УЗО	УЗО
1	304,10	394,07
2	200,25	435,16
3	179,99	786,73
4	171,77	828,45
5	96,54	444,61
6	200,25	751,44
7	152,70	786,73

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. — Томск: СТТ, 2001. — 480 с.
2. Способ формирования биоактивного покрытия на имплантат, Патент России №2194536, 2002, Клименов В.А., Шепель В.М., Ботаева Л.Б., Трофимов В.В., Федчишин О.В.
3. Botaeva L.B., Klimenov V.A., Vereshagin V.I., Petrovskaya

T.S., Ignatov V.P. Influence of Ultrasound Treatment of Titanium on the Formation of Calcium-Phosphate Coating Relief // Proceedings of the 8th Korean-Russian International Symposium on Science and Technology, 2004, p. 99-100.
4. Fedchishin O.V., Trofimov V.V., Klimenov V.A., Botaeva L.B. Biologically active dental implant coating // Program and Abstracts of The XII Symposium of the Russia-Japan Medical Exchange, September 20-21, 2005, Krasnoyarsk, Russia, p. 424.

Адрес для переписки: 665830, г. Ангарск, ул. К.Маркса, 29, кафедра ортопедической стоматологии ИГИУВ, Федчишин Олег Вадимович, доцент кафедры ортопедической стоматологии, раб.тел. (3955) 526050; e-mail: volff@mail.ru

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

О.А. Ефремова, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев, Р.М. Зинатуллин, К.С. Чистоступов, Р.Р. Ахмеров
(Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ректор — член.-корр. РАМН, д.м.н., проф.
В.М.Тимербулатов, кафедра хирургии с курсом эндоскопии ИПО,
зав. — член.-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.М. Тимербулатов)

Резюме. В работе представлены результаты комплексного лечения 92 больных с различными формами рожистого воспаления. Авторами предложен способ хирургического лечения осложнённых форм рожи, а также местного и дополнительного лечения. Предложенное комплексное лечение рожи внедрено в клиническую практику в стационаре.

Ключевые слова: рожистое воспаление, хирургические методы лечения, результаты лечения

THE COMPLEX TREATMENT OF ERYSIPELAS TOUS IN FLAMMATION

О.А. Efremova, R.R. Fayasov, D.I. Mehdiyev, K.S. Chistostupov, R.M. Zinatullin, R.R. Ahmerov
(Bashkir State Medical University, Ufa)

Summary. Work presents the results of complex treatment of 92 patients with various form of erysipelas. The authors proposed the method of surgical treatment of complicated forms of erysipelas as well as local and additional treatment. This complex treatment of erysipelas inculcated in clinical practice in the hospital.

Key words: erysipelas, the surgical methods of treatment, the results of treatment.

В настоящее время характерной чертой рожистого воспаления является высокая частота заболеваемости без тенденции к снижению (1,4-2,2 на 1000 человек взрослого населения), не зависящая от региональных и социальных особенностей, уровня жизни, наиболее часто встречается у женщин, преобладает у лиц трудоспособного возраста и характеризуется высокой склонностью к рецидиву [2,3,8,9,12].

Рожистое воспаление возникает при совокупности ряда предрасполагающих факторов, способствующих фиксации микроорганизма на эндотелии лимфатических сосудов, что вызывает вторичный лимфаденит, который приводит к разрушению клапанного аппарата лимфатических сосудов и, как следствие, ретроградному току лимфы. Итогом лимфангита является облитерация лимфатического русла, что ведёт к усугублению отёка и способствует созданию благоприятных условий для рецидива заболевания, формированию стойкой деформации конечности и инвалидизации больных [4,5].

Комплексное, комбинированное лечение больных с рожистым воспалением на сегодняшний день является стандартом. В то же время выбор наиболее эффективной тактики лечения остается вопросом дискуссионным [6].

Консервативная терапия и профилактика рецидива заболевания подразумевает системную антибактериальную терапию, гормонотерапию глюкокортикоидами, пролонгированную инфузию антиагрегантов, витаминов, антикоагулянтов, иммунокорректирующую терапию. Однако все предложенные неинвазивные или малоинвазивные методики не позволяют устранить образовавшуюся обструкцию лимфатических сосудов. При этом сохраняются условия для прогрессирования течения заболевания, высокая вероятность развития рецидивов [5, 8, 12].

В настоящее время учёные предлагают применять экстракорпоральные методы лечения рожистого воспаления: насыщение крови антибиотиками с помощью электрофореза, применение плазмафереза, но данные методы применяются в комплексе с другими и судить об их преимуществах сложно [1]. На современном этапе очень прогрессивным видится лечение рожи путём местного воздействия на зону патологического процесса: лазеротерапия, криотерапия, аргоновый и воздушно — плазменные потоки [1, 11].

Целью нашего исследования явилось повышение эффективности лечения больных с различными формами рожистого воспаления путём применения комплексного хирургического лечения.

Материалы и методы

Материалом для настоящей работы явилось изучение результатов обследования и комплексного лечения 92 больных с рожой, из которых 61 (66,6%) и 31 (33,4%) — мужчины. Наибольшую долю исследуемых составили больные с эритематозно-буллезной формой 52 человека (57%), с буллезно-геморрагической формой — 15 (16,7%), эритематозной — 14 (15,2%), гнойно-некротической формой — 11 (11,1%). Следует отметить, что в ходе проведения работы не было ни одного случая эритематозно-геморрагической формы рожи. Основную группу составили 54 больных, группу сравнения 38 больных. При сравнительной оценке процентного соотношения в структуре формы заболевания в основной группе и группе сравнения статистически значимых различий выявлено не было ($\chi^2 = 0,93$, $p = 0,817$). Больные были госпитализированы в разные сроки от начала проявления первых признаков заболевания. Большинство больных доставлено в стационар через 5-7 дней от начала заболевания. По срокам поступления основная и группа сравнения не отличались ($p = 0,956$).

При поступлении оценка проводилась по стандартной схеме: жалобы, данные анамнеза, физикальные методы исследования. При сборе анамнеза учитывались причины заболевания, длительность, лечение до поступления в стационар, сопутствующая патология. Также оценивалось и общее состояние больного, где особое внимание уделялось наличию признаков интоксикации, а также наличие сопутствующих заболеваний. При осмотре больного оценивалась степень сохранения чувствительности, пульсация периферических артерий, объём движений в поражённой конечности.

Клиническое изучение раны и происходящие в ней изменения проводились по следующим показателям: 1) степень гиперемии, отёка, инфильтрации тканей; 2) количество, характер, запах раневого отделяемого.

Дополнительно учитывались результаты объективных методов исследования: лабораторных методов, микробиологические исследования, цитологические исследования, данные лазерной доплеровской флоуметрии, метрического исследования.

В комплексном лечении больных рожой главное место принадлежит ранней хирургической обработке зоны патологического процесса. Хирургическая обработка включала: 1) при эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формах вскрытие булл с эвакуацией патологической жидкости; 2) при гнойно-некротической, буллезно-геморрагической и даже

эритематозно-буллезной формах рожи — это проведение декомпрессионной и волнообразной контурной дерматомии (приоритетная справка регистрационный номер 2008149958 дата поступления 17.12.2008); 3) при циркулярном рожистом поражении производится разрез в пределах зоны воспаления продольными и поперечными волнообразными разрезами на всем протяжении патологического очага.

Целью проведения дерматомии является дренирование центра воспаления и подготовки к проведению некрэктомии. Технический результат — уменьшение попадания микроорганизмов, токсических продуктов из очага воспаления в общую лимфатическую систему, уменьшение инфицированности раневой поверхности, декомпрессия при циркулярном поражении конечности, создание оптимальных условий для уменьшения воспалительного процесса, уменьшение угрозы развития осложнений в виде флегмон и гангрены, проведения вульнеросорбции и улучшения функциональных результатов лечения, уменьшения продолжительности сроков лечения [10].

Предлагаемый способ проведения декомпрессионной контурной дерматомии конечностей и туловища осуществляется следующим образом. Производят контурные разрезы кожи, а также подкожной жировой клетчатки с пересечением региональных надфасциальных лимфатических сосудов на расстоянии 1,0-1,5 см по контуру рожистого воспаления в пределах здоровой ткани. Декомпрессионная контурная дерматомия позволяет отграничить рожистый воспалительный процесс, уменьшить признаки местной воспалительной реакции, вследствие чего снижается попадание микроорганизмов, токсических продуктов в общую лимфатическую систему, что создает оптимальные условия для купирования заболевания. При снижении отека происходит сближение краев раны и самостоятельная эпителизация. При наличии диастаза производят наложение кожно-узловых швов.

Основанием к применению хирургического метода являются показания измерения интритканевого давления в зоне патологического процесса.

Для измерения интритканевого давления мы использовали аппарат, который состоит из ртутного манометра, полихлорвиниловых трубок, трёхходового крана, шприца и иглы. Игла и соединенная с ней полихлорвиниловая трубка заполняется изотоническим раствором, при этом перекрывают отверстие крана, который ведет к манометру. После обработки операционного поля игла вводится в исследуемую ткань. Потом с помощью крана изолируется игла и соединенная с ней трубка, заполненным изотоническим раствором шприцем повышается давление в системе до 20 мм.рт.ст. После этого переводится кран в положение «ртутный манометр-игла». Если жидкость движется к игле, то это свидетельствует об отсутствии патологически высокого интритканевого давления и измерение давления прекращается. При рожистом воспалении даже при эритематозно-буллезной форме бывают случаи резко выраженного отека конечности, при котором отмечается стаз микроциркуляции, что подтверждено с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. При этом показатели аппарата для измерения интритканевого давления колеблются в пределах 25-30 мм рт.ст. При всех рассматриваемых формах рожистого воспаления декомпрессионная контурная дерматомия проводилась при показаниях интритканевого давления 25-30 мм рт.ст.

Следует отметить, что у пациентов с сахарным диабетом визуально определяемая площадь поражения была меньше действительной и при ревизии обнаруживалось расплавление подкожной клетчатки и даже распространение гнойного процесса по прилежащим сухожилиям, что, конечно, увеличивало хирургическую травму.

В качестве местного лечения в послеоперационном периоде использовался предложенная смесь: димексид — борная кислота 4% водный раствор 1:3. Выбор

препаратов в данной смеси обусловлен фармакологическими свойствами препаратов, а также антимикробные свойства смеси доказаны с помощью серии посевов основных высеянных возбудителей из очага поражения с определением чувствительности к 8 антисептикам диско-диффузионным методом: фурациллину, борной кислоте 4% водному раствору, левомеколю, димексиду, хлоргексидину, димексид — борной кислоте 4% водный раствор в разведении 1:10, йодопирону, димексид — борной кислоте 4% водный раствор в разведении 1:3.

Системная антибиотикотерапия в комплексном лечении проводилась в несколько этапов. На начальном этапе антибактериальная терапия была превентивной и проводилась: 1) при эритематозной форме — эритромицин 0,5 внутривенно 2 раза в день 7-10 дней до купирования процесса; 2) при эритематозно-буллезной форме до получения результатов чувствительности к антибиотикам, в нашем исследовании назначался цефтриаксон 1,0 внутривенно 2 раза в сутки + эритромицин 0,5 внутривенно 2 раза в сутки; 3) при буллезно-геморрагической и гнойно-некротической формах требуется назначение антибиотиков более широкого спектра действия — ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины, карбепенемы, цефалоспорины 3-4 поколения. В нашем исследовании при данных формах рожи и при наличии сопутствующей патологии, осложняющей ход патологического процесса (сахарный диабет, варикозная болезнь нижних конечностей) — у 12 больных (22,3%), мы применяли такие препараты, как амоксицилав 1,0 в/в 2 раза в сутки, клиндамицин 0,6 2 раза в сутки.

Следует отметить, что по данным ряда авторов при инфекции второго и третьего уровня по Аренгольцу предпочтительно назначение ванкомицина в качестве стартовой антибиотикотерапии [14,15]. В нашем исследовании ванкомицин в качестве лечебного препарата мы не применяли, так как в арсенале существуют препараты, эффективные при данной нозологии, приведённые выше. По данным антибиотикограмм, чувствительность микрофлоры к ванкомицину достаточно высокая — 65% и он остаётся одним из активных антибиотиков запаса при развитии устойчивости микрофлоры к применяемым препаратам.

В последующем антибактериальная терапия проводилась уже с учётом антибиотикограмм и включала следующие препараты: продолжение ранее назначенной антибиотикотерапии амоксицилавом 1,0, цефтриаксоном 1,0 внутривенно 2 раза в сутки и эритромицином 0,5 внутривенно 2 раза в сутки. При осложнённых случаях и при устойчивости микроорганизмов к данным антибиотикам назначались тиенам, ципрофлоксацины (абактал 0,4 внутривенно 2 раза в сутки). Отмечается высокая эффективность клиндамицина при рожистом воспалении: чувствительность к этому антибиотику со-

Таблица 1
Чувствительность микрофлоры к антибиотикам

Антибиотик	Чувствительность, мм		
	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=24)	Критерий Фишера (тф)
Пенициллин	0	0	-
Ампициллин	1 (3,33%)	1 (4,16%)	0,175
Оксациллин	0	0	-
Цефепим	23 (76,6%)	19 (79,16%)	0,0219
Цефазолин	4 (13,3%)	3 (12,5%)	0,088
Цефтриаксон	24 (80%)	20 (83,3%)	0,314
Гентамицин	1 (3,33%)	0	-
Ванкомицин	18 (65%)	14 (58,3%)	0,727
Тетрациклин	10 (33,3%)	10 (41,66%)	0,635
Эритромицин	17 (56,6%)	14 (58,3%)	0,12
Амикацин	0	0	-
Клиндамицин	23(76,6%)	17(70,8%)	0,0217

Таблица 2

Динамика цитологических исследований больных с различными формами рожи, чел.

Тип цитограммы	Группа сравнения (n=30)				Основная группа (n=40)			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки
Некротический	30 (100%)	7 (23,3%)	-	-	40 (100%)	2 (5%) p<0,05	-	-
Дегенеративно-воспалительный	-	13 (43,4%)	2 (6,7%)	-	-	16 (40%) p>0,05	-	-
Воспалительно-регенеративный	-	10 (33,3%)	16 (53,4%)	4 (13,3%)	-	18 (45%) p>0,05	9 (22,5%) p<0,001	-
Регенеративно-воспалительный	-	-	4 (13,3%)	7 (23,3%)	-	4 (10%) p>0,05	11 (27,5%) p>0,05	9 (22,5%) p>0,05
Регенеративный	-	-	8 (26,6%)	19 (63,4%)	-	-	20 (50%) p<0,05	31 (77,5%)

p — сравнение основной группы с группой сравнения.

хранялась в 78% случаев. По результатам проведённого нами исследования установлено, что к антибиотикам пенициллинового ряда и аминогликозидам отмечается тотальная устойчивость высеянной флоры (табл.1).

В качестве инфузионно-дезинтоксикационной и энергетической терапии применялся реамбирин, состоящий из 1,5% раствора янтарной кислоты и сбалансированного полиионного раствора. Препарат вводили по 400 мл 2 раза в сутки в течение 7-10 дней. Иммунокоррекция проводилась разработкой НПО "Башбиомед" г.Уфа — иммурега 0,25 по стандартной схеме: по 1 таблетке 3 раза в сутки. В качестве дополнительной терапии в нашем исследовании применялся вобэнзим по 6 таблеток 3 раза в сутки, а также гепаринотерапию по 5 тыс. ЕД 4 раза в сутки.

Полученные данные подвергались математическо-статистической обработке. Для описания распределительных переменных использованы такие показатели как объем наблюдений (n), среднее значение признака (M), стандартное отклонение (S), стандартную ошибку среднего (m) и 95% (p<0,05) доверительный интервал. Для сравнения нормально распределённых количественных переменных применялся критерий Стьюдента. Для сравнения качественных признаков применялся непараметрический критерий χ^2 , а для сравнения долевых соотношений — угловое преобразование Фишера. Для проведения однородности 3 и более независимых групп был применен дисперсионный анализ. При p<0,05 нулевая гипотеза об отсутствии различий групп отклонялась и применялась альтернативная гипотеза. Статистическая обработка проводилась в соответствии с технологией современного компьютерного анализа данных [7].

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлена динамика цитологических показателей у больных в различными формами рожи на 1, 3, 5, 10 сутки. Из таблицы следует, что некротический тип цитограммы на 3 сутки сохраняется у 7(23,3%) больных группы сравнения против 2 (5%) основной группы (p<0,05). Статистически значимый показатель

регенеративного типа цитограммы имеет место на 5 сутки (p<0,05).

При микробиологическом исследовании было установлено, что основным возбудителем раневой инфекции у пациентов основной и сравнительных групп был золотистый стафилококк, на втором месте стоит эпидермальный стафилококк, причём В-гемолитический стрептококк высевался в основной группе лишь в 17,9%, в группе сравнения в 15% и только в ассоциациях. При повторных микробиологических исследованиях в мазках микробный пейзаж менялся: появлялись *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, что, видимо, связано с присоединением нозокомиальной инфекции (табл. 3). Распределение по спектру возбудителей, выделенных у больных в сравниваемых группах было примерно одинаковым ($\chi^2=2,77$, p=0,596).

При динамическом исследовании количества микробных тел при различных формах рожи у 32 больных, мы обнаружили, что исходная обсеменённость значительно превышает критический уровень 10⁵ и составляет в среднем 2*10⁷/г ткани. Уже после хирургической обработки количество микробных тел снизилось до 1*10⁷/г ткани, а на фоне проводимого комплексного лечения отмечалось постепенное снижение до уровня ниже критического в основной группе на 3 сутки.

У больных группы сравнения к этому сроку сохранялась микробная обсеменённость, превышающая порог 10⁵ микробных тел на 1 грамм ткани.

Из этого следует, что применение раннего хирургического лечения в комплексе с местным лечением и дополнительным консервативным лечением по предложенной нами схеме, является более эффективным методом лечения по сравнению с группой сравнения. К 7 суткам наступала санация раны в обеих группах, но в основной группе числовое значение микробного числа было ниже указанного значения в группе сравнения (p<0,05).

Оценку эффективности предложенного нами лечения мы проводили с помощью двух основных показателей лазерной флоуметрии: 1.σ (флак), которое показывает функционирование механизмов модуляции тканевого кровотока: миогенного, нейрогенного, дыхательного, изменения давления.

2.ИЭМ (индекс эффективности микроциркуляции), который является интегральной характеристикой гемодинамики кровотока. Он устанавливает соотношение между активным и пассивным механизмами регуляции кровотока в системе микроциркуляции (табл.4).

Проведённый двухфакторный дисперсионный анализ по показателю флакс по-

Частота высевания микроорганизмов из зоны патологического процесса у больных с рожей в основной группе и группе сравнения

Название микроорганизма	Частота высеваемости, %					
	Основная группа (n=28)			Группа сравнения (n=20)		
	Всего	Моно	Ассоциация	Всего	Моно	Ассоциация
St. aureus	19 (67,9%)	5 (17,9%)	14 (50%)	14 (70%)	4 (20%)	10 (50%)
St. epidermidis	4 (14,3%)	-	4 (14,3%)	5 (25%)	-	5 (25%)
Str. haemolyticus(β)	5 (17,9%)	-	5 (17,9%)	3 (15%)	-	3 (15%)
E. coli	-	-	-	1 (5%)	-	1 (5%)
Ps. aeruginosa	7 (25%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)	5 (25%)	1 (5%)	4 (20%)
Acinetobacter	3 (10,7%)	-	3 (10,7%)	2 (10%)	-	2 (10%)
Pr. vulgaris	1 (3,6%)	-	1 (3,6%)	-	-	-

Таблица 3

Сравнительный анализ ЛДФ-грамм по показателям « σ — флакс» и «ИЭМ» в основной группе и группе сравнения

Показатели	Основная группа (n=54)				Группа сравнения (n=38)			
	1	3	5	7	1	3	5	7
σ M \pm m	2,165 \pm 0,3	3,305 \pm 0,69	4,015 \pm 0,58	7,56 \pm 0,6	1,7 \pm 0,14	1,75 \pm 0,04	2,59 \pm 0,49	5,86 \pm 0,6
ИЭМ M \pm m	1,2 \pm 0,31	1,47 \pm 0,41	1,64 \pm 0,18	2,16 \pm 0,23	0,79 \pm 0,06	0,89 \pm 0,4	1,24 \pm 0,02	1,33 \pm 0,14

казал, что по первому фактору $P_1=0,0193$, по второму $P_2=0,0037$. Следовательно, полученные эмпирические значения по приведённым данным в основной группе и группе сравнения находятся в зоне статистической значимости, то есть доля лиц, у которых проявляется исследуемый эффект на 3,5,7 сутки (показатель микроциркуляции « σ » — флакс) в основной группе достоверно выше, чем в группе сравнения.

Двухфакторный дисперсионный анализ данных основной группы и группы сравнения по показателю «ИЭМ» составил по первому фактору $P_1=0,0117$, по второму фактору $P_2=0,0423$ соответственно. Следовательно, полученные эмпирические значения по приведённым данным в сравниваемых группах находятся в зоне статистической значимости, то есть доля лиц, у которых проявляется исследуемый эффект на 3,5,7 сутки (показатель микроциркуляции «ИЭМ») в основной группе достоверно выше, чем в группе сравнения.

С помощью метрического метода мы оценивали динамику снижения окружности поражённой конеч-

ности. По данным, полученным нами установлено, что уровень отёка конечности в основной группе на фоне проводимого нами комплексного лечения рожки снижается уже на 3 ($p<0,01$) сутки от начала лечения. К 10 суткам у больных основной группы отмечается выраженное уменьшение окружности конечности ($p<0,001$).

При анализе показателей микроциркуляции и динамики снижения отёка при метрическом методе на 1,3,5,7,10 сутки с помощью расчёта коэффициента ранговой корреляции Спирмена, установлено, что $r=0,897$ ($p<0,05$), что говорит о сильной прямой связи между признаками.

Таким образом, применение комплексного хирургического лечения по предложенной нами схеме при всех формах рожки позволило увеличить количество хороших результатов лечения в 1,3 раза, удовлетворительных в 1,2 раза ($t_f=2,427$) и снизить количество неудовлетворительных результатов в 2,6 раза ($t_f=2,432$). Это позволяет добиться хороших результатов у подавляющего числа больных, снизить количество койко-дней с 10,2 \pm 0,38 до 8,8 \pm 0,28 ($p<0,01$) и, следовательно, затраты на лечение и дальнейшую реабилитацию больных данной нозологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулов Р.Х., Валишин Д.А., Абдулова Г.Р. Применение электрофоретического насыщения антибиотиком лимфатической системы в комбинации с лазеротерапией у больных рожкой // Лазерная медицина. — 2006. — Т. 10 № 3. — С. 27-30.
2. Гальперин Э.А., Рыскинд Р.Р. Рожка. — М.: Медицина, 1986. — 268 с.
3. Еровиченков А. Рожка (диагностика, лечение) // Врач. — 2000. — № 8. — С. 32-34.
4. Королев М.П., Спесивцев Ю.А., Толстов О.А. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2000. — Т. 159 № 4. — С. 64-69.
5. Косенков А.И., Наренков В.М., Абрамов Ю.А. Рожка как причина лимфедемы // Хирургия. — 2005. — № 11. — С. 51-53.
6. Кузнецов Р.В., Клокова Р.Д., Мышкина А.К. Лечение флегмонозной и некротической форм рожки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1986. — № 6. — С. 72-75.
7. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
8. Миноранская Н.С., Бердников Д.С., Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожки // Сибирское медицинское обозрение. — 2005. — № 2-3. — С. 56-59.
9. Рыскинд Р.Р., Самолюкин К.Н., Лиенко А.В. Рожка у больных старших возрастных групп // Клиническая геронтология. — 1997. — № 1. — С. 43-48.
10. Трифонов С.В. Избранные лекции по медицине катастроф. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 304 с.
11. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Ибрагимов Р.К. Особенности течения рожистого воспаления у больных на современном этапе // Актуальные вопросы инфекционной патологии в клинической практике: сборник научных трудов, посвящ. 70-лет. кафедры инфекционных болезней / Башк. гос. мед. ун-т. — Уфа: БГМУ, 2006. — С. 205-209.
12. Черкасов В.Л. Рожка. — М., 1986. — 198 с.
13. Agnholt J. Necrotic bullous erysipelas // Acta Med. Scand. — 1988. — Vol. 223, N 2. — P. 191-192.
14. Ahrenholz D.H. Necrotizing fasciitis and other infections// Intensive Care Medicine. — 2nd ed Boston, Little. — 1991. — P.1334-1336.
15. Die Nekrotisierende fasciitis. (Eigene Beobachtung und literaturebericht) // Chir. Praxis. — 1997/98. — Vol. 53. — P. 15-24.

Адрес для переписки: 450103, г.Уфа, ул. Софьи Перовской, д.48, кв.65,

Ефремова Ольга Анатольевна — врач-хирург Муниципального учреждения

«Больница скорой медицинской помощи №22». Сорт. 89191479981, e-mail: gadilov@bashkortostan.ru;

Фаязов Радик Радифович — д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»;

Мехдиев Джамал Исаевич — заведующий отделением гнойной хирургии Муниципального учреждения

«Больница скорой медицинской помощи №22» города Уфа;

Чистоступов Константин Сергеевич — врач-хирург Муниципального учреждения

«Больница скорой медицинской помощи №22». — mail: 1crabn1@mail.ru ;

Зинагуллин Радик Медыхатович — ассистент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО БГМУ;

Ахмеров Руслан Римович — врач-хирург Муниципального учреждения

«Больница скорой медицинской помощи №22» города Уфа;

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ И СЕНСОМОТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОГО НЕЙРОПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. Стародубцев, В.В. Шпрах, В.В. Андреева, С.Ю. Лаврик, Н.Ю. Рожкова
(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Представлены результаты компьютерного нейропсихологического исследования здоровых людей от 13 до 50 лет. Проведен сравнительный анализ полученных показателей в 3 группах, показана их динамика в зависимости от возраста. Выявлены определенные особенности формирования сферы внимания и интеллекта у подростков и их отличия от группы здоровых взрослых.

Ключевые слова: когнитивные и сенсомоторные процессы, нейропсихологическое тестирование, возрастные нормативы у подростков и взрослых.

AGE DYNAMICS OF COGNITIVE AND SENSOMOTOR PROCESSES ACCORDING TO COMPUTER NEUROPSYCHOPHYSIOLOGICAL RESEARCH

A.V. Starodubtsev, V.V. Shprakh, V.V. Andreeva, S.Y. Lavrick, N.Y. Rozhkova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Chair of Neurology and Neurosurgery,
the head prof. V.V. Shprakh)

Summary. Results of computer neuropsychophysiological testing of healthy people from 13 till 50 years are presented. The comparative analysis and dynamics of the indicators depending on age in 3 groups is carried out. Certain features of formation of sphere of attention and intelligence in teenagers and their differences from group of healthy adults are revealed.

Key words: cognitive and sensomotor processes, neuropsychophysiological testing, age standards in teenagers and adults.

Применение нейропсихологических методов исследования в неврологической практике как детей, так и взрослых имеет большое значение в оценке нарушений внимания, памяти, интеллекта и других когнитивных и сенсомоторных процессов как в норме, так и при патологии, что позволяет оценить баланс тормозных и возбуждающих механизмов в ЦНС [1,2,5,6]. Если у здоровых взрослых такие высшие психические функции, как речь, праксис, гнозис сформированы и в достаточной степени стабильны, то в детском и подростковом возрасте основные функции мозга находятся в стадии формирования. В предыдущей работе, касавшейся исследования детей 5-7 лет, нами была выявлена положительная динамика сенсомоторных процессов, отмечена её взаимосвязь с обучением в школе, были показаны возрастные нормативы для ряда существующих нейропсихологических методик [4]. Целью настоящего исследования явились разработка нормативов и изучение особенностей развития когнитивных, сенсомоторных процессов у подростков и взрослых людей разного возраста по данным психофизиологического исследования (ПФИ).

Материалы и методы

С целью получения объективных данных психомоторного, когнитивного и речевого развития нами был разработан комплекс программ нейропсихологического тестирования «Spike-Test v.2.5» и «Spike-Children v.2.0» [9,10], включающий ряд тестов для обследования детей, подростков и взрослых людей. В настоящей работе использовали 14 тестов, включавших: корректурную пробу, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, исследование вербальной слуховой и зрительной памяти, позволяющие количественно и качественно определить состояние функций внимания, памяти, оценить утомляемость и вработываемость и т.д. Два варианта теста Равена направлены на исследование невербального интеллекта у людей различного возраста. Наряду с этим проводился тест Спилберга-Ханина, позволявший выявить реактивную (ситуативную) и личностную тревожность, провести самооценку фрустрированности, агрессивности и ригидности [3].

Целесообразность использования данных методик с целью комплексного нейропсихологического обследования детей впервые была показана в работах

Н.Н. Трауготт (1959) и А.Р. Лурия (1969), а также в последующих работах других исследователей [5,11].

По программе «Spike-Test v.2.5» в отделе нейропсихологии Иркутского института усовершенствования врачей проведено исследование учащихся 7 класса (13-14 лет) средней общеобразовательной школы №18 г. Иркутска, которые составили одну из групп, а также было исследовано две группы здоровых взрослых: одна — исследуемые 20-30 летнего возраста, другая — 31-50 лет — все сотрудники лечебно-профилактических учреждений г. Иркутска. С целью исключения соматической и неврологической патологии все исследуемые до тестирования были осмотрены неврологом.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft). Различия между выборками оценивались с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни. При корреляционном анализе применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена [8]. Значимость статистических гипотез оценивалась с использованием порогового уровня $p=0,05$. Данные в таблицах представлены в виде $(M) \pm m$, где M — среднее, m — ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

Блок психофизиологических тестов, представленный 3 методиками: корректурная проба, таблицы Шульте и красно-черные таблицы, которые используются для исследования объема внимания, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, а также для исследования подвижности основных нервных процессов (возбуждения и торможения), зависящих от силы возбуждательного и тормозного процессов. Истощаемость нервных процессов и замедление их подвижности могут быть заметными уже при выполнении первого задания, при этом значительно возрастает как время выполнения пробы, так и количество ошибок к концу исследования.

При сравнении показателей психофизиологических исследований (ПФИ) в группах норма 20-30 лет ($n=71$) и подростков 13-14 лет ($n=31$) использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Значимые различия (табл.1) выявлены по основным временным показателям и количеству ошибок корректурной пробы, таблиц Шульте и красно-черных таблиц — тестов, преимущественно характеризующих сферу внимания,

Таблица 1

Сравнение показателей ПФИ
у здоровых исследуемых 20-30 лет
(1 группа) и здоровых подростков 13-14 лет (2 группа)

Корректурная проба	1 группа (n=71)	2 группа (n=31)	p
ошибок	1,74±0,22	6,61±1,14	<0,00001
ошибок сначала теста	0,94±0,18	3±0,58	0,0001
ошибок слева	0,7±0,11	3,29±0,75	0,0011
время половины теста	171,6±5,55	215,5±8,4	0,00004
время теста	344,6±10,9	413,5±14,1	0,00018
Таблицы Шульте			
время теста 1	47,5±1,59	61,45±2,24	<0,00001
время теста 2	54,4±1,8	61,2±2,6	0,017
время теста 3	50±1,2	58,5±2,99	0,026
время теста 4	49,7±1,6	64,4±2,8	0,00002
Красно-черные таблицы			
время теста 1	67,6±2,11	85,8±4,34	<0,00001
ошибок 2	0,42±0,1	1,19±0,3	0,041
время теста 2	64,8±2,21	87,9±4,9	0,000038
время теста 3	240±7,8	286,8±13,4	0,003
Вербальная слуховая память			
повтор	2,18±0,1	1,38±0,1	<0,00001
Результат 1	6,2±0,3	8,29±0,4	0,00009
Вербальная зрительная память			
повтор	2,44±0,15	1,35±0,09	<0,00001
Результат 1	5,73±0,35	8,29±0,45	0,000024
Тест Равена краткий			
ошибок	2,54±0,2	5,96±0,46	<0,00001
время теста	314±22	151,8±15,9	<0,00001
Тест Равена полный			
Серия В	81,82±3,5	73,9±3,2	0,016
Серия С	74,4±4,1	59,5±4,05	0,005
Серия D	79,2±3,6	52,12±4,7	0,00005
Серия E	51,2±4,02	29,06±4,15	0,0008
Серия А — время ответа	7,58±0,6	5,6±0,5	0,006
Серия В — время ответа	9,7±0,7	5,95±0,4	0,00003
Серия С — время ответа	23±1,58	11,5±1,26	<0,00001
Серия D — время ответа	23,9±1,4	13,5±1,3	<0,00001
Серия E — время ответа	39,3±3,2	17,5±2,4	<0,00001
ошибок всего	15,6±1,9	23,6±1,8	0,0008
ответов всего	44,4±1,9	36,3±1,8	0,0008
время теста	1220±74	642,16±65,1	<0,00001
Выполнение теста в процентах	74±3,1	59,7±3	0,0005
Тест Спилберга-Ханина			
Самооценка фрустрированности	28±0,8	30,8±1,17	0,047

Примечание: время выполнения тестов в сек.

что указывает на определенное запаздывание в развитии этой сферы у подростков 12-13 лет по сравнению со взрослыми молодыми людьми. Также у этих двух групп с высокой степенью значимости отличались показатели вербальной слуховой и зрительной памяти.

Тест Равена [7], характеризующий интеллектуальные возможности исследуемого, также выявил высокую степень значимости различий, особенно это касалось наиболее трудных серий таблиц (D и E), при этом время теста у подростков было значительно короче, чем у молодых людей. Сокращение времени выполнения теста указывает на дефицит внимания, сочетающийся с определенной гиперактивностью, особенно выраженные при усложне-

Таблица 2

Сравнение показателей ПФИ
у здоровых исследуемых 31-50 лет
(3 группа) и здоровых подростков 13-14 лет (2 группа)

Корректурная проба	3 группа (n=30)	2 группа (n=31)	p
ошибок	3,4±0,62	6,61±1,14	0,016
время половины теста	171,7±8,3	215,5±8,4	0,0003
время теста	337±14	413,5±14,1	0,00009
Красно-черные таблицы			
время теста 1	71,5±3,1	85,8±4,34	0,007
Таблицы Шульте			
время теста 1	54,7±6,91	61,45±2,24	0,00032
время теста 4	53,7±2,04	64,4±2,8	0,003
Вербальная слуховая память			
повтор	2,57±0,11	1,38±0,1	<0,00001
Результат 1	5,36±9,28	8,29±0,4	<0,00001
Вербальная зрительная память			
повтор	2,84±0,17	1,35±0,09	<0,00001
Результат 1	3,68±0,43	8,29±0,45	<0,00001
Таблицы Шульте			
время теста 1	54,7±6,91	61,45±2,24	0,00032
время теста 4	53,7±2,04	64,4±2,8	0,003
Тест Равена краткий			
ошибок	3,09±0,4	5,96±0,46	0,00003
время теста	341,35±35,8	151,8±15,9	0,00003
Тест Равена полный			
Серия С	77±3,9	59,5±4,05	0,002
Серия D	83,8±2,85	52,12±4,7	0,00001
Серия E	61,5±3,6	29,06±4,15	0,00001
Серия А — время ответа	8,54±0,7	5,6±0,5	0,00069
Серия В — время ответа	12,04±1,36	5,95±0,4	0,00005
Серия С — время ответа	26,9±2,6	11,5±1,26	<0,00001
Серия D — время ответа	37,56±4,46	13,5±1,3	<0,00001
Серия E — время ответа	57,15±6,9	17,5±2,4	<0,00001
ошибок всего	13,2±1,3	23,6±1,8	0,0001
ответов всего	46,8±1,32	36,3±1,8	0,0001
время теста	1673,4±141,5	642,16±65,1	<0,00001
Выполнение теста в процентах	78±2	59,7±3	0,00009
Тест Спилберга-Ханина			
Самооценка фрустрированности	24,86±0,86	30,8±1,17	0,0002
Самооценка агрессивности	29,33±1,63	37,5±1,6	0,00019
Самооценка ригидности	30,06±1,37	37,7±1,99	0,003

Примечание: время выполнения тестов в сек.

нии заданий данного теста. Сравнение показателей теста Спилберга-Ханина выявило значимые различия только по показателю самооценки фрустрированности, он был несколько выше у подростков.

При сравнении психофизиологических показателей групп нормы здоровых исследуемых 31-50 лет (n=30) и подростков (n=31) также использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (табл. 2). С одной стороны, значимость различий в этих группах близка к таковой в предыдущих группах, однако, как видно из таблицы, количество показателей с высокой степенью достоверности различий было значительно меньше. С другой стороны, тест Спилберга-Ханина выявил различия высокой степени достоверности также по показателям «агрессивности» и «ригидности», они были выше в группе подростков.

При сравнении ПФП групп нормы здоровых людей 30-

Сравнение показателей ПФИ у здоровых исследуемых
20-30 лет (1 группа) и 31-50 лет (3 группа)

Корректирующая проба	1 группа (n=71)	3 группа (n=30)	p
ошибок	1,77±0,22	3,4±0,62	0,02
ошибок сначала теста	0,96±0,18	2,23±0,54	0,037
ошибок слева	0,71±0,12	2,03±0,39	0,008
Красно-черные таблицы			
время теста 2	64,8±2,21	74,4±3,31	0,0099
время теста 3	240±7,88	298±16,6	0,0018
ошибок 3	3,35±0,44	5,8±0,95	0,0063
Тест Равена полный			
Серия D — время ответа	23,97±1,39	37,56±4,46	0,0083
Серия E — время ответа	39,31±3,19	57,15±6,9	0,032
Время теста	1220,3±73,6	1673,4±141,5	0,011
Вербальная слуховая память			
повторение	2,18±0,09	2,57±0,4	0,029
Вербальная зрительная память			
Результат 1	5,91±0,34	3,68±0,43	0,0005
Тест Спилбергер-Ханина			
Самооценка тревожности	31,5±0,89	28,53±1,28	0,037
Самооценка фрустрированности	28,08±0,79	24,86±0,86	0,015
Самооценка агрессивности	36,38±1,07	29,33±1,63	0,00003
Самооценка ригидности	36,47±1,19	30,06±1,37	0,001

Примечание: время выполнения тестов в сек.

Корреляция показателей ПФИ
у здоровых исследуемых 20-30 лет

Корр. проба + таблицы Шульте	n	Spearman r	p
ВремяТеста & ВремяТеста1	64	0,518137	0,000012
ВремяТеста & ВремяТеста2	64	0,518598	0,000011
ВремяТеста & ВремяТеста3	64	0,533118	0,000006
ВремяТеста & ВремяТеста4	64	0,307689	0,013386
Корр. проба + красно-черные табл.			
Ошибок & ВремяТеста2	63	0,270250	0,032183
ВремяТеста & ВремяТеста1	63	0,505806	0,000024
ВремяТеста & ВремяТеста2	63	0,433483	0,000387
ВремяТеста & ВремяТеста3	63	0,400178	0,001155
Табл. Шульте + красно-черные табл.			
ВремяТеста1 & ВремяТеста1	64	0,634841	0,000000
ВремяТеста1 & ВремяТеста2	64	0,453219	0,000169
ВремяТеста1 & ВремяТеста3	64	0,633437	0,000000
ВремяТеста2 & ВремяТеста1	64	0,499714	0,000026
ВремяТеста2 & ВремяТеста2	64	0,427195	0,000431
ВремяТеста2 & ВремяТеста3	64	0,571242	0,000001
ВремяТеста3 & ВремяТеста1	64	0,504424	0,000021
ВремяТеста3 & ВремяТеста2	64	0,363111	0,003188
ВремяТеста3 & ВремяТеста3	64	0,536251	0,000005
Ошибок4 & Ошибок2	64	0,408828	0,000796
Тест Равена полн. + Тест Равена кратк.			
Ошибок & СерияА	24	-0,520580	0,009106
Ошибок & СерияС	24	-0,582078	0,002845
Ошибок & СерияD	24	-0,619699	0,001240
Ошибок & СерияE	24	-0,526157	0,008266
Ошибок & ОшибокВсего	24	0,750235	0,000101
Ошибок & ОтветовВсего	24	-0,750235	0,000101
ВремяТеста & СерияСВремяОтв	24	0,534464	0,007134
ВремяТеста & ВремяТеста	24	0,405740	0,049165

Примечание: время выполнения тестов в сек.

Таблица 3

50 лет (n=30) и 20-30 лет (n=71) отмечены достоверные различия по некоторым показателям (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, достоверные различия между этими двумя группами выявлены по основным показателям корректирующей пробы, красно-черных таблиц, D и E сериям теста Равена, вербальной слуховой и зрительной памяти, а также показателям тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности по тесту Спилбергер-Ханина.

Проведен корреляционный анализ между показателями ПФИ. в группе здоровых исследуемых 20-30 лет. Использована классификация силы корреляционных взаимосвязей, по которой $r < 0,25$ — слабая корреляция, $0,25 < r < 0,75$ — умеренная корреляция, $r > 0,75$ — сильная корреляция [8]. В таблице 4 представлены результаты некоторых корреляционных соотношений, касающихся преимущественно сферы внимания и интеллекта. Необходимо отметить преимущественно умеренную корреляционную связь между показателями тестов на внимание, что указывает не только на влияние признаков друг на друга, но и возможное влияние третьих факторов.

Высокая степень корреляции между показателями двух вариантов теста Равена (полного и краткого), а также высокая достоверность различий между количеством ошибок и временем теста в разных группах сравнения (табл.4) указывали на возможность применения краткого теста Равена для скринингового исследования различных групп здоровых людей, например, в амбулаторных условиях.

Таким образом, при сравнении показателей ПФИ отмечена их динамика в зависимости от возраста исследуемых. Особенно отчетливые различия выявлены между группами взрослых здоровых людей и подростков 13-14 лет, тогда как достоверность различий по большинству показателей ПФИ у здоровых взрослых до 50 лет была значительно меньше. Данный факт ещё раз свидетельствует о необходимости проведения контрольных исследований здоровых детей и подростков с возрастным интервалом не более 2 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека/Под ред. И.А. Полищука и А.Е. Виренко Киев: Здоровья, 1980. — 90с.
2. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейро-психологической диагностики. — СПб: Стройлеспечать. — 1997. — 304с.
3. Елисеев О.П. Конструктивная психология и психодиагностика личности. — Псков: Издательство Псковского областного института усовершенствования учителей. — 1994. — 280с.
4. Лаврик С.Ю., Стародубцев А.В., Шпрах В.В. Возрастные нормативы и особенности развития когнитивных, сенсомоторных и речевых процессов у детей дошкольного и раннего школьного возраста по данным компьютерного нейропсихологического тестирования // Сибирский мед. журнал. — Иркутск, 2005. — №4. — С. 72-76.
5. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М., 1973. — 376 с.
6. Лурия А.Р. Нейропсихология памяти. — Т.1. — М.: Педагогика, 1974. — 311 с.
7. Равен Дж., Равен Дж.К., Корт Дж. Стандартные прогрессивные матрицы: Руководство. — М.: Когито-Центр. — 2002. — 144 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: Медиа Сфера. — 2002. — 305 с.
9. Стародубцев А.В., Потапов В.В. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ. — 2001. — №2001611318.
10. Стародубцев А.В., Лаврик С.Ю., Потапов В.В. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ. — 2002. № 2002611838.
11. Трауготт Н.Н., Баллонов Л.Я., Личко Д.Е. Очерки по физиологии высшей нервной деятельности человека. — М., 1957. — С. 124-151.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.

Стародубцев Анатолий Васильевич — доц., к.м.н.;
Шпрах Владимир Викторович — проф., д.м.н., зав. кафедрой;
Лаврик Сергей Юрьевич — асс., к.м.н.

ВЕРОТОКСИН — ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ *ESCHERICHIA COLI* O157, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТАТ.И. Долгих¹, М.А. Войтович², С.Б. Галилейская¹, Л.И. Лазарева¹¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, Центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Долгих;²Управление Роспотребнадзора по Омской области, руководитель — А.С. Крига)

Резюме. Цель исследования — оптимизировать диагностику кишечной инфекции, вызванной энтерогеморрагической *Escherichia coli* O157:H7 и осложненной гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста. Обследовано 17 детей в возрасте от 5 мес до 2,5 лет, из них 9 человек находились на гемодиализе. Диагноз подтвержден у 7 детей выделением веротоксина после обогащения фекалий на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» с сорбитолом и(или) выделена ДНК *E.coli* O157. У 6 детей (у 4 человек на фоне веротоксина) установлено наличие антигенов или ДНК/РНК ротавирусов и норовирусов, что может вносить вклад в формирование микст-патологии и увеличивать риск осложнений.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, дети, *E.coli* O157, веротоксин, ротавирус, норовирус.

VEROTOXIN — THE LABORATORY MARKER OF THE INTESTINAL INFECTION *ESCHERICHIA COLI* O157 COMPLICATED BY THE HEMOLYTIC-URAEIC SYNDROME AT CHILDREN OF EARLY AGET.I. Dolgikh¹, M.A. Vojtovich², S.B. Galilejskaja¹, L.I. Lazareva¹
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The aim of research — to optimise diagnostics of the intestinal infection called enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 and complicated by a hemolytic-uraemic syndrome at children of early age. 17 children at the age from 5 month till 2,5 years are surveyed, from them 9 persons were on a hemodialysis. The diagnosis is confirmed at 7 children by allocation of verotoxin after enrichment of excrements on a concentrating nutrient medium «RIDA Enrichment Bouillon» with sorbitol and (or) is allocated by DNA *E.coli* O157. At 6 children (at 4 persons against verotoxin) presence of antigenes or DNK/RNK Rotaviruses and Noroviruses is established, that can bring the contribution to formation of a mikst-pathology and increase risk of complications.

Key words: a hemolytic-uraemic syndrome, children, *E.coli* O157, verotoxin, Rotavirus, Norovirus.

В последние годы в Омской области наблюдается изменение структуры острых кишечных инфекций с увеличением доли нерасшифрованных случаев. Среди возбудителей, способных вызывать вспышки кишечных инфекций, наряду с вирусами, важная роль принадлежит энтерогеморрагической кишечной палочке — *Escherichia coli* O157 (ЕНЕС) [1-4]. Вызванная ею инфекция может привести к развитию гемолитико-уремического синдрома (ГУС) с формированием почечной недостаточности [1,3]. Наибольшую угрозу она представляет для детей младшего возраста. Развитие ГУС связывают со способностью микроорганизмов выделять веротоксины (Stx-токсины), которые обладают способностью повреждать эндотелиальные клетки и наряду с *E.coli* (чаще — O157:H7) такой токсин образует *Shigella disenteria* type I (шигатаксин) [1-5].

Лабораторная диагностика веротоксин-связанного ГУС сложна, выделение *E.coli* O157 требует использования питательных сред с сорбитолом. Более того, определение только серотипа O157 недостаточно, необходимо доказать присутствие веротоксина, который могут выделять не только штаммы *E.coli* O157) [1,3,5]. В последние годы появилась возможность его обнаружения непосредственно в фекалиях методом иммуноферментного анализа (ИФА), что значительно расширило диагностический потенциал лаборатории при подозрении на наличие ЕНЕС.

Материалы и методы

В апреле 2009 г. в г. Омске была зарегистрирована вспышка острой кишечной инфекции, ассоциированной с ГУС. В связи с этим нами было обследовано 17 детей в возрасте от 5 мес до 2,5 лет. У 9 человек на ее фоне развился ГУС, и по показаниям был проведен гемодиализ. Дети были госпитализированы на 3-7-й день от начала заболевания в тяжелом и средне-тяжелом состоянии за счет интоксикации при наличии симптомов острой кишечной инфекцией (жидкий стул, рвота), с бледными кожными покровами, а в отдельных случаях — с

интенсивной желтухой. Выявлялась олиго-анурия, коагулопатия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз с гиперрегенеративным ядерным сдвигом, увеличение СОЭ. Наличие у детей триады: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, гиперазотемия, свидетельствовало о развитии ГУС.

При бактериологическом посеве фекалий детей на кишечную группу выделить возбудителя не удалось. Поскольку эпидемиологические и клинические данные свидетельствовали о возможном наличии *E.coli* O157, была поставлена задача по обнаружению (или исключению) веротоксина. Все дети были обследованы на фоне проводимой антибиотикотерапии. Материалом для исследования служили фекалии (при их наличии) и мазки со слизистой кишечника (при отсутствии экскрементов у детей, находившихся на гемодиализе).

Поскольку содержание токсина в фекалиях могло быть низким, то пробы были подвергнуты обогащению на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» (производство компании «R-Biopharm») в зависимости от консистенции поступившего биоматериала (4 мл питательной среды на образец). Питательная среда содержит соли желчных кислот и митомицин С (оптимальное средство для индукции высвобождения веротоксина) и предназначена для обогащения энтерогеморрагических *E.coli*, продуцирующих веротоксин (шигатаксин). Образцы биоматериала инкубировали в питательной среде в течение 18-20 час при перемешивании на горизонтальном шейкере, затем центрифугировали при скорости 3000 об/мин в течение 15 мин и использовали по 100 мкл супернатанта в неразведенном виде для постановки ИФА на тест-системах «RIDASCREEN Verotoxin ELISA» в соответствии с инструкцией (тест-системы компании «R-Biopharm», Германия). При параллельном исследовании было исключено наличие в кале токсина *A Clostridium difficile* (тест-системы компании «VEDA.LAB»; Германия), который может давать сходную клиническую картину. Поскольку в последнее время в г. Омске все чаще стала регистрироваться ротавирусная инфекция, биоматери-

ал был также тестирован на наличие антигенов рота- и аденовирусов (наборы «R-Biopharm», Германия).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования методом ИФА позволили выявить веротоксин у 5 детей, что послужило основанием для выставления клинического и эпидемиологического диагноза. Более того, посев одного образца биоматериала после обогащения на концентрирующей среде «RIDA Enrichment Bouillon» на питательную среду с сорбитолом позволил выделить *E. coli* O157 на фоне высокой концентрации веротоксина у ребенка с ГУС, обследуемого после антибиотикотерапии. Это, с одной стороны, свидетельствовало о низкой эффективности примененных антибиотиков, а с другой — подтверждало целесообразность предварительного обогащения фекалий с их последующим посевом на питательную среду «Сорбитол *E. coli* O157:H7». Применение питательной среды без сорбитола и без обогащения образца биоматериала значительно снижает достоверность результата анализа. Параллельное исследование фекалий на антиген ротавирусов позволило в 6 образцах выявить антиген ротавирусов, причем у 4 детей он определялся параллельно с веротоксином.

Достоверность результатов верификации эшерихиоза была подтверждена в двух лабораториях: в Санкт-Петербургском НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, куда поступило 13 образцов биоматериала от больных детей и где у 4 детей были выделены *E. coli* серологической группы O157 и подтверждено наличие веротоксина; и в ЦНИИ эпидемиологии РАМН, где методом ПЦР при использовании диагностической тест-системы «АмплиСенс ОКИ скрин» (производство «ЦНИИ Эпидемиологии», г. Москва) выявлена ДНК *E. coli* O157:H7 (детекция по *fliC* гену и гену шигоподобного токсина 1 типа), а у 4 детей детектирована ДНК/РНК Norovirus G2 и (или) Rotavirus grA.

Таким образом, вспышка кишечной инфекции, осложненная гемолитико-уремическим синдромом, в г. Омске была вызвана энтерогеморрагической *E. coli* O157:H7, которая нередко ассоциировалась с ротавирусами и норовирусами, что может вносить вклад в формирование микст-патологии и увеличивать риск осложнений. Нами доказана необходимость обогащения биоматериала на концентрирующей питательной среде «RIDA Enrichment Bouillon» с последующим определением веротоксина и (или) бактериологическом посеве на питательные среды с сорбитолом, что позволяет выделить культуру энтерогеморрагической *E. coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверев Д.В., Телблева Л.Т. Гемолитико-уремический синдром как ведущая причина острой почечной недостаточности у детей раннего возраста // Нефрология и диализ. — 2000. — Т.2, №4. — С.17-321.
2. Baker D.R., Moxley R.A., Steele M.B., et al. Differences in virulence among *Escherichia coli* O157:H7 strains isolated from humans during disease outbreaks and from healthy cattle. // Appl Environ Microbiol. — 2007. — Vol. 73, № 22. — P. 7338-7346.
3. Coombes B.K., Wickham M.E., Mascarenhas M., et al. Molecular analysis as an aid to assess the public health risk of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. // Appl Environ Microbiol. — 2008. — Vol. 74, № 7. — P. 2153-2160.
4. Ochoa T.J., Barletta F., Contreras C., Mercado E. New insights into the epidemiology of enteropathogenic *Escherichia coli* infection. // Trans R Soc Trop Med Hyg. — 2008. — Vol.102, № 9. — P. 852-856.
5. Zheng J., Cui S., Teel L.D., et al. Identification and characterization of Shiga toxin type 2 variants in *Escherichia coli* isolates from animals, food, and humans. // Appl Environ Microbiol. — 2008. — Vol.74, № 18. — P. 5645-5652.

Адрес для переписки: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12,
Омская государственная медицинская академия.

Долгих Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, зав. ЦНИЛ.
Тел. служебный: 8(3812) 37-03-43. Тел. мобильный: 8-913-627-22-42.
E-mail: prof_dolgh@mail.ru

© ДАМБАЕВ Г.Ц., ВУСИК А.Н., МАКИЕНКО И.А., АНДРЕЕВ Г.Н., ФИШМАН Б.Б., ЛАТЫПОВ В.Р., ВУСИК Н.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ГАСТРОТОМИИ

Г.Ц. Дамбаев, А.Н. Вусик, И.А. Макиенко, Г.Н. Андреев, Б.Б. Фишман, В.Р. Латыпов, Н.А. Вусик
(Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Сибирский государственный медицинский университет Российского агентства по здравоохранению
и социальному развитию, ректор — акад. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии,
зав. — член-корреспондент РАМН, проф. Г.Ц. Дамбаев)

Резюме. Статья содержит анализ результатов хирургического лечения 76 больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода. На основании изучения ближайших и отдаленных результатов лечения, а также с учетом показателей, отражающих функциональное состояние печени, активность перекисного окисления липидов, выраженность эндогенной интоксикации, состояние системы гемостаза определено, что оптимальным сроком выполнения проксимальной гастротомии с прошиванием кровоточащих вен у больных группы Child-A являются первые 4-12 часов с момента госпитализации, у больных группы Child-B — первые 12-24 часа; больным группы Child-C хирургическое лечение не показано.

Ключевые слова: цирроз печени, пищеводный варикоз, кровотечение, проксимальная гастротомия.

OPERATIVE TREATMENT OF OESOPHAGOGASTRIC BLEEDING FROM VARICOSE VENS BY PROXIMAL GASTROTOMY OPERATION

G.Ts. Dambaev, A.N. Vusik, I.A. Makienko, G.N. Andreev, B.B. Fichman, V.R. Latipov, N.A. Vusik
(Siberian State Medical University, Tomsk)

Summary. The article contains the surgical result analysis in 76 patients with hepatic cirrhosis complicated with esophageal bleeding from varicose veins.

On the basis of short-term and long-term surgical result observations and also considering indications reflecting hepatic functional status, lipid peroxidation activity, endointoxication intensity, haemostatic system status the optimal time period for proximal gastrotomy operation with sewing bleeding veins has been determined: within 4-12 hours after hospitalization for Child-A group patients; within 12-24 hours for Child-B group patients; for Child-C group patients the operative therapy isn't necessary.

Key words: surgical treatment, bleeding, varicose veins, esophagus.

Тактика лечения больных с пищеводно-желудочными кровотечениями из варикозных вен определяется эффективностью консервативных и малоинвазивных мероприятий по достижению гемостаза (включая использование зонда-обтуратора, эндоскопическое склерозирование, лигирование или клипирование), а также принадлежности пациента к функционально-прогностической группе по критериям Child-Pugh. Пациентам групп Child-A и Child-B, при неэффективности нехирургических усилий, возможно выполнение хирургического пособия. Одной из наиболее часто используемых для достижения гемостаза операций является проксимальная гастротомия (ПГТ) с прошиванием варикозно расширенных вен, выполняемая по методике М.Д. Папиора [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Целью настоящего клинического исследования являлось уточнение показаний и определение оптимальных сроков выполнения ПГТ у больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода, с учетом особенностей нарушения гомеостаза.

Материалы и методы

В статье анализируются ближайшие и отдаленные результаты лечения 76 больных циррозом печени вирусной этиологии, которым в различные сроки от момента госпитализации была выполнена ПГТ с прошиванием варикозных вен (во всех случаях источником кровотечения были варикозно расширенные вены пищевода или желудка). При поступлении 24 пациента были отнесены к группе Child-A, 44 пациента — к группе Child-B и 8 пациентов — к группе Child-C.

Состояние больных оценивали, используя общепринятые биохимические показатели, также определяли вязкость крови по Гессу, активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах по Стальной-Гарашвили, антиоксидантную активность крови оценивали по содержанию каталазы, степень токсичности крови и эндогенную интоксикацию определяли по содержанию молекул средней массы скрининговым методом, показатели реологии крови изучали с помощью аксиально-ротационного вискозиметра конструкции Д.А. Аксенова, В.Л. Любинского, С.П. Сеньшина и др. (1984), коэффициент деформируемости эритроцитов (КДЭ) определяли методом лазерной цитодифрактометрии. Всем больным в экстренном порядке выполняли эндоскопическое и транс-абдоминальное ультразвуковое исследование.

Статистические данные обработаны с использованием критериев Вилкоксона; кластерного анализа по методу Вангардона; критериев Фрийдмана и конкордации Кендалла; тернарного графика зависимости трех показателей от константы; кластерного анализа по методу Варда.

Результаты и обсуждение

Лечение всех больных начиналось с комплексной консервативной терапии (при необходимости с использованием зонда-обтуратора) с учетом выраженности и характера биохимических и биофизических нарушений. Анализ

изменений гемостаза (показатели функций печени, активности ПОЛ, выраженности эндогенной интоксикации) выявил их явную зависимость от принадлежности к Child-Pugh-группе (таб.1). Аналогичная зависимость установлена при анализе показателей, отражающих состояние системы гемостаза, электролитного баланса.

Полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях гомеостаза в зависимости от глубины функциональных нарушений печени. В то же время установлено, что общепринятые тесты определения функциональной способности печени, на основании которых определяют лечебную тактику, не всегда до-

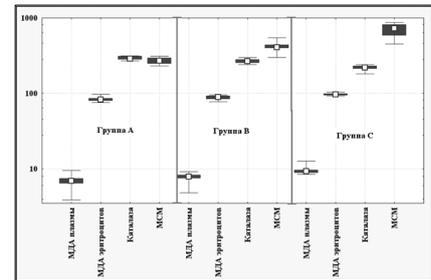


Рис. 1. Зависимость показателей ПОЛ и эндогенной интоксикации от принадлежности к группе Child-A (группа А), Child-B (группа В) и Child-C (группа С) у больных циррозом печени и кровотечением до операции. Показаны критерий Фрийдмана и конкордации Кендалла.

Показатели гомеостаза у пациентов с кровотечениями портальной вены в зависимости от принадлежности к группе Child-Pugh (до операции)

Показатели	Статистические показатели	Портальные кровотечения			Нормы		
		Группы Child					
		A N=24	B N=44	C N=8			
Блирибин (мкмоль/л)	M ±m R	14,2 0,8 8,0-20,5	28,8 0,9 20,0-50,0	78,9 1,5 69-105	8,5-20,5		
Ферменты	Трансаминазы (ммоль/л)	АЛТ	M ±m R	0,38 0,04 0,07-0,70	0,88 0,14 0,25-1,85	1,48 0,16 0,78-3,15	0,10-0,68
		А АСТ	M ±m R	0,27 0,08 0,18-0,57	0,47 0,06 0,20-0,70	0,97 0,08 0,72-1,21	0,10-0,45
	Каталаза (ед/л)	M ±m R	301,0 9,6 270-315	268,6 10,2 240-300	220,20 10,06 250-330	306,6 6,2 300-360	
Белки плазмы крови	Общий белок (г/л)	M ±m R	76,8 1,7 62-88	74,7 3,3 60-80	64,2 1,7 50-70	60,0-88,0	
	Альбумин (%)	M ±m R	52,0 0,9 50-58	48,2 1,8 45-55	43,5 0,8 42-45	55,0-65,0	
	Альбумин-глобулинов. коэффициент	M ±m R	1,08 0,04 1,0-1,38	0,92 0,08 0,82-1,22	0,77 0,06 0,70-0,92	1,2-2,0	
Мочевина (ммоль/л)	M ±m R	4,9 0,4 3,6-5,6	7,0 0,6 4,1-9,3	10,3 0,5 8,8-12,3	3,5-6,0		
ПОЛ (МДА) мм/л	Плазма	M ±m R	6,48 0,38 3,88-7,88	7,48 0,32 4,80-8,3	9,46 0,25 8,48-12,62	0,74-4,01	
	Эритроциты	M ±m R	82,0 2,1 78-88	90,6 2,3 78-95	96,2 1,1 93-99	30,7 1,3 28-35	
Молекулы средней массы (МСМ) ед.	M ±m R	245,0 10,1 230-265	396,2 9,2 300-550	626,9 52,4 450-800	220-260		

статочны информативны. Наиболее информативны показатели протейнограммы, константы реологии крови и гемостаза, а также критерии ПОЛ и антиоксидантной активности крови (рис.1).

Изменения гемостаза зависели от сроков поступления больных в стационар: среди поступивших в клинику до 6 часов от начала кровотечения преобладали больные группы Child-A, а позже 48 часов — группы Child C (60% больных поступили в стационар в первые 24 часа от начала кровотечения). Даже необильные, однако многократно рецидивирующие кровотечения, способствовали развитию и прогрессированию острой печеночной недостаточности (особенно у больных группы Child-C, у которых развивался ДВС-синдром со всеми характерными для него проявлениями — рис.2).

Выявлена зависимость гемостатических расстройств от продолжительности предоперационного периода. Если в первые 4-6 часов госпитализации у больных групп Child-A и Child-B показатели коагулограммы, содержание форменных элементов, вязкость крови были изменены незначительно или находились в пределах нормы, то через 36-72 часа картина менялась: гемостатические константы групп Child-A, B выравнивались с показателями в группе Child-C: снижалось содержание форменных элементов крови, повышалась вязкость крови, снижался протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину и уровень фибриногена, эулобулиновый фибринолиз, повышалась фибриназная активность, т.е. на фоне коагулопатии потребления подавлялась активность антисвертывающей система крови с развитием ДВС-синдрома, что способствовало развитию тромбгеморрагических кровотечений (при этом реологические сдвиги опережали биохимические).

Всем больным в связи с продолжающимся или рецидивным кровотечением была выполнена гастротомия с прошиванием кровоточащих вен кардии или пищевода (таб. 2).

Среди больных Child-A-группы, оперированных в первые 24 часа, рецидивов кровотечения не отмечено. Один случай рецидива кровотечения в этой группе отмечен у больного, оперированного более чем через 36 часов после госпитализации, и купирован консервативно. Летальность в группе оперированных Child-A-больных равна нулю.

Среди пациентов Child-B-группы никто не оперирован ранее 12 часов. Из 37 оперированных через 12-24 часа после госпитализации только у 1 пациента отмечен рецидив кровотечения, купированный консервативно. После семи вмешательств, выполненных через 36-48 часов после госпитализации, умерло 5 пациентов, в том числе трое после рецидивов кровотечения.

Все восемь пациентов, первоначально отнесенных к группе Child-C, оперированы через 36-48 часов с момента госпитализации. Несмотря на отсутствие случаев рецидива кровотечения, 7 из них умерли. Причина смерти

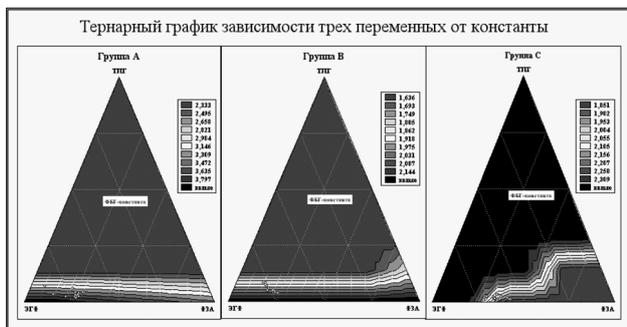


Рис. 2. Зависимость коагулограммы от принадлежности к группе Child-A (группа А), Child-B (группа В) и Child-C (группа С) у больных циррозом печени и кровотечением до операции. Тернарный график зависимости трех переменных от константы. В качестве константы использован уровень фибриногена.

(ТФГ — толерантность плазмы к гепарину; ЭФГ — эулобулиновый фибринолиз, ФЗА — фибриназная активность плазмы крови).

Таблица 2

Результаты проксимальной гастротомии с прошиванием кровоточащих вен при острых кровотечениях из варикозных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени

Сроки операции (часы после поступления в стационар)	Количество больных: Рецидивы: Летальность:	Группы Child			Всего: N= 76
		A N= 24	B N= 44	C N= 8	
Через: 4-6 часов	абсолют. число	12	—	—	12
	%	50,0	—	—	15,8
	рецидив: абс. число	—	—	—	—
Через: 12 часов	абсолют. число	10	19	—	22
	%	41,7	43,2	—	38,2
	рецидив: абс. число	—	—	—	—
Через: 24 часа	абсолют. число	—	18	—	18
	%	—	40,9	—	23,7
	рецидив: абс. число	—	1	—	1
Через: 36-48 часов	абсолют. число	2	7	8	17
	%	8,3	15,9	8	22,4
	рецидив: абс. число	1	3	—	4
Всего:	абсолют. число	24	44	8	76
	%	31,6	57,9	10,5	100
	рецидив: абс. число	1	4	—	5
Всего:	абсолют. число	—	5	7	12
	%	—	11,4	87,5	15,8
	рецидив: абс. число	4,2	9,1	—	6,6

во всех случаях в группах Child-B и Child-C — прогрессирующая гепатоцеллюлярная и гепатоцеребральная недостаточность.

Общая летальность после ПГТ составила 15,8 %, (в группе Child-A — 0, Child-B — 11,4%, Child-C — 87,5%). Среди оперированных в первые сутки летальности не было. Среди оперированных позже суток в группах Child-A и Child-B летальность составила 55,5 %.

Отдаленные результаты изучены у 58 из 64 больных, перенесших проксимальную гастротомию (ПГТ). У 34 (58,6 %) из них в сроки от 2 до 10 лет рецидивов кровотечения не было, у 9 (15,5 %) отмечен регресс варикоза вен. У 12 пациентов (20,6 %) был рецидив кровотечения, развившийся в течение первого года после экстренной операции на фоне активации патологического процесса в печени. Девять пациентов повторно оперированы, умер 1, у 3 кровотечения остановлено консервативными мерами.

В первый год после ПГТ повторные операции, направленные на декомпрессию портальной системы, были произведены в плановом порядке 17 больным (8 — формирование дистального спленоренального анастомоза, 9 — гастроренопексия). У оперированных больных в течение 2-8 лет после операции рецидивов кровотечения не отмечено.

Выводы. У больных циррозом печени с кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка, при наличии показаний к экстренному хирургическому вмешательству, оптимальным сроком выполнения прокси-

мальной гастротомии с прошиванием варикозных вен являются:

— у больных группы Child-A первые 4-6 часов с момента госпитализации;

— у больных группы Child-B первые 12-24 часа с момента госпитализации.

Больным группы Child-C полостные вмешательства не показаны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С., Амантаева К.К. Эфферентная терапия в комплексном лечении осложненного цирроза печени. — Великий Новгород, 2003. — 132с.

2. Андреев Г.Н., Апсаров Э.А., Ибадильдин А.С. и др. Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии. — Алматы: Казахстан, 1994. — 321с.

3. Ерамишанцев А.К. Первичная внепеченочная портальная гипертензия и ее хирургическое лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1983. — 46с.

4. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Нечаенко А.М. Результаты прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией // Хирургия. — 2003. — № 10. — С.45-51.

5. Пацiora М.Д., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А.

Факторы риска возникновения кровотечений из варикозных расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией // Клиническая хирургия. — 1984. — № 9. — С.23-29.

6. Пацiora М.Д., Шерцингер А.Г. Хирургическое лечение внутрипеченочной портальной гипертензии // Хирургия портальной гипертензии (ошибки и опасности): Тез. 3-го Всесоюзного симпозиума по портальной гипертензии. — М., 1984. — С. 6-15.

7. Пацiora М.Д. Хирургия портальной гипертензии. — Ташкент, 1984. — 319 с.

8. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — М., 1986. — 48с.

Адрес для переписки: 634028 г. Томск, ул. Тимакова 5 кв.16.

Вусик Александр Николаевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии СибГМУ, зав. клиникой госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных СибГМУ.

Тел. раб. (3822) 417577; тел. дом. (3822)419200. E-mail: vusik@mail.tomsknet.ru

© СИМОНОВА Я.О., НИКИТИНА Н.М., РЕБРОВ А.П. — 2009

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Я.О. Симонова, Н.М. Никитина, А.П. Ребров

(Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ректор — д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. А.П. Ребров)

Резюме. Представлены результаты одноцентрового проспективного исследования. У 166 больных с достоверным диагнозом ревматоидный артрит (РА) оценивалась эффективность проводимой терапии с учетом показателей качества жизни (КЖ) и критериев Европейской Антиревматической Лиги (EULAR). Выявлено что показатели КЖ отражают динамику состояния больного и могут быть использованы для оценки эффективности терапии больных РА, наряду с общепринятыми критериями оценки ответа на терапию.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, качество жизни, SF-36, EQ-5D, HAQ, эффективность терапии.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AS CRITERION OF EFFICIENCY OF TREATMENT

Y.O. Simonova, N.M. Nikitina, A.P. Rebrov
(Saratov State Medical University)

Summary. Results of prospective research are presented. Effect from therapy at 166 patients with rheumatoid arthritis estimated by means of indexes of quality of life and criteria of the European Antirheumatic League (EULAR). It was investigated, that indexes of quality of life reflect dynamics of a state of the patient and can be used for an assessment of efficacy of therapy of patients with rheumatoid arthritis, along with the standard criteria of an assessment of the answer to therapy.

Key words: rheumatoid arthritis, disease activity, quality of life, SF-36, HAQ, EQ-5D, efficiency of therapy.

Ревматоидный артрит (РА) представляет серьезную медико-социальную проблему в связи с большой распространенностью в популяции (0,3-0,5% по России), прогрессирующим течением, высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста, рано возникающим снижением функциональных способностей, потерей профессиональных навыков, значительной инвалидизацией больных [3, 4, 8]. К настоящему времени сложились определенные представления по оценке течения ревматоидного артрита с использованием инструментальных и лабораторных методов. Однако конечной целью лечения является не только устранение или уменьшение выраженности определенных симптомов. Не менее важное значение имеет субъективное ощущение больным своего физического, психического и социального благополучия в повседневной жизни, его способность функционировать в обществе соответственно своему положению в нем и получать удовлетворение от жизни, а именно то, что принято именовать качеством жизни (КЖ).

Медицинские показатели КЖ могут служить дополнительным источником оценки результатов лечения, поскольку позволяют преодолеть односторонне-биологический подход к пациентам. Так критерии эффективности терапии больных РА Европейской Антиревматической Лиги (EULAR), базируясь на клинических и лабораторных данных, не учитывают показатели КЖ больного, являющиеся важными составляющими состояния здоровья пациента.

Целью нашего исследования явилось определение возможности оценки эффективности терапии по изменениям показателей КЖ.

Материалы и методы

Динамика основных клинических проявлений и показателей КЖ, а также оценка эффективности терапии была проведена у 166 больных с достоверным РА по

Таблица 1

Характеристика больных и показатели качества жизни больных РА в зависимости от ответа на лечение по критериям EULAR (M±σ)

Показатели	Группа 1 n = 97	Группа 2 n = 23	Группа 3 n = 46
Возраст, года	50,6±10,9	50,5±8,5	50,9±13,6
Продолжительность РА, года	9,5±8,3	8,6±8,3	7,3±6,8
Половой состав: м/ж	20/77	1/22 **	10/36
Семейное положение: — холост/вдовец — женат	44 (45,4%) 53 (54,6%) *	8 (34,8%) 15 (65,2%)	13 (28,3%) 33 (71,7%)
Материальное положение: — хорошее — ограниченное	15 (15,5%) 82 (84,5%) *	5 (21,7%) 21 (79,3%)	13 (28,3%) 33 (71,7%)
Образование: — высшее — начальное, среднее, неоконченное высшее	38 (39,2%) 59 (60,8%)	5 (21,7%) 18 (79,3%)	16 (34,8%) 30 (65,2%)
Рентгенологическая стадия: I II III IV	15,9% 24,5% 29,8% 29,8%	31,8% 18,2% 27,3% 22,7%	25% 31,8% 25% 18,2%
Показатель DAS28 при первичном обследовании, Me (LQ;UQ)	5,4 (4,4; 6,2) *	5,9 (5,4; 6,7)	6,65 (5,5; 7)

Примечание: различия считаются значимыми при $p < 0,05$; * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных РА с хорошим эффектом на терапию, ** — $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных РА без ответа на лечение и с хорошим эффектом на терапию.

критериям ACR, обследованных через 6 и 12 месяцев наблюдения. Средний возраст пациентов составил 50,7±11 лет (от 18 до 75 лет), большинство из них были женского пола: 135 женщин (81,3%) и 31 мужчин (18,7%); средняя длительность заболевания — 8,5±7,8 лет.

КЖ оценивалось с помощью общих опросников SF-36 [1, 5, 6], EQ-5D [7] и специфического — HAQ [1, 2].

Согласно критериям улучшения EULAR больные были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли пациенты, у которых отсутствовал ответ на лечение (уменьшение индекса DAS28 ≤ 0,6), во 2-ю — пациенты с умеренным ответом на проводимую терапию (0,6 < DAS ≤ 1,2), в 3 группу — пациенты с хорошим ответом на лечение (Δ DAS > 1,2). Характеристики групп и показатели качества жизни больных РА в зависимости от ответа на лечение представлены в таблице 1.

Группы были сопоставимы по возрасту, длительности РА, рентгенологической стадии заболевания ($p > 0,05$). Во всех группах преобладали женщины. Большинство пациентов всех трех групп состояли в браке. Наибольший процент женатых/замужних больных отмечался в группе с хорошим ответом на проводимую терапию (71,7%), в группе с умеренным ответом — 65,2% пациентов состояли в браке. Среди больных РА с отсутствием эффекта по критериям EULAR доля женатых/замужних пациентов составила 54,6%, что статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с хорошим ответом на лечение ($p = 0,04$). Также в группе с отсутствием эффекта на фоне проводимой терапии отмечался большее количество пациентов с ограниченными материальными возможностями (84,5%) по сравнению с группами с умеренным и хорошим ответом на лечение — 79,3% и 71,7% соответственно. По уровню образования значимых отличий между группами выявлено не было.

При сравнении групп по активности заболевания во время первичного обследования было выявлено значимое различие между группой с отсутствием эффекта от проводимой терапии (DAS28 = 5,4 (4,4; 6,2)) и группами с умеренным и хорошим ответом на лечение (DAS28 5,9 (5,4; 6,7) и 6,65 (5,5; 7) соответственно).

Внесуставные проявления регистрировались в равной степени у большинства больных всех групп, так в группе пациентов с отсутствием эффекта на фоне проводимой терапии системные проявления определялись у 60,8% больных, в группе с умеренным эффектом — у

65,2%, а в группе с хорошим ответом на лечение — у 63,1% пациентов.

Необходимо отметить, что в группе пациентов с отсутствием эффекта от лечения лишь у 9,3% пациентов не выявлялись какие-либо коморбидные состояния против 17,4% больных из группы с умеренным эффектом и 28,3% больных из группы с хорошим ответом на терапию. Различия между группами с отсутствием эффекта от лечения и с хорошим эффектом достигли степени статистической значимости.

Большинство пациентов всех групп на момент первичного осмотра получали базисную терапию: в группе с отсутствием эффекта от лечения — 88,9% больных, в группе с умеренным эффектом — 90%, в группе с хорошим ответом на терапию — 86,8%. Наиболее часто используемым препаратом является метотрексат.

Значимых различий между группами по показателям КЖ при первичном обследовании не отмечалось

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программного пакета Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Был проведен анализ показателей КЖ группы пациентов с отсутствием улучшения по критериям EULAR через 6-12 месяцев терапии (табл. 2).

Выявлено значимое увеличение индекса HAQ с 1,9 (1,3; 2,4) до 2,0 (1,4; 2,5) ($p = 0,025$), и уменьшение индекса EQ-5D — с 0,52 (-0,02; 0,54) до 0,19 (-0,07; 0,52) соответственно ($p = 0,003$), что свидетельствует о значительном снижении уровня КЖ у данной группы пациентов. Также через 6-12 месяцев наблюдения отмечалось снижение показателей шкал физического функционирования (PF), общего состояния здоровья (GH), жизнеспособности (VT), социального (SF) и ролевого эмоционального функционирования (RE) ($p < 0,05$). По шкалам боли (BP), ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), и шкале психического здоровья (MH) также отмечалось ухудшение показателей, однако уровня статистической значимости достигнуто не было. Отмечалось смещение интерквартильного размаха к нулю (25% квартиль = 0) по всем шкалам опросника SF-36 и уменьшение 75% квартиля в среднем на 8-15 единиц, что свидетельствует о значительном ухудшении КЖ пациентов данной группы.

Таблица 2

Динамика показателей КЖ пациентов РА с отсутствием улучшения по критериям EULAR (Δ DAS28 ≤ 0,6), n = 97, Me (LQ;UQ)

Показатели КЖ	Первичное обследование	Обследование через 6-12 месяцев наблюдения	P-уровень*
Индекс HAQ	1,9 (1,3; 2,4)	2,0 (1,4; 2,5)	0,025
Индекс EQ-5D	0,52(-0,02; 0,54)	0,19 (-0,07; 0,52)	0,003
Стандартизованные шкалы SF-36, Me (LQ;UQ)			
PF	25 (20; 45)	10 (0; 30)	0,001
RP	25 (12,5; 37,5)	6,25 (0; 25)	>0,05
BP	22 (22; 41)	22 (0; 32)	>0,05
GH	35 (30; 45)	25 (0; 40)	0,03
VT	43,8 (31,3; 50)	25 (0; 43,8)	0,02
SF	50 (25; 62,5)	25 (0; 50)	0,02
RE	41,7 (25; 58,3)	16,7 (0; 41,7)	0,01
MH	50 (40; 70)	35 (0; 60)	>0,05
PSC	35,8 (32,5; 39,3)	31,6 (0; 38,5)	>0,05
MSC	56,5 (47,9; 60,7)	46,2 (0; 58,2)	0,009

Примечание: * значимость различий определялась по критерию Вилкоксона.

Таблица 3

Динамика показателей КЖ пациентов РА с умеренным улучшением по критериям EULAR ($0,6 < \Delta \text{DAS28} \leq 1,2$), $n = 23$, Me (LQ;UQ)

Показатели КЖ	Первичное обследование	Обследование через 6-12 месяцев наблюдения	P-уровень*
Индекс HAQ	2 (1,2; 2,4)	1,5 (1; 2,3)	0,007
Индекс EQ-5D	0,52 (0,08; 0,52)	0,52 (0,06; 0,59)	>0,05
Стандартизованные шкалы SF-36, Me (LQ;UQ)			
PF	32,5 (20; 45)	35 (22,5; 45)	>0,05
RP	18,8 (6,3; 37,5)	23 (3,1; 50)	>0,05
BP	22 (12; 35)	36 (22; 51,5)	0,04
GH	35 (25; 50)	30 (10; 62)	>0,05
VT	37,5 (25; 50)	43,8 (18,8; 62,5)	0,03
SF	50 (35; 62,5)	37,5 (25; 75)	>0,05
RE	41,7 (8,3; 58,3)	25 (0; 50)	>0,05
MH	50 (30; 60)	55 (15; 80)	0,03
PSC	38,3 (31,8; 41,1)	37,2 (32,5; 39,4)	>0,05
MSC	53 (46,8; 56,5)	53,6 (40,7; 64,1)	>0,05

Примечание: * Значимость различий определялась по критерию Вилкоксона.

Таблица 4

Динамика показателей КЖ пациентов РА с хорошим эффектом от проводимой терапии по критериям EULAR ($\Delta \text{DAS28} > 1,2$), $n=46$, Me (LQ;UQ)

Показатели КЖ	Первичное обследование	Обследование через 6-12 месяцев наблюдения	P-уровень*
Индекс HAQ	1,7 (1,3; 2,4)	1,3 (0,4; 1,9)	<0,001
Индекс EQ-5D	0,52 (-0,02; 0,52)	0,52 (0,22; 0,69)	<0,001
Стандартизованные шкалы SF-36, Me (LQ;UQ)			
PF	20 (10; 45)	40 (25; 75)	<0,001
RP	25 (6,3; 31,3)	37,5 (18,8; 69,4)	<0,001
BP	22 (12; 35)	41 (22; 51)	<0,001
GH	40 (25; 50)	50 (32,5; 57,5)	>0,05
VT	37,5 (25; 56,3)	50 (31,3; 75)	0,008
SF	40 (25; 50)	50 (37,5; 100)	0,01
RE	33,3 (16,7; 58,3)	50 (33,3; 75)	0,002
MH	55 (40; 75)	60 (55; 75)	>0,05
PSC	32,2 (30,1; 38,3)	37,2 (32,8; 45,3)	0,002
MSC	55 (45,7; 64,7)	59,5 (53,9; 64,9)	0,02

Примечание: * значимость различий определялась по критерию Вилкоксона.

Умеренное клиническое улучшение (по критериям EULAR) было получено у 23 пациентов РА к 6-12 месяцу наблюдения. В этой группе больных отмечалось улучшение показателей КЖ (таблица 3): индекс HAQ уменьшился с 2 (1,2; 2,4) до 1,5 (1; 2,3). Определялась тенденция к улуч-

шению показателей опросника SF-36 по шкалам физического функционирования и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, а по шкалам боли, жизненной активности и ментального здоровья изменения достигли степени статистической значимости. Показатели шкал жизненной активности и психического здоровья превысили нижнюю границу популяционной нормы. По шкале общего здоровья, социального функционирования и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, достоверных изменений не выявлено, так же как и по суммарным показателям физического (PSC) и психического (MSC) здоровья.

Индекс EQ-5D у пациентов с умеренным улучшением через 6-12 месяцев остался на прежнем уровне по сравнению с показателями, полученными при первичном обследовании (табл. 3).

У больных РА с хорошим ответом на терапию ($\Delta \text{DAS28} > 1,2$) отмечалось статистически значимое снижение индекса HAQ с 1,7 (1,3; 2,4) до 1,3 (0,4; 1,9), что свидетельствует об улучшении КЖ пациентов данной группы (табл. 4). Показатели индекса EQ-5D также были достоверно лучше через 6-12 месяцев наблюдения: интерквартильный размах сместился ближе к 1 и не содержал отрицательных значений индекса EQ-5D. По всем шкалам опросника SF-36 отмечалось улучшение КЖ (табл. 4). По шкалам боли и социального функционирования были достигнуты показатели нижней границы популяционной нормы (25% квартиль). Значения шкал общего состояния здоровья, жизнеспособности, ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием, были выше 25% квартиля популяционных показателей. Средне-популяционные значения были достигнуты по шкале психического здоровья ($48,80 \pm 7,17$ у больных РА и $47,56 \pm 10,22$ в популяции). В целом, у пациентов с хорошим ответом на лечение по критериям EULAR отмечалось выраженное клиническое улучшение и улучшение их КЖ.

Таким образом, улучшение показателей КЖ происходило параллельно с клиническим улучшением, традиционно оцениваемым врачом. Опросник HAQ оказался более чувствительным к изменениям, отличая даже умеренное клиническое улучшение у пациентов с РА. Чувствительность опросника EQ-5D оказалась несколько ниже, определяя изменения с хорошего эффекта от лечения по критериям EULAR. По большинству шкал опросника SF-36 достоверные улучшения показателей также отмечались, начиная с хорошего эффекта от лечения, хотя по шкалам боли, жизненной активности и психического здоровья достоверные изменения выявлялись уже при умеренном эффекте от терапии по критериям EULAR. Но мы склонны считать, что оценка эффективности терапии по опроснику SF-36 должна проводиться по стандартизованным показателям в сравнении с данными популяционного контроля соответствующего пола и возраста пациентов.

Показатели КЖ отражают динамику состояния больного и могут быть использованы для оценки эффективности терапии больных РА, наряду с общепринятыми критериями оценки ответа на терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога. // Научно-практич. ревматология, 2003. — № 2. — С.72-81.
2. Койлубаева Г.М., Амирджанова В.Н., Горячев Д.В. с соавт. Валидация русско-язычной версии Health Assessment Questionnaire (HAQ). // Научно-практич. ревматология, 2004. — №2. — С.59-64.
3. Никитина Н.М., Ребров А.П., Симонова Я.О. Качество жизни больных ревматоидным артритом в Саратовском регионе. // Клиническая медицина, 2007. — № 6. — С.50-54.
4. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О., Лобарева Л.С., Логинова Е.Ю. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями (анализ за 10 лет). // Терапевтический архив, 2002. — №5. — С.5-12.
5. Эрдес Ш.Ф., Эрдес К.Ш. Вопросник SF — 36 и использование

его при ревматоидном артрите. // Научно-практич. ревматология, 2003. — №2. — С.47-52.

6. Birrell F.N., Hassell A.B., Johnes P.W., Dawes P.T. How does the short form 36 Health Questionnaire (SF-36) in rheumatoid Arthritis (RA) relate to RA outcome measures and SF-36 population values? A cross-sectional study. // Clin. Rheumatology, 2000. — №19. — P.195-199.

7. EuroQol Group, EuroQol — a new facility for the measurement of health — related quality of life. // Health Policy, 1990. — P. 199-208.

8. Kalyagin A. Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis. // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. — Saint-Petersburg, 2002. — P. 156-159.

Адрес для переписки: 410012, г. Саратов, Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета. Симонова Янна Олеговна — аспирант. E-mail: s_yanna@mail.ru; Никитина Н.М. — к.м.н., доцент; Ребров Андрей Петрович — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой. Тел. 8-8452-514960, E-mail: rebrov@sgu.ru, andrejrebrov@yandex.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., ПЧЕЛА Л.П., МАКАРОВ С.В., АЛЕКСЕЕВА Н.Ю. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ СИСТЕМЫ ОПЛАТЫ ТРУДА МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Г.М. Гайдаров¹, Л.П. Пчела², С.В. Макаров¹, Н.Ю. Алексеева¹
 (1Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров; ²МУЗ Городская клиническая больница №9, гл. врач — Л.П. Пчела)

Резюме. В статье дается сравнительная оценка результатов социологического изучения удовлетворенности пациентов медицинской помощью, полученных на основании их анкетирования, проведенного до и после введения в лечебно-профилактическом учреждении новой системы оплаты труда. Выявлено увеличение удовлетворенности пациентов, что является одним из аргументов в пользу целесообразности применения новых систем оплаты труда в здравоохранении.

Ключевые слова: социология, пациенты, новые системы оплаты труда.

USING THE SOCIOLOGICAL STUDY OF SATISFACTION OF PATIENT BY MEDICAL AID FOR THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF NEW SYSTEM OF THE PAYMENT OF MEDICAL WORKERS

G.M. Gajdarov¹, L.P. Pchela², S.V. Makarov¹, N.U. Alekseeva¹
 (1Irkutsk State Medical University; 2Irkutsk City Clinical hospital №9)

Summary. In article is given comparative estimation of result of sociological study of patients satisfaction by medical aid, received on the basis of their questioning, spent before and after the introduction to medical-preventive institution of the new system of payment. The increase in satisfaction of patients that is one of arguments in favour of expediency of application of new systems of a payment in public health services is revealed.

Key words: sociology, patients, new systems of a payment.

Социологический метод исследования в настоящее время находит широкое применение в здравоохранении. Наиболее ценными являются сведения, полученные от пациентов, являющихся конечными потребителями медицинских услуг и оценивающих их качество. Актуальным является изучение мнения пациентов для оценки влияния системы оплаты труда медицинских работников на качество и эффективность оказываемой ими медицинской помощи [1, 2, 3, 4].

Материалы и методы

Нами было проведено анкетирование пациентов Клиник ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, где начиная с 1 декабря 2008 г. действует новая система оплаты труда (НСОТ), для изучения их удовлетворенности полученной медицинской помощью. Целью этого исследования являлось изучение влияния системы оплаты труда медицинских работников на одну из основных составляющих эффективности медицинской помощи — социальную удовлетворенность пациентов. Анкетирование проводилось дважды — перед внедрением НСОТ (в июле 2008 г.), когда были получены анкеты 261 пациента, и по итогам ее функционирования за полгода (в июле 2009 г. — через год после первого анкетирования), когда на вопросы анкет ответили 278 пациентов. В обоих случаях для опроса пациентов применялась специально разработанная нами анкета, содержащая 14 вопросов.

Результаты исследования представлены в виде $R_{ген} = R_{выб. \pm tm}$, где

$R_{ген}$ — значение показателя в генеральной совокупности;

$R_{выб.}$ — значение показателя в выборочной совокупности;

t — доверительный коэффициент Стьюдента;

m — ошибка показателя.

В качестве значения доверительно-го коэффициента Стьюдента во всех случаях использовалось значение, равное 2, что обеспечивало довери-

тельную вероятность более 95% (уровень значимости $p < 0,05$).

Учитывая, что Клиники ИГМУ, несмотря на наличие в их структуре консультативно-диагностической поликлиники, являются ЛПУ стационарного типа, анкета предназначалась для пациентов, закончивших лечение в стационарах Клиник.

Результаты и обсуждение

Анкета начиналась с вопросов, позволяющих получить характеристику респондентов. Всего в первом анкетировании участвовали 40,2% мужчин и 59,8% женщин, во втором — 39,9% мужчин и 60,1% женщин. В таблице 1 представлена возрастная-половая структура респондентов, участвовавших в каждом анкетировании.

Как видно из данных таблицы, возрастная-половая структура принявших участие в первом анкетировании отличалась от таковой для тех, кто участвовал во втором. Как в первом, так и во втором случае наиболее многочисленной являлась группа респондентов в возрасте 50-59 лет, второй в возрастной структуре была группа 60 лет и старше, третьей — 40-49 лет. Меньше всего было респондентов в возрасте до 20 лет, что обусловлено их небольшим удельным весом в структуре пациентов Клиник. Возрастная структура респондентов отличалась от представленной выше лишь в одном случае — у женщин, участвовавших в первом анкетировании.

Таблица 1

Возрастно-половая структура респондентов (в % к итогу)

Возрастная группа	2008 г.			2009 г.		
	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола
до 20 лет	4,8±2,6	3,8±2,4	4,2±2,5	5,5±2,7	4,8±2,6	5,1±2,6
20-39 лет	11,4±3,9	12,2±4,1	11,9±4,0	10,8±3,7	10,8±3,7	10,8±3,7
40-49 лет	21,9±5,1	24,4±5,3	23,4±5,2	24,3±5,1	23,4±5,1	23,7±5,1
50-59 лет	32,4±5,8	29,5±5,6	30,6±5,7	33,3±5,7	32,3±5,6	32,7±5,6
60 лет и старше	29,5±5,6	30,1±5,7	29,9±5,7	26,1±5,3	28,7±5,4	27,7±5,4
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

нии, когда респонденты в возрастной группе 60 лет незначительно превосходили по количеству респондентов в возрасте 50-59 лет. Учитывая, что возрастно-половая структура респондентов, принявших участие в первом и втором анкетировании почти не отличалась, сравнение результатов социологического изучения их мнения может считаться вполне допустимым.

Распределение респондентов по социальным группам отражено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение респондентов по социальным группам (в % к итогу)

Социальная группа	2008 г.	2009 г.
Учащиеся	9,6±3,6	10,4±3,7
Работающие	34,1±5,9	35,2±5,7
Неработающие	11,1±3,9	11,9±3,9
Пенсионеры	38,7±6,0	37,1±5,8
Инвалиды	6,5±3,1	5,4±2,7
Итого	100,0	100,0

Как видно из таблицы, распределение респондентов по социальным группам во время первого и второго анкетирования также отличалось мало. В числе опрошенных преобладали пенсионеры и работающие.

При изучении распределения работающих респондентов по профессиям было выявлено, что во время первого анкетирования лица, занимающиеся преимущественно физическим трудом, составили среди них 25,8±3,6%, преимущественно умственным — 74,2±18,3%. Во время второго анкетирования удельный вес лиц, занимающихся преимущественно умственным трудом незначительно повысился, составив 76,5±17,7%, в то время как респондентов, занимающихся преимущественно физическим трудом, стало 23,5±1,4%.

Следующий вопрос анкеты был направлен на выяснение того, какая часть респондентов находилась на госпитализации в Клиниках повторно и когда они находились в Клиниках в предыдущий раз. Ответы на него представлены на рисунке 1.

Из рисунка 3 видно, что большинство респондентов во время каждого анкетирования находились на госпитализации в Клиниках впервые. Однако почти половина опрошенных проходили ее повторно, причем из них как в 2008 г., так и в 2009 г. основную долю составляли респонденты, находившиеся ранее в Клиниках от одного до пяти лет назад, а также те, кто попал в Клиники повторно в течение года.

Причины пребывания респондентов в стационаре Клиник представлены в таблице 3.

Таблица 3

Структура причин госпитализации респондентов в Клиники ИГМУ (в % к итогу)

Причина госпитализации	2008 г.	2009 г.
Плановое обследование	27,6±5,5	27,0±5,5
Плановая операция	18,4±4,8	15,8±4,5
Плановое лечение без операции	48,3±6,2	51,4±6,2
Экстренная операция	0,8±0,6	0,4±0,3
Экстренное лечение без операции	4,9±2,7	5,4±2,8
Итого	100,0	100,0

Из таблицы 3 следует, что в основном причины пребывания пациентов в Клиниках ИГМУ имели плановый характер. Наиболее частой из них было плановое лечение без оперативного вмешательства, на втором месте — плановое обследование, на третьем — плановое оперативное лечение. Существенных различий в структуре причин госпитализации между двумя социологическими исследованиями не наблюдалось.

Чтобы выводы об изменениях в удовлетворенности пациентов Клиник оказанной им медицинской помощью носили обоснованный характер, нами также была

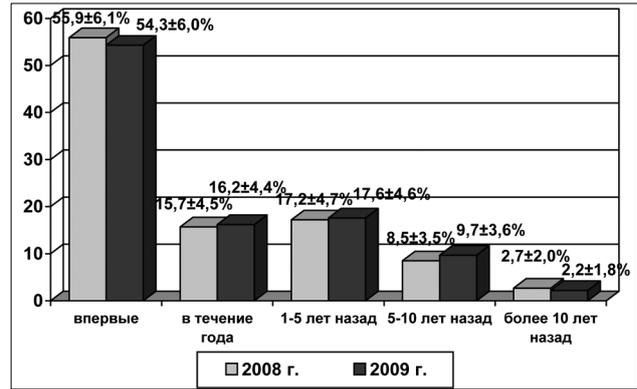


Рис. 1. Структура ответов респондентов на вопрос о том, когда они находились на лечении в Клиниках ИГМУ в предыдущий раз (в % к итогу).

изучена структура респондентов по профилю их госпитализации (рис. 2).

Из рисунка 2 видно, что во время анкетирования в 2008 г. преобладали респонденты, находившиеся в отделениях Клиник хирургического, а затем неврологического и терапевтического профиля. В 2009 г. наиболее частым профилем госпитализации респондентов был неврологический, затем хирургический и терапевтический. В целом структура госпитализации респондентов в 2009 г. отличалась от таковой в 2008 г. несущественно.

Следующим вопросом анкеты был: «Как Вы оцениваете результат Вашего пребывания в Клиниках ИГМУ?» Структура ответов на него респондентов содержится в таблице 4.

Таблица 4

Структура ответов респондентов на вопрос «Как Вы оцениваете результат Вашего пребывания в Клиниках ИГМУ?» (в % к итогу)

Результат пребывания в Клиниках ИГМУ	2008 г.	2009 г.
Здоровье восстановилось полностью	33,3±5,8	42,8±6,1
Здоровье улучшилось частично	39,5±6,1	35,6±5,9
Здоровье осталось без изменений	20,7±5,0	17,3±4,7
Состояние ухудшилось	1,9±1,7	0,7±0,5
Затрудняюсь ответить	4,6±2,6	3,6±2,3
Итого	100,0	100,0

Представленные в таблице 4 данные отражают субъективный взгляд пациентов на изменение уровня их здоровья после пребывания в Клиниках. Наиболее частым в 2008 г. был ответ «здоровье улучшилось частично», в 2009 г. — «здоровье восстановилось полностью». Далее за этими двумя наиболее частыми ответами и в том, и в другом случае следовал вариант «здоровье осталось без изменений», который выбирал в среднем каждый пятый респондент. Несмотря на похожую структуру отве-

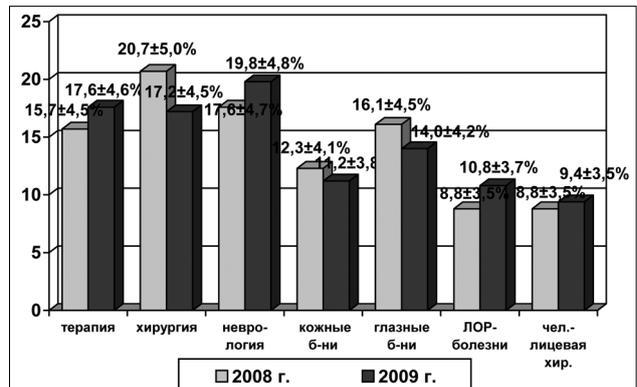


Рис. 2. Структура респондентов по профилю госпитализации (в % к итогу).

Динамика показателей, характеризующих удовлетворенность респондентов оказанной им медицинской помощью (в % к итогу)

Удовлетворенность	Пребыванием в Клиниках ИГМУ			Проводившимся лечением		
	2008 г.	2009 г.	t	2008 г.	2009 г.	t
Да, полностью	74,3±5,4	84,5±4,3	2,94*	74,7±5,4	76,3±5,1	0,43
Скорее да	18,4±4,8	12,6±4,0	1,86	16,1±4,5	15,5±4,3	0,19
Скорее нет	3,8±2,4	1,1±0,7	2,02	4,2±2,5	3,6±2,2	0,36
Нет	1,6±1,4	0,7±0,5	0,97	3,1±2,1	2,2±1,8	0,65
Затрудняюсь ответить	1,9±1,7	1,1±0,7	0,76	1,9±1,7	2,4±1,8	0,4
Итого	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-

* — выделены значения критерия t, соответствующие статистически значимым различиям.

тов, полученных в ходе двух проведенных социологических исследований, можно отметить, что субъективная оценка респондентами своего здоровья по результатам второго анкетирования выглядит лучше.

Наиболее важная часть анкеты содержала вопросы, позволяющие оценить удовлетворенность пациентов медицинской помощью и ее динамику за период между проведением анкетирования в первый и во второй раз. Для этого пациентам были заданы вопросы о степени их удовлетворенности в целом пребыванием в Клиниках ИГМУ, проводившимся лечением, отношением лечащего врача и среднего медицинского персонала, анализ ответов на которые содержится в таблицах 5 и 6, где также представлены значения критерия t Стьюдента, позволяющие судить о статистической значимости выявленных различий.

Из таблицы 5 видно, что наибольший удельный вес в структуре ответов респондентов как в 2008 г., так и в 2009 г. на вопрос об удовлетворенности пребыванием в Клиниках ИГМУ имел ответ «да, полностью». В динамике отмечалось увеличение доли респондентов, выбравших данный ответ, причем различия были статистически значимыми (критерий Стьюдента $t > 2,0$ соответствует доверительной вероятности в 95,5% и уровню значимости $p < 0,05$). Следующим в структуре ответов был вариант «скорее да», который в 2009 г. выбрали меньшее число респондентов, однако различия статистически значимыми не были. Значительно сократилось число респондентов, выбравших ответ «скорее нет», при этом различия были статистически значимы ($p < 0,05$).

На вопрос об удовлетворенности проводившимся лечением в 2009 г. респонденты чаще давали положительные ответы, чем в 2008 г., однако различия не были статистически значимыми ни по одному из вариантов ответов. Доля респондентов, затруднившихся ответить на вышеуказанные вопросы, была невелика, максимальный ее уровень составил 2,4% в 2009 г.

В таблице 6 представлены результаты ответов пациентов на вопросы, направленные на изучение деонтологических аспектов врачебной и медсестринской деятельности, играющих важную роль в лечебно-диагностическом процессе. Из данных таблицы видно, что полная удовлетворенность отношением лечащих врачей в 2009 г. статистически значимо увеличилась по сравнению с 2008 г. В отношении данного вопроса уменьшился удельный вес ответов «скорее нет», исчезли ответы о полной неудовлетворенности отношением врачей, однако

в последних двух случаях статистически значимые различия выявлены не были ($t < 2,0$, $p > 0,05$). На вопрос об удовлетворенности отношением среднего медицинского персонала в 2009 г. пациенты чаще давали ответ «да, полностью», чем в 2008 г., различия были статистически значимы ($p < 0,05$).

Динамику изменений в качестве медицинского обслуживания позволили проследить ответы, данные респондентами, находящимися в Клиниках повторно (табл. 7), доля которых от общего числа опрошенных составила при первом анкетировании 44,1±6,1%, при втором — 45,7±6,0%.

Как следует из таблицы 7, мнение респондентов в отношении изменения качества обследования и лечения почти не различалось между двумя проведенными опросами. Однако, оценка пациентами изменений в отношении лечащего врача и среднего медперсонала в 2009 г. существенно поменялась в сторону улучшения, при этом различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$ в обоих случаях). В данном вопросе анкеты также содержалось предложение респондентам указать прочие составляющие медицинского обслуживания, в отношении которых ими была отмечена какая-либо динамика. В 2008 г. 3 из 115 повторно находящихся на госпитализации пациента Клиник (2,6±2,0%) отмечали ухудшение по сравнению с предыдущей госпитализацией качества питания, в 2009 г. лишь один пациент из 127 (0,8±0,6%) указал на ухудшение «комфорта в палате», в то время как двое (1,6±1,4%) указали в анкетах, что качество питания улучшилось.

Таблица 6

Динамика показателей, характеризующих удовлетворенность респондентов оказанной им медицинской помощью (в % к итогу)

Удовлетворенность	Отношением лечащего врача			Отношением среднего медперсонала		
	2008 г.	2009 г.	t	2008 г.	2009 г.	t
Да, полностью	86,6±4,2	92,1±3,2	2,07*	82,4±4,7	88,8±3,8	2,12*
Скорее да	11,1±3,9	6,8±3,0	1,75	11,9±4,0	7,9±3,2	1,55
Скорее нет	1,5±1,3	0,4±0,3	1,31	3,4±2,2	1,9±1,6	1,08
Нет	0,8±0,6	-	-	2,3±1,9	0,7±0,5	1,52
Затрудняюсь ответить	-	0,7±0,5	-	-	0,7±0,5	-
Итого	100,0	100,0	-	100,0	100,0	-

* — выделены значения критерия t, соответствующие статистически значимым различиям.

Анкеты для изучения мнения пациентов завершал вопрос, в котором им предлагалось вписать свои предложения по улучшению медицинского обслуживания. В 2008 г. этой возможностью воспользовались 7 респондентов (2,7±2,0%), в 2009 г. — 5 (1,8±1,6%), все предложения сводились к улучшению комфортности пребывания в Клиниках.

Таким образом, при сравнительной оценке была выявлена тенденция к увеличению удовлетворенно-

Таблица 7

Динамика показателей, характеризующих отношение пациентов к изменению качества медицинского обслуживания (в % к итогу)

Оцениваемый критерий	Улучшилось			Не изменилось			Ухудшилось		
	2008 г.	2009 г.	t	2008 г.	2009 г.	t	2008 г.	2009 г.	t
Обследование	33,0±5,8	32,3±5,6	0,17	66,1±5,9	67,7±5,6	0,39	0,9±0,7	-	-
Лечение	26,9±5,5	26,8±5,3	0,03	72,2±5,5	73,2±5,3	0,26	0,9±0,7	-	-
Отношение лечащего врача	21,7±5,1	29,9±5,5	2,15*	77,4±5,2	70,1±5,5	1,9	0,9±0,7	-	-
Отношение среднего медперсонала	27,0±5,5	35,4±5,7	2,08	72,1±5,6	64,6±5,7	1,85	0,9±0,7	-	-
Прочее	-	1,6±1,4	-	97,4±2,0	97,6±1,8	0,15	2,6±2,0	0,8±0,6	1,59

* — выделены значения критерия t, соответствующие статистически значимым различиям.

сти пациентов оказанной им медицинской помощью в 2009 г. по сравнению с 2008 г. В частности, отмечалось статистически значимое увеличение удельного веса респондентов, полностью удовлетворенных пребыванием в Клиниках ИГМУ, отношением лечащего врача и среднего медперсонала. При изучении мнения пациентов, находившихся в Клиниках ИГМУ повторно, об изменениях, произошедших с момента их предыдущей госпитализации, было выявлено, что в 2009 г. по сравнению

с 2008 г. статистически значимо увеличилась доля респондентов, указавших на улучшение в отношении лечащего врача и средних медработников. Учитывая, что наиболее радикальным преобразованием в деятельности Клиник ИГМУ за период между двумя социологическими исследованиями стало введение новой системы оплаты труда медицинских работников, можно сделать вывод, что именно она стала основной причиной выявленных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдаров Г.М., Ростовцева Н.Ю. Социологические аспекты изучения проблем организации деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений в современных условиях // Бюлл. Национального НИИ общественного здоровья РАМН: Мат. науч.-практ. конф. — 2004. — Вып.4. — С.33-38.
2. Красильников А.В. Анкетирование пациентов как критерий оценки качества медицинской услуги // Проблемы управления здравоохранением. — 2005. — №1. — Т. 20. — С. 34-39.
3. Тюрина О.В., Каптушев У.О., Васильев М.Д. Методические подходы к управлению удовлетворенностью больного меди-

цинской услугой как свойством ее качества // Сб. трудов VI науч.-практ. конф. «Развитие системы обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях и проблемы оптимизации структуры здравоохранения» 24-25 апреля 2001 г. — М., 2001. — Ч. I. — С. 223-225.

4. Шикина И.Б., Сорокина Н.В., Вардосанидзе С.Л., Лихота А.И. Удовлетворенность пациентов как критерий оценки качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Проблемы управления здравоохранением. — 2006. — №5. — С. 22-26.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Гайдаров Гайдар Мамедович — д.м.н., проф., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава Министерства Здравоохранения Иркутской области;
Пчела Лидия Петровна, главный врач МУЗ ГКБ №9;
Макаров Сергей Викторович, к.м.н., ассистент кафедры;
Алексеева Наталья Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры.
Тел.: (3952) 24-38-77. E-mail: irkafoz@mail.ru

© САФЬЯННИКОВА А.А., БОТВИНКИН А.Д., ЯКУБОВИЧ А.И., НУРСАЯНОВА Л.П., БИБАЕВА М.Д., ЛУЖНОВ М.В. — 2009

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ И ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Сафьянникова, А.Д. Ботвинкин, А.И. Якубович, Л.П. Нурсаянова, М.Д. Бибаева, М.В. Лужнов
(Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области, гл. врач — к.м.н. П.К.Кауров; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра эпидемиологии, зав. — д.м.н., проф. А.Д. Ботвинкин, кафедра дерматовенерологии, зав. — д.м.н., проф. А.И. Якубович)

Резюме. Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование по данным за 1988-2008 гг. Для сифилиса и гонококковой инфекции выявлены различия групп риска (по полу, возрасту, месту жительства). Показатели заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекций в различных городах и районах не коррелировали между собой. Подъем заболеваемости гонореей отмечен на три года раньше в сравнении с сифилисом.

Ключевые слова: сифилис, гонококковая инфекция, эпидемиология, Иркутская область.

COMPARATIVE EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF SYPHILIS AND GONOCOCCAL INFECTION MORBIDITY IN IRKUTSK REGION

A.A. Safyannikova, A.D. Botvinkin, A.I. Yakubovich, L.P. Nursayanova, M.D. Bibaeva, M.V. Luzhnov
(Irkutsk State Medical University; Department of Federal Service in sphere of protection of the consumer's rights and well-being of the person in Irkutsk region)

Summary. Descriptive epidemiological study (1988-2008) was performed. The differences in risk groups (by sex, age and location) between syphilis and gonococcal infection were found. Syphilis and gonococcal infection morbidity indices had no correlation with each other in different towns and districts. Increasing of gonorrhoea morbidity index was observed three years earlier in compare with syphilis.

Key words: syphilis, gonococcal infection, Irkutsk region, epidemiology.

В конце XX века в Российской Федерации (РФ), как и во многих странах Восточной Европы, отмечен значительный подъем заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Россия пережила эпидемию сифилиса, которая не закончилась до настоящего времени. Уровень заболеваемости до эпидемии (1988-1989 годы) составлял 4,3 случая на 100 тыс. населения. Пик отмечен в 1996-1997 годах, когда показатель заболеваемости увеличился в 64 раза (до 277,3). В это же время заболеваемость приобретенным сифилисом детей возросла в 77 раз, а врожденным — в 18,8 раз (Приказ МЗ РФ №91 от 27.03.98 г.). Начиная с 1998

года, заболеваемость сифилисом постепенно снижалась. Аналогичным образом складывалась ситуация и по гонококковой инфекции: в РФ пик заболеваемости зарегистрирован в 1993 г. (230,9 на 100 тыс. населения) с последующим снижением к 2005 году до 71,3 случая на 100 тыс. населения. В то же время показатели заболеваемости в разных регионах России значительно различались [2,4,8,9,11].

Ситуация по сифилису и гонорее в Иркутской области во многом схожа с таковой в РФ, но характеризовалась существенно более высокими показателями заболеваемости. Так, в период максимального подъема

заболеваемости сифилисом, область занимала 9-е место среди всех субъектов Федерации по сифилису и 7-е место по гонорее [4]. В ранее опубликованных работах описаны некоторые региональные особенности этой патологии [1,3,5,6,10,12]. Несмотря на сходство путей передачи, эпидемиология сифилитической и гонококковой инфекций имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при организации эпидемиологического надзора и контроля заболеваемости.

Цель исследования — сравнительная характеристика распространенности, многолетней динамики, групп риска и территориального распределения заболеваемости сифилисом и гонореей в Иркутской области в период эпидемиологического неблагополучия по ИППП.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование в масштабах крупного сибирского региона. Материалом для анализа многолетней динамики заболеваемости служили данные Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (ф. №2) за 1988-2008 гг. о впервые выявленных случаях сифилиса и гонореи (суммарно свежей и хронической). Распределение заболевших по возрасту и месту жительства оценивали по средним данным за пять лет (2003-2007 гг.), по полу — за три года (2005-2007 гг.). Данные по диспансерному наблюдению венерических больных взяты из статистической годовой отчетной формы «Сведения о больных, заболеваниях, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными заболеваниями и чесоткой» (ф. №34) Иркутского областного кожно-венерологического диспансера за 2003-2007 гг. Дополнительно привлекались результаты обследования декретированных групп населения за этот же период. В соответствии с приказом МЗ СССР № 555 от 29.09.1989 г., при поступлении на работу и во время периодических профилактических медицинских осмотров лабораторному обследованию подвергались работники отдельных профессий, производств и организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения. В Иркутской области за анализируемый период в среднем ежегодно обследовалось на сифилис и гонорею 186,0+7,1 тыс. человек трудоспособного возраста.

Средние величины сравнили с помощью *t*-критерия Стьюдента. Для сравнения территориального распределения заболеваемости, города ($n=13$) и сельские административные районы области ($n=25$) ранжировали по средним показателям с последующим расчетом коэффициента корреляции рангов Спирмена.

Результаты и обсуждение

В многолетней динамике заболеваемости наблюдаются следующие друг за другом пики заболеваемости гонореей и сифилисом с разрывом в три года (рис.1). Причины более позднего подъема заболеваемости сифилисом недостаточно ясны. Предположительно это связано с более медленным распространением и поздним выявлением сифилиса, в сравнении с гонореей. Характерно, что в период максимума показатели заболеваемости сифилисом превысили показатели заболеваемости гонореей, но затем, по мере снижения, соотношение вновь сместилось в пользу гонореи, и на кризисных заболеваемости имеются две точки пересечения. За последние пять лет заболеваемость обеими инфекциями в Иркутской области стабилизировалась на относительно высоком уровне. Этот период использован для сравнительного анализа групп риска и территориального распространения.

На протяжении всего анализируемого периода заболеваемость сифилисом и гонореей в Иркутской области была выше, чем в РФ; средние за 2003-2008 гг. показатели

в 1,8-2,4 раза превышали общероссийские. Показатели инцидентности для совокупного населения области при гонорее достоверно превышали показатели при сифилисе (табл.1). В то же время, на диспансерном учете в среднем ежегодно состояло 13218,0+1487,0 больных сифилисом (538,5+4,7 на 100 тыс.) и только 134,0+26,8 больных с гонореей (+ на 100 тыс.). Различия связаны с более продолжительными сроками диспансерного наблюдения при сифилисе (от 3 до 5 лет), в сравнении с гонореей (от 3 до 6 месяцев), обусловленными особенностями патогенеза, клинических проявлений и течения этих инфекций. В итоге общее соотношение зарегистрированных больных сифилисом и гонореей (суммарно — впервые выявленных и состоящих на учете) составляло примерно 3:1. В ряде случаев отмечено расхождение показателей по данным кожно-венерологических учреждений [13] и учреждений Роспотребнадзора [3], обусловленных особенностями сбора статистических данных [14], что, однако, существенно не влияло на общую оценку ситуации.

Среди декретированного населения при профилактических осмотрах за изучаемый период сифилис выявлен у 0,12+0,01% обследованных, гонорея — в два раза реже — у 0,07+0,01% ($p<0,01$). После пересчета на показатели одинаковой размерности, частота выявления сифилиса среди декретированной части населения приблизительно соответствует показателю инцидентности среди совокупного населения (122,0 против 131,0 на 100 тыс.). При гонорее эти же показатели различаются более чем в два раза (72,0 против 135,0 на 100 тыс.). В структуре заболеваемости удельный вес активно выявленных в декретированной группе населения больных сифилисом составлял 7,4%, активно выявленных больных гонореей — 0,7%.

Доля мужчин в общей структуре заболеваемости гонореей составляла 69,6+0,04% сифилисом — 48,6+0,04%. Интенсивные показатели заболеваемости мужчин при гонорее существенно, более чем в два раза, превышали показатели для женщин, тогда как при сифилисе, наоборот, заболевание чаще регистрировалась среди женщин (табл. 1). Среди детей до 14 лет сифилис регистрировался одинаково часто среди мальчиков и девочек (44,8+0,08% против 55,2+0,08%), но гонорея значительно реже — у мальчиков (15,8+0,06% против 84,2+0,06%). Таким образом, отмечены существенные различия в распределении заболеваемости сифилисом и гонореей по полу ($p<0,05$).

При обеих инфекциях основную возрастную группу риска составляли лица в возрасте 18-29 лет, на долю которых при сифилисе приходилось 46+0,9% всех заболевших, при гонорее — 65+0,7% (рис. 2). Но в целом показатели заболеваемости по возрастным группам распределялись различным образом: сифилис чаще гонореей регистрировался среди детей до 14 лет, подростки и взрослые до 30 лет в большей степени поражены гонореей, чем сифилисом; в старших возрастных группах ситуация выравнивалась с тенденцией преобладания сифилиса в возрастной группе 40 лет и старше. В среднем ежегодно регистрировалось около 10 случаев врожденного сифилиса (2,9 на 100 тыс.). Случаи заражения гонореей детей до 1 года были единичными (1 случай в 2005 г.). Существенные возрастные различия больных гонореей и сифилисом, по-видимому, связаны с различным вкладом полового, бытового и вертикального путей передачи. У детей до 14 лет доля бытового пути передачи при сифилисе и гонорее была примерно одинаковой (51,2+0,08% и 54,7+0,08% соответственно) при достоверно меньшем значении полового пути передачи при сифилисе (36,6+0,08% против 43,3+0,08% при гонорее); на вертикальный путь передачи сифилиса приходилось 20,4+0,08%, а на заражение гонореей от матери в родах — 0,9+0,01%. У взрослых при обеих инфекциях доминировал половой путь передачи.

Отмечены существенные различия ($p<0,05$) в заболеваемости сельского и городского населения. Для сельского населения показатели инцидентности были достоверно ниже, как при сифилисе (в 1,3 раза), так и, особенно, при гонорее (в 3,3 раза) (табл.1).

Таблица 1

Заболеемость различных групп населения Иркутской области сифилисом и гонореей (средние показатели заболеваемости, зарегистрированной впервые, 2003-2007 гг.)

Группы населения	Сифилис		Гонорея	
	Число случаев М+m	На 100 тыс. населения М+m	Число случаев М+m	На 100 тыс. населения М+m
Совокупное население	3211,0+198,6	131,3+2,3*	4226,0+241,9	172,8 +2,6*
Дети до 14 лет	42,0+3,7	9,4+1,5	23,0+3,7	5,1 +1,1
Мужчины	1505,0+41,5	117,3+3,0*	2766,0+98,2	213,5 +4,1*
Женщины	1620,0+80,7	146,47+3,4*	1208,0+93,1	96,8+2,8*
Сельское население	434,0+18,4	108,6+4,5*	243,0+9,4	60,9 +3,4*
Городское население	2777,0+195,4	140,0+2,7*	398,0+247,5	200,8+3,2*

Примечание: * различия между сифилисом и гонореей значимы ($p < 0,05$).

Ранжированные по уровням заболеваемости сифилисом и гонореей списки городов области не совпадали ($r = -0,1$), при этом не отмечено корреляции между численностью населения в городах и показателями заболеваемости ($r = 0,1$ при гонорее и $r = 0,2$ при сифилисе). Наиболее высокие показатели заболеваемости сифилисом и гонореей зафиксированы в городах, расположенных по ходу железнодорожных магистралей (Зима, Братск, Тайшет, Усолье-Сибирское). Областной центр занимал 3-е место в ранжированном списке городов по заболеваемости гонореей и 10-е — по заболеваемости сифилисом. В сельской местности отмечались многократные различия в уровнях заболеваемости на различных территориях (от 19,2 до 266,1 на 100 тыс. населения при сифилисе и от 17,9 до 209,8 при гонорее), при этом показатели заболеваемости сифилисом и гонореей в районах области были слабо связаны между собой ($r = 0,37$). В большей степени сифилисом и гонореей поражены административные районы в северной части области (Чунский, Бодайбинский, Усть-Илимский).

Следует также отметить различия в частоте выявления ранних, клинических заразных форм сифилиса (27,6%+0,8) и гонореей (75%+0,7).

Известно, что различия клинических проявлений сифилиса и гонореей, неодинаковые возможности лабораторного подтверждения диагноза, наряду с более высокой контагиозностью больных сифилисом при несексуальных контактах, отражаются на показателях заболеваемости в различных группах населения [2,8]. Кроме того, эпидемиологические особенности этих инфекций формируются под влиянием социально-экономических причин, присущих конкретному региону и историческому отрезку времени. Значительные региональные различия в современный период хорошо отражены в статистических материалах кожно-венерологических учреждений России [13]. В результате исследования, проведенного в регионе с повышенной заболеваемостью

ИППП, выявлены следующие эпидемиологические особенности сифилиса и гонококковой инфекции:

1. Начало подъема и пик эпидемии сифилиса зарегистрированы на два года позже, в сравнении с гонококковой инфекцией при сходной конфигурации графиков динамики заболеваемости.

2. Интенсивные показатели заболеваемости мужчин гонококковой инфекцией существенно превышали показатели заболеваемости женщин, тогда как сифилис, наоборот, чаще регистрировался среди женщин.

3. При обеих инфекциях основную группу риска составляли лица в возрасте 20-29 лет, однако, в старших возрастных группах сифилис регистрировался чаще, в сравнении с гонококковой инфекцией.

4. При обследовании декретированных групп населения сифилис выявлялся значительно чаще, чем гонококковая инфекция.

5. Сифилис и, особенно, гонококковая инфекция чаще регистрировались среди городского населения. Отмечена слабая степень корреляционной зависимости показателей заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией, как в городах, так и в сельских районах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней в Сибири / Под ред. Г.Г.Онищенко. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. — 213 с.
2. Бутков Ю.С. Кожные болезни и инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2002. — 400 с.
3. Государственный доклад Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2007 году. — Иркутск, 2008. — 234 с.
4. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путем: Методические материалы. — М.: Ассоциация САНАМ, 1997. — 72 с.
5. Долженицына Н.А., Мирошникова Н.А. Ранний скрытый сифилис // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы научно-практической конференции посвященной 80-летию Иркутского областного кожно-венерологического диспансера. — Иркутск, 2004. — С.117-119.
6. Долженицына Н.А., Шпакова Н.А. Компьютерный мониторинг заболеваемости половыми инфекциями и различными кожными заболеваниями в Иркутской области // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы научно-практической конференции посвященной 85-летию кафедры дерматовенерологии и 5-летию кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС ГОУ ВПО Иркутский ГМУ. — Иркутск, 2006. — С.119-120.
7. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. — СПб.: Фолиант, 2005. — 752 с.
8. Иванов О.Л. Кожные болезни. — М.: Шико, 2002. — 560 с.

9. Колева Л.О. Актуальность гонококковой инфекции // Журнал клинической эпидемиологии. — 2004. — №1. — С.3-4.
10. Кочеткова В.Г., Иншакова Н.Г., Еньшина И.Н. и др. Сравнительный анализ заболеваемости ИППП за 3 года (2001-2003 гг.) по данным поликлиники профилактических осмотров // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию Иркутского областного кожно-венерологического диспансера. — Иркутск, 2004. — С.124-125.
11. Кубанова А.А., Сидоренко С.В., Фриго Н.В. и др. Новые биомедицинские технологии в контроле над распространением инфекций, передаваемых половым путем, на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — № 2. — С. 4-14.
12. Кузнецова Н.П., Долженицына Н.А. Особенности распространения венерических инфекций среди населения Иркутской области с 1980 г. по 2000 г. // Актуальные вопросы дерматовенерологии: Материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию Иркутского областного кожно-венерологического диспансера. — Иркутск, 2004. — С. 125-127.
13. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005-2006 годы (Статистические материалы). — М.: Б.И., 2007. — 115 с.
14. Хальфин Р.А. Порядок сбора статистических данных и формирования форм государственной статистической отчетности по оказанию дерматологической помощи населению: Методические рекомендации // Утв. Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации 01.11.2006. — №5761-ПХ. — 15 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ.
Якубович Андрей Игоревич — зав. кафедрой, профессор,
Ботвинкин Александр Дмитриевич — зав. кафедрой, профессор.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВА ОРТОПЕДИЧЕСКИХ УСЛУГ В РЕГИОНАЛЬНОЙ СТОМАТОЛОГИИ

С.А. Галёса, В.Г. Дьяченко, М.С. Галёса

(Краевая стоматологическая поликлиника Министерства здравоохранения Хабаровского края, гл. врач — С.А. Галёса)

Резюме. В работе представлен опыт разработки имитационной модели оказания ортопедической стоматологической помощи населению региона. Показаны инновационные возможности оптимизации и приближения данного вида помощи для населения в современных условиях.

Ключевые слова: реформирование здравоохранения, национальный проект, программа государственных гарантий, развитие отечественной стоматологии, технологии конвейерного типа, Хабаровский край.

USING OF IMITATION DESIGN FOR PLANNING THE PRODUCTION OF ORTHOPAEDIC SERVICES IN REGIONAL STOMATOLOGY

S.A. Galyosa, V.G. Diachenko, M.S. Galyosa

(Regional Stomatologic Out-Patient Clinic, Ministry of Health. Khabarovsk)

Summary. In work experience of working out of imitating model of rendering the orthopedic stomatologic help is presented. Innovative possibilities of optimisation and approach of the given type of assistance for the population in modern conditions are shown.

Key words: reformation of health protection, national project, program of state guarantees, development of domestic stomatology, technologies of conveyor-based, Khabarovsk territory.

Актуальность исследования.

В своем развитии отечественная стоматология в начале XXI века сделала реальные шаги по реформированию структуры и функции службы, адаптации к условиям рынка, формирования дополнительных источников финансирования производства услуг, что позволяет считать ее одним из самых успешно развивающихся разделов отечественного здравоохранения [6]. Как и в предыдущие годы, основными причинами обращения населения к врачу-стоматологу являются: острая зубная боль (42,6%), необходимость лечения зубов с целью последующего зубного протезирования (23,3%) [4].

Результаты реформирования отечественного здравоохранения в последнем десятилетии, а особенно отдельных его служб, показывают, что довольно часто принимаемые управленческие решения не опираются на данные системного анализа и моделирования [2]. При таком подходе, конечные результаты долгосрочных инвестиционных проектов в здравоохранении, даже в рамках реализации «Национального проекта», финансирование которого начато в 2006 году, предсказать весьма сложно.

По мнению отечественных специалистов в области управления здравоохранением экономическое обоснование производства видов и объемов бесплатной медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий должно базироваться на применении «индексов потребления медицинских услуг населением» [5]. Однако результаты НИОКР в региональной стоматологии показывают, что в реальной ситуации имеет место «недопотребление» профилактических стоматологических услуг, что усугубляет тяжесть течения патологии зубочелюстной системы и формирует рост спроса на рынке реставрационных стоматологических услуг [2].

Тенденции развития отечественной стоматологии в последние годы ставят перед управленческими структурами сложный комплекс проблем. Одной из ключевых проблем является способность государства обеспечивать конституционное право граждан на охрану здоровья и получение гарантированной стоматологической помощи нужного объема и качества. В особом положении находятся пожилые люди, подавляющая часть которых нуждается в осуществлении регулярного льготного зубного протезирования. Они находятся под патронажем государства, являясь основными потребителями зубных протезов из коррозионностойкой стали [3]. С технологической точки зрения изготовление зубных протезов требует совместной, четко координированной

работы на современных технологических линиях врача-стоматолога и зубного техника [7]. Перед ЛПУ стоматологического профиля региона стоит несколько задач, требующих неотложного решения, в частности обеспечение доступности и качества стоматологических услуг населению, независимо от места проживания, достижение высокого уровня рентабельности производства, освоение технологий стратегического планирования и имитационного прогнозирования и пр.

Целью нашей работы явилось обоснование инновационного проекта модернизации производства ортопедических стоматологических услуг льготным категориям населения региона, предусматривающего замену традиционной технологии индивидуального и трудоемкого изготовления съемных и не съемных зубных протезов на технологии конвейерного типа с использованием машин точного литья, новых композитных материалов, стандартов управления качеством продукции и пр.

Материалы и методы

Исследование осуществлялось в типичном для Дальнего Востока России регионе — Хабаровском крае. В соответствии с поставленной целью нами планировалось реализовать несколько направлений исследования для решения основных задач. В частности: оценка обеспеченности пожилого населения Хабаровского края ортопедической стоматологической помощью, а так же разработка предложений по развитию новых технологий протезирования зубов в Хабаровском крае на перспективу.

Для изучения потребностей пожилого населения региона в ортопедических стоматологических услугах подвергнуты системному анализу статистические данные характеризующие демографические процессы, состав и структура населения, его материальное положение и направления социальной политики Правительства Хабаровского края. Состояние стоматологического здоровья населения региона изучено по специальной программе с использованием методик ВОЗ [8] и рекомендаций ММСИ [1]. Для изучения возможностей производства зубных протезов системному анализу подвергнута структурная и технологическая составляющие ЛПУ стоматологического профиля региона, а так же система финансирования льготного зубного протезирования. Определены условия реализации инновационного проекта «Экономическое обоснование производства зубных протезов на основе новых техно-

логий в Хабаровском крае» и выполнено финансовое моделирование [9] новых технологических линий по производству съемных и несъемных зубных протезов. Расчеты технико-экономических показателей линии по производству протезов проведены на основе использования модельного комплекса «Project Expert — 6», который учитывает требования ЮНИДО (Организация промышленного развития ООН) при формировании структуры затрат, доходов, налогов, показателей эффективности проекта. Основными показателями для анализа проекта являлись:

«Кэш-фло» — баланс наличности на конец каждого периода (сумма поступлений и выплат денежных средств нарастающим итогом);

PВ — период окупаемости: время, требуемое для покрытия начальных инвестиций за счет чистого денежного потока;

DPB — дисконтированный период окупаемости: показатель, аналогичный периоду окупаемости с учетом дисконтирования чистого денежного потока;

ARR — средняя норма рентабельности: доходность проекта — как среднегодовые поступления дохода (прибыли), отнесенные к величине начальных инвестиций (%);

NPV — чистый приведенный доход: величина дохода (прибыли) за время реализации проекта (с учетом дисконтирования) за минусом затрат на инвестиции;

PI — индекс прибыльности: отношение полной величины доходов (прибыли), получаемой в течение срока проекта (с учетом дисконтирования), к величине начальных инвестиций;

MIRR — модифицированная внутренняя норма рентабельности опирается на понятие будущей стоимости проекта;

DDM — стоимость бизнеса: величина собственного капитала, сформированная к моменту окончания проекта, с учетом дисконтирования.

Результаты и обсуждение

Дальневосточный федеральный округ (ДФФО) занимает уникальное экономико-географическое и геополитическое положение как внутри России, так и в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Он представляет собой обширный макрорегион, площадь которого составляет 6,2 млн. км², или 36,4 % всей территории современной России. Расселение на территории округа неоднородно. В среднем плотность населения в ДВФО колеблется от 0,1 человека на км² (Чукотский и Корякский автономные округа) до 12,99 (Приморский край). Все десять субъектов РФ ДВФО имеют моноцентрический тип расселения с концентрацией более 75% жителей на юге региона вокруг административной столицы территории.

Будучи самым крупным по территории федеральным округом России, ДВФО занимает довольно скромные позиции в социально-экономической сфере. Удельный вес региона в валовом региональном продукте России составляет менее 6 %. Особенности инфраструктуры и расселения на территории ДВФО определяют транспорт как одну из наиболее значимых отраслей экономики. Транспорту ДВФО присущи специфические особенности и трудности. Плотность автомобильных дорог одна из самых низких по России. Так, если на 1000 км² территории Дальнего Востока приходится 6 км дорог общего пользования с твердым покрытием, то по России этот показатель составляет более 31 км. Причем дороги круглогодичного действия в основном проходят по южным районам Дальнего Востока.

В таких социально-экономических условиях организация производства социальных услуг, в том числе и стоматологических, сопровождается решением свойственных только субъектам Дальнего Востока России проблем. Хабаровский край, являясь типичным регионом для ДВФО, концентрирует в себе все социально-

экономические, климатогеографические, транспортные и прочие проблемы, что позволяет нам с полным основанием использовать его, как полигон для отработки управленческих решений отрасли здравоохранения.

Динамика численности населения Хабаровского края в последние 18 лет определялась: во-первых, миграционным оттоком населения и, во-вторых, уменьшением величины естественного прироста. В 1990-2008 гг. из Хабаровского края выехало 174 тыс. чел. населения, а естественная убыль составила 16,3 тыс. чел., суммарно эти потери составили около 200 тыс. человек. К основным факторам, влияющим на уровень смертности, мы отнесли снижение состояния здоровья, низкий уровень жизни значительной части населения, относительно высокую безработицу, в том числе нерегистрируемую, рост потребления алкоголя, наркотиков, ослабление института семьи. Состояние здоровья и уровень смертности отражаются на показателе ожидаемой продолжительности жизни населения, которая составляет в Хабаровском крае 61,9 лет (в России — 65,1).

Значительная доля факторов сокращения длительности проживания определяется сверхвысокой смертностью трудоспособного населения, особенно среди мужчин. Поэтому среди населения, дожившего до пенсионного возраста, доля женщин составляет около 70%. Несмотря на снижение общего числа населения региона и неблагоприятный демографический прогноз, в прогнозе возрастной структуры населения будет формироваться тенденция увеличения лиц старше трудоспособного возраста, т.е. потенциальных потребителей рынка реставрационных стоматологических услуг (табл. 1).

Таблица 1

Прогноз возрастной структуры населения Хабаровского края, %

Годы	Из общей численности населения в возрасте		
	Моложе трудоспособного	Трудоспособном	Старше трудоспособного
2005	16,8	66,1	17,1
2006	16,4	66,2	17,4
2007	16,1	66,1	17,8
2008	16,0	65,7	18,3
2009	16,1	65,2	18,7
2010	16,3	64,4	19,2
2011	16,6	63,7	19,7
2016	18,6	60,0	21,4
2021	19,9	57,7	22,3
2026	19,9	57,5	22,6

В 1999-2008 гг. проведено выборочное обследование зубочелюстной системы жителей Хабаровского края. У более чем 97% пациентов были выявлены те или иные отклонения в состоянии стоматологического здоровья. Среднее значение индекса КПУ: для группы населения в 12-летнем возрасте — 5,24; 35-44 года — 14,28; 60-74 — 23,88. Высокая распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний обусловлена: влиянием социальных факторов; воздействием экстремальных условий и климатогеографических особенностей региона, дисбалансом микроэлементов, в частности нехваткой фтора в питьевой воде.

Анализ данных работы ЛПУ стоматологического профиля показал, что в лечении нуждается около 60% обратившегося населения, а saniруется в среднем 36% из числа обратившихся за помощью. Неблагоприятная ситуация по оказанию стоматологической помощи складывается в отдаленных северных и сельских муниципальных образованиях региона из-за формирующегося дефицита структуры производителей стоматологических услуг.

Хабаровский край относится к регионам с пониженным уровнем жизни. Доходы населения ниже средних

показателей по России на 13,7%. Население с денежными доходами ниже прожиточного минимума составляет 23,4% численности жителей края, что почти на одну треть больше, чем в целом по России (табл. 2).

Таблица 2

Доля населения с доходами ниже прожиточного минимума, %

Российская Федерация	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Хабаровский край	35,5	32,1	26,5	24,5	23,4

Таким образом, перспективы по формированию стабильных соплатежей населения за оказание стоматологических услуг, как в государственном, так и в частном секторе их производства, невелики, что требует формирования соответствующих целевых программ социальной поддержки. По Краевой целевой программе «Социальная поддержка граждан пожилого возраста, инвалидов, семей с детьми, малоимущих и других категорий граждан» среди мер социальной поддержки населения Хабаровского края предусмотрено бесплатное изготовление и ремонт зубных протезов в государственных или муниципальных учреждениях здравоохранения, а так же в частных клиниках и кабинетах по месту жительства.

В 2005 г. по этой программе было запланировано оказание зубопротезной помощи 20842 человек на сумму 74,530 млн. руб. Планируемые затраты на одного человека предполагались в объеме 3576 руб. Реальную помощь получили 13664 человека, т.е. 65,6% от плана, а уровень финансового обеспечения за счет краевого бюджета составил 77,655 млн. руб. Средние затраты на одного человека составили 5177 руб. В 2006 г. по данному разделу программы предусмотрено финансирование на сумму 76,769 млн. руб. Общее количество жителей Хабаровского края, имеющих право на меры социальной поддержки по льготному зубопротезированию составляет около 202,7 тыс. человек. С учетом среднего срока эксплуатации протезов (2 года — съемный и 6 лет — несъемный) расчетная ежегодная потребность в протезировании составляет 45,7 тыс. человек с уровнем финансирования в объеме 237,6 млн. рублей.

Дефицит средств на обеспечение льготного зубного протезирования населения региона потребовал перехода на новые организационные и медицинские технологии, т.е. реализации инновационного проекта «Экономическое обоснование производства зубных протезов на основе новых технологий в Хабаровском крае».

Основой идеологии проекта явилось обоснование замены существующей технологии индивидуального, трудоемкого и дорогого изготовления протезов (съемных и несъемных) на технологии конвейерного типа, использование машин точного литья, новых материалов, которые позволяют увеличить производительность труда стоматологического персонала в несколько раз. Продолжительность реализации проекта 9 лет (108 мес.). При анализе инвестиционного проекта базовой стратегией выбрана так называемая «стратегия ниши», которая основывается на том, что концентрация усилий на строго определенном участке гораздо эффективнее, чем действия на широком конкурентном поле. Изготавливаемая продукция (съемные и несъемные протезы) на основе поточного производства по предлагаемому проекту на данное время не имеет конкурентов на Дальнем Востоке России. Данное производство используется в частных стоматологических клиниках крупных городов России для удовлетворения потребности рынка стоматологических услуг.

Продукция предлагаемого проекта (поточная линия по производству съемных и несъемных зубных протезов) рассчитана на потребителей Хабаровского края. Данный проект делает акцент на ограниченную группу потребителей — в основном население пожилого возраста, имеющего право на льготное зубное протезирование. Несмотря на то, что по проекту численность потребителей определяется Региональным реестром граждан, имеющих право на льготное зубопротезирование, продукция новой линии может заинтересовать ряд потенциальных потребителей из других групп населения в силу своих качественных характеристик (биосовместимости, длительного срока службы и т.д.).

Количество граждан, включенных в региональный реестр и имеющих право на льготное зубное протезирование в Хабаровском крае на начало 2006 г. (по данным Отдела пенсионного фонда России и Отделов социальной защиты населения городов и районов края), составляет 202733 чел. В ортопедическом лечении для восстановления утраченных зубов и нормализации функции жевания нуждаются в среднем 69% пожилых людей, что составляет 139886 человек из числа имеющих право на льготу. Из них в съемном протезировании нуждается в среднем 48% и в несъемном — 52%.

Расчеты потребностей в стоматологических услугах на перспективу учитывают изменение фактической численности пожилых континентов населения, из которых в основном и формируется состав льготников. Потребность населения в протезировании на перспективу определена с учетом среднего срока службы протеза (2 года для съемного и 6 лет для несъемного). Переход на новые технологии обеспечивает увеличение сроков жизни съемных протезов в 2,5 раз, а несъемных в 1,5 раз. Соответственно сокращается количество посещений (и затрат) как в кабинеты протезирования, так и в кабинеты санации (в расчете на одного человека).

С большой уверенностью можно сказать, что проект является привлекательным для инвесторов. Если рассматривать в качестве инвестора Правительство Хабаровского края, то получаемая прибыль от производства трансформируется в экономию бюджетных средств. Если инвестором будет выступать частный капитал, то период покрытия начальных инвестиций за счет чистого денежного потока будет незначительным.

Для сопоставимости вариантов производства зубных протезов расчеты сделаны на основе приведенной цены одного протеза, которая учитывает увеличение срока службы зубного протеза относительно протеза, выполненного по традиционной технологии (табл. 3).

Только в условиях работы одной технологической линии ежегодная экономия бюджетных средств будет составлять по производству единицы съемного протеза — 2008 руб., а несъемного — 1174 рублей. Разумеется, что речь идет о достаточной условной экономии бюджетных средств, так как в любой момент указанное льготное протезирование может быть прекращено или значительно сокращены объемы его финансирования.

Переход на новые технологии производства зубных протезов в рамках текущего бюджетного финансирования повышает уровень удовлетворенности населения,

Таблица 3

Показатели сравнительной эффективности производства протезов

Показатели	Съемный протез		Несъемный протез	
	Традиционный метод	Новая технология	Традиционный метод	Новая технология
Количество необходимых протезов для удовлетворения тождественных потребностей протезирования, шт.	7200	2880	2950	1920
Стоимость производства единицы продукции, руб.	1716	3565	3200	4305
Суммарные затраты на производство продукции в год, тыс. руб.	12 355,2	10 267	9 440	8 266
Ежегодная экономия бюджетных средств на одной линии, тыс. руб.	-	2 088	-	1 174

Переход на полное удовлетворение потребностей в льготном протезировании

Годы	Удовлетворенность населения в протезировании, %	Количество пациентов в год	Затраты на медицинскую часть, млн. руб.	Затраты на лабораторную часть, млн. руб.	Общие затраты бюджета, млн. руб.
2006	32	14,8	26,9	49,7	76,6
2007	49	22,9	41,8	77,0	118,8
2008	66	31,5	57,4	105,9	163,3
2009	83	40,5	73,8	136,2	210,0
2010	100	49,9	90,0	167,8	258,7
2011	100	51,0	92,9	171,5	264,4
2012	100	52,2	95,2	175,5	270,7
2013	100	53,4	97,3	179,6	276,9
2014	100	54,6	99,5	183,6	283,1
2015	100	55,8	101,7	187,6	289,3

но не решает проблему полностью. В идеальных условиях, при постановке задачи на полное удовлетворение потребностей льготников финансирование должно быть увеличено на 51 % в 2007 году и в 3,2 раза — в 2015 году (табл. 4).

Годовая производительность, предлагаемых проектом единичных технологических линий составляет для съёмного протезирования 2880 шт. протезов, а для несъёмного — 1920 шт. изделий в год. Для обеспечения всего нуждающегося в протезировании пожилого населения Хабаровского края, имеющего право на льготное зубное протезирование, необходимо установить 15 технологических линий по производству съёмных протезов и 8 для несъёмного протезирования.

Размещение населения по районам и потребность в льготном протезировании определяют необходимость распределения этих линий в центрах экономических зон региона в зависимости от численности населения, транспортных связей и т.п. Наиболее сложной частью программы является первоначальный период, который требует ввода новых линий и формирования по сути дела качественно нового производства. Поэтому его необходимо начать на базе существующих государственных (муниципальных) лечебно-профилактических учреждений г. Хабаровска и Комсомольска-на-Амуре. В связи с отсутствием опыта работы на новых линиях рекомендуется инвестиционную программу «сладить» за счет постепенного наращивания количества линий и постепенного охвата новыми технологиями льготных категорий жителей края.

Таким образом, стратегия социально-экономического развития Хабаровского края на перспективу предусматривает повсеместное использование новейших достижений науки и техники. Внедрение новых технологий зубного протезирования способно

эффективно использовать выделяемые бюджетные средства и повысить степень удовлетворения реальных потребностей населения региона. Реализация инновационного проекта «Экономическое обоснование производства зубных протезов на основе новых технологий в Хабаровском крае» позволит осуществить реконструкцию зубопротезирования в Хабаровском крае в течение 2007-2015 гг. на основе внедрения 15 линий по производству съёмных и 8 линий по производству несъёмных протезов.

Накопление положительного опыта использования новых технологий и реализации инновационных проектов в ортопедической стоматологии позволит развернуть программу модернизации системы стоматологической помощи населению Хабаровского края на основе эффективного использования инвестиций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леус П.А., Леонтьев В.И. и др. Эпидемиологическое обследование состояния полости рта населения. Методические рекомендации. — М.: ММСИ. — 1985. — 24 с.
2. Дьяченко В.Г., Галёса С.А. Управление стоматологической помощью в условиях экономики переходного периода/Хабаровск. — 2004. — 651 с.
3. Гожий А.Г., Сагателян Г.Р., Гожая Л.Д. Недостатки технологических процессов изготовления несъёмных зубных протезов//Стоматология. — 2001. — № 3. — С. 46-50.
4. Гринин В.М., Караханян В.Т., Максимовский Ю.М., Еркарян И.М. Мотивационные аспекты обращаемости пациентов в условиях участкового принципа организации стоматологической помощи//Стоматология. — 2003. — № 2. — С. 65-67.
5. Кицул И.С., Попова И.Н. Организационно-методическое

обеспечение обоснования объемов стоматологической помощи в рамках территориальных программ государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи// Главврач. — 2006. — № 4. — С. 26-31.

6. Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития// Стоматология. — 2002. — № 1. — С. 75-83.

7. Шварцзайд Е.Г. Обеспечение преемственности в работе врачей стоматологов-ортопедов и зубных техников на этапах изготовления зубных протезов// Стоматология. — 2002. — № 4. — С. 64-66.

8. Oral Health Survey. Basic methods. 4th edition. World Health Organization. Geneva. — 1997. — 42 p.

9. Diacogiannis George P. Financial management: a modeling approach using spreadsheets. Mc.GRAW-HILL Book Company Europe. — 1994.

Адрес для переписки: Галёса С.А. — к.м.н. главный стоматолог Хабаровского края, главный врач ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК;

Дьяченко В.Г. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ДВГМУ;

Галёса М.С. — врач стоматолог-ортопед ГУЗ «Стоматологическая поликлиника» МЗ ХК.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

Н.В. Багешева

(МУЗ «Омская городская клиническая больница №1 им. А.Н. Кабанова», гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Мамонтов)

Резюме. Изучена распространенность хронической обструктивной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) в крупном промышленном центре Западной Сибири г. Омске. По обращаемости за медицинской помощью распространенность составила 1,46%, по данным анкетирования — 14,0%, по результатам аутопсий — 25,6%. Распространенность ХОБЛ и БА в Омской области по данным статистической отчетности отличается от результатов опросников в 9,6 раза, а от данных патолого-анатомических исследований в 17,66, что ведет к формированию большой группы «нелеченных» больных и недостоверности

данных, лежащих в основе разработки лечебных и социальных программ реабилитации при данной патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, распространенность.

PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF DISEASES, ASSOCIATED WITH BRONCHIAL OBSTRUCTION

N. V. Bagisheva

(Omsk Municipal Clinical Hospital №1, named after A.N. Kabanov)

Summary. Prevalence of chronic obstructive lung disease (COLD) and bronchial asthma (BA) in the large industrial centre of Western Siberia Omsk is studied. By results appealing for medical aid prevalence amounted to 1,46%, according to questioning — 14,0%, by results of autopsy — 25,6%. Prevalence of COLD and BA in the Omsk region according to the statistical reporting 9,6 times differs from results of questionnaires, and from the given patologo-anatomic researches in 17,66 that lead to formation of the big group of «non-therapy» patients and unauthenticity of the data which are a basis of working out of medical and social programs of rehabilitation of the given pathology.

Key words: chronic obstructive lung disease, bronchial asthma, prevalence.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) представляют собой заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией, причем если при БА сохраняется обратимый компонент, то для ХОБЛ характерна прогрессирующая необратимая обструкция, что ведет к достаточно ранней потере трудоспособности и инвалидизации пациентов. В настоящее время ХОБЛ остается практически единственной патологией, заболеваемость и смертность от которой не только занимают достаточно высокие позиции в мире, но и продолжают неуклонно расти [1,2,8].

В России согласно эпидемиологическим прогнозам должно быть около 11 млн. больных ХОБЛ, а в официальной статистике зарегистрировано всего около полумиллиона, из них практически 100% — лица с ХОБЛ III-IV степени тяжести [10]. Для БА уровень диагностики несколько выше, один из семи реально болеющих пациентов имеет правильный диагноз, но и эти показатели далеки от истинных. Очевидно, имеет место заниженный уровень диагностики данных заболеваний, что неизменно сказывается на течении патологического процесса [4,6,9].

Цель: изучение истинной распространенности и смертности от заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией (ХОБЛ и БА) в крупном промышленном центре на юге Западной Сибири по обращаемости, по результатам анкетирования, по протоколам аутопсий.

Материалы и методы

Заболеваемость ХОБЛ и БА по обращаемости в лечебные учреждения получена из ежегодных информационных сборников основных показателей медицинского обеспечения населения и деятельности муниципальных учреждений здравоохранения г. Омска [5].

При проведении анкетирования обратившихся в поликлиники города по разным причинам, оценивались наличие и выраженность клинических симптомов в баллах — кашель, одышка, продукции мокроты [3]. Одышку оценивали по 4-балльной шкале: 0 — отсутствие симптома; 1 — минимальное проявление, не ограничивающее активности; 2 — выраженное проявление, ограничивающее активность; 3 — резкое ограничение активности. Кашель: 0 — отсутствие симптома; 1 — только утром; 2 — редкие эпизоды в течение дня (2-3); 3 — частые эпизоды (>3) в течение дня. Количество отделяемой мокроты: 0 — отсутствие симптома; 1 — скудное количество, постоянно; 2 — умеренное количество, (<50мл) в течение дня; 4 — >50 мл в течение дня. Минимальное количество баллов — 0, максимальное — 18. Сумма баллов: 0-2 — риск развития отсутствует или минимален (1 группа), 3-6 высокий риск развития ХОБЛ или уже имеются начальные проявления болезни (2 группа), 7 и более баллов — высокая вероятность наличия ХОБЛ или БА, требуется лечение (3 группа).

Для определения распространенности ХОБЛ и БА по результатам патолого-анатомических вскрытий де-

ланы выкопировки из протоколов аутопсий (1121 протокол) одной из крупных прозектур г. Омска, всех, доставленных в данное учреждение в 2005 году и умерших от различных причин. Для определения частоты встречаемости ХОБЛ или БА (J.41-J.45) учитывалось указание в клиническом или патолого-анатомическом диагнозе на наличие данной патологии, макро и микроскопическое описание бронхиального дерева, состояние легочной ткани. Согласно стадиям ХОБЛ патоморфологические изменения в бронхах и легких характеризуются развитием сначала катарального, затем продуктивного воспаления в бронхиолах менее 2 мм, утолщение стенок бронхов, развитие эмфиземы, легочной гипертензии и легочного сердца [7].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Primer of biostatistics» и «Excel». Значимость различий между группами определялась с помощью критерия соответствия (χ^2). Различия считались статистически значимыми при определении вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Изучение распространенности ХОБЛ и БА в г. Омске различными методами: по данным обращаемости, анкетирования и протоколам аутопсий, выявило значительные различия в показателях в зависимости от применяемого метода.

По данным официальной обращаемости за 2008 зарегистрировано 21411 больных ХОБЛ или 772/100000 тыс. чел., распространенность составила 0,77%, а в совокупности с БА 29648 больных (1457/100000 тыс. чел.) или 1,45%, что, на наш взгляд, далеко от истинных показателей (табл.1).

Таблица 1

Данные по распространенности ХОБЛ и БА, по официальным статистическим данным

Показатель	Абс. число, чел.	Распространенность, %	На 100 000 населения
ХОБЛ, 0-17 лет	196	0,005	55,37
ХОБЛ, взрослые	13071	0,77	772,22
БА, 0-17 лет	3970	1,12	1121,53
БА, взрослые	12411	0,73	733,23
Итого (ХОБЛ+БА), 0-17 лет	4166	1,18	1176,89
Итого (ХОБЛ+БА), взрослые	25482	1,50	1505,45
Всего (ХОБЛ+БА)	29648	1,45	1457,17

Нами было организовано в семи поликлиниках города анкетирование пациентов, посещавших врачей по различным причинам, в том числе и не связанным с дыхательной системой. Анкеты заполнялись пациентами лично, соблюдался принцип анонимности. Опрошено 400 человек, 180 мужчин (45%), 220 женщин (55%). Средний возраст анкетированных составил $46,27 \pm 14,3$ лет.

По результатам анкетирования, все опрошенные были разделены на 3 группы в зависимости от наличия и выраженности предрасполагающих факторов и клинических проявлений, которые могут быть связаны с поражением респираторного тракта. В I группу вошли 96 человек (24% [95% ДИ 22,3-26,9]), которые не курили, не имели контакта с производственными вредностями и не предъявляли каких-либо жалоб со стороны бронхолегочной системы. Во II группу 248 человек (62% [95% ДИ 55,9-68,1]), которые имели небольшой стаж (до 2-3 лет) курения или контакта с профессиональными вредностями, и при детальном расспросе предъявляли жалобы на редкий кашель (по совокупности симптомов 3-6 баллов). В III группу вошли анкеты 56 пациентов (14% [95% ДИ 12,6-15,4]), имеющих все признаки ХОБЛ (кашель с мокротой и/или одышку различной степени выраженности) и требующих лечения. Кроме того, из включенных во II-III группы 97 человек (32%) работали или продолжают работать в условиях, связанных с повышенной загазованностью или аэрополлютантами, а 91 из респондентов (30%) продолжают курить, несмотря на наличие у них клинических проявлений заболевания (табл.2).

Таблица 2

Распространенность ХОБЛ по результатам анкетирования

Группа	Абс. число	Доля (%)
1 группа (0-4 балла)	96	24
2 группа (5-14 баллов)	248	62
3 группа (более 15 баллов)	56	14
Итого	400	100

У 14% населения, судя по их самооценке, при подробном анкетировании имеются клинические проявления бронхиальной обструкции или поражения респираторного тракта воспалительного характера. А 62% населения должны быть включены в группу повышенного риска по развитию заболевания, которая требует тщательного дообследования и диспансерного наблюдения. Эта часть потенциальных пациентов формирует большую группу «недиагностированных» и «нелеченных» случаев ХОБЛ и БА, что связано с недостаточно внимательным отношением к своему здоровью, со стороны потенциальных пациентов, а так же отсутствием должного внимания и осторожности врачей к возможной сопутствующей патологии, которой чаще всего и являются ХОБЛ и БА.

По результатам аутопсий установлено, что ХОБЛ и БА фигурировали и в клиническом и патолого-анатомическом диагнозах в 287 протоколах аутопсий из 1121 изученного (25,6% [95% ДИ 24,1-27,1]) (табл.3).

Таблица 3

Клинические и патолого-анатомические изменения, характерные для ХОБЛ и БА по данным аутопсий

Данные посмертных эпикризов по протоколам аутопсий	Кол-во (абс. число)	Доля (%)
Диагноз J 45, J 44 в посмертном эпикризе	287	25,60
Макроскопические изменения бронхиального дерева	659	58,79
Микроскопические изменения бронхиального дерева	419	37,38

Детальный анализ макроскопических изменений стенки бронхиального дерева, описанных врачом-патологоанатомом при заполнении протокола, показал наличие 1 стадии (катарального) воспаления у 21 обследованного (1,87%), 2 стадии (продуктивное воспаление) — 323 (28,81%), 3 стадия (склероз) — 315 обследованных (28,1%), что может быть характерно как для ХОБЛ, так и БА на различных стадиях течения заболе-

вания. Воздушность легочной ткани снижена у 70 % исследованных, повышена у 10 %. Толщина стенки правого желудочка от 0,2 до 1,7см, в среднем 0,393±0,004 см.

Из гистоморфологического описания изменений внутренних органов анализировались состояние бронхиальной стенки, сосудов и легочной ткани. В бронхиальной стенке описаны изменения, характерные для хронического воспаления — 115 (10,26%) или перибронхиального склероза — 304 (27,12%), в стенке сосудов — периваскулярный склероз — 119 (10,26%), в легочной ткани имеются указания на наличие ателектазов — 156 (13,92%), эмфиземы — 149 (13,29%). Микроскопические исследование подтверждает высокий процент лиц, имеющих в бронхиальном дереве изменения, характерные для различных стадий ХОБЛ, эмфиземы, пневмосклероза.

Следовательно, около 50% жителей крупного промышленного города с высоким уровнем загрязнения атмосферы, в результате техногенных нагрузок, автомобильного транспорта, табачного дыма после 60 лет имеют в бронхах изменения, характерные для ХОБЛ, даже при отсутствии клинических проявлений заболевания.

Таким образом, результаты изучения распространенности бронхообструктивных заболеваний (ХОБЛ и БА) в г. Омске тремя различными способами показали, что при обращаемости за медицинской помощью выявлено наименьшее количество больных, в 9,66 раза меньше, чем при анкетировании. То есть, при активном выявлении седьмая часть из опрошенных, предъявила жалобы, характерные для ХОБЛ или БА.

При изучении протоколов аутопсий, уровень смертной диагностики достиг 25,6%, что в 17,66 раз выше, чем результаты официальной статистической отчетности. По данным литературы, именно эта цифра, наиболее близко отражает истинную заболеваемость, если соотносить с мировыми эпидемиологическими данными.

Следует констатировать, что в последние десятилетия на территории большинства крупных городов сложилась ситуация, когда интенсивность техногенного загрязнения атмосферного воздуха превышает скорость развития адаптационных возможностей организма человека, направленных на нейтрализацию вредных веществ. Поэтому, естественно, что данные по распространенности ХОБЛ и БА, основанные на обращаемости пациентов очень далеки от истинной заболеваемости, как и показали проведенные исследования. Однако, каждый отдельно взятый метод эпидемиологического исследования (по обращаемости, анкетированию, спирографии, аутопсии и т.д.) для данной патологии, не совсем правильно было бы принимать за «золотой стандарт», так как ни один из них не лишен субъективных и объективных недостатков, поэтому только комплексная оценка полученных различными способами данных, позволит приблизиться к реальной оценке распространенности ХОБЛ и БА, что имеет большое социальное, медицинское и экономическое значение.

Закключение. Официальные статистические данные, имеющиеся в нашем регионе, не соответствуют истинной распространенности, что связано с низким уровнем обращаемости пациентов, недостаточной осторожностью врачей и пациентов, что ведет к формированию большой группы «недиагностированных» заболеваний и «нелеченных» пациентов. Распространенность ХОБЛ и БА в Омской области по данным статистической отчетности (1,46%) отличается от результатов опросников в 9,6 раза, а от данных патолого-анатомических исследований (не менее 25,6%) в 17,66 раз. Знание болезненности ХОБЛ и БА крайне важно для правильной организации лечебного процесса, реабилитационных мероприятий для улучшения качества жизни, уменьшения инвалидности и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. — М.: Атмосфера, 2003. — 96 с.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006 г. — М.: Атмосфера, 2007. — 95 с.
3. Куницына Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. // Пульмонология. — 2003. — №2. — С. 111-116.
4. Овсянников Н.В., Голецова З.Ш., Мажбич С.М. и др. Фармакоэкономические аспекты терапии болезней органов дыхания. // Фармакоэкономические исследования как основа повышения эффективности здравоохранения. / Под ред. А.В. Гришин. — Омск, 2004. — С. 175-193.
5. Омский областной статистический ежегодник: в 2 ч.: офиц. изд. / Федерал. служба гос. статистики; Под ред. А.А. Агеенко. — Омск, 2005. — 241 с.
6. Резников С.Г., Голева О.П. Хронические неспецифические заболевания легких. — Омск, 1999. — 136 с.
7. Респираторная медицина: Руководство для врачей. / Под ред. А.И. Чучалина. — В 2 т.: Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 141-144.
8. Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких (ATS/ERS, пересмотр 2004.). — Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2005. — 95 с.
9. Фоминых С.Г., Скальский С.В. Клиническая фармакология лекарственных средств, используемых при заболеваниях органов дыхания: Учебное пособие. — Омск: ОГМА, 2005. — 140 с.
10. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. — М.: БИНОМ, 2000. — 512 с.

Адрес для переписки: 644006, г. Омск, 16 Военный городок, д. 461, кв. 76,
Багишева Наталья Викторовна — к.м.н., врач-пульмонолог,
Омская городская клиническая больница №1 им. Кабанова А.Н.,
e-mail: ppi100@rambler.ru.

© СВИСТУНОВ В.В., ЦИНЗЕРЛИНГ В.А. — 2009

ЭТИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КРУПЗНОЙ ПНЕВМОНИИ ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ

В.В. Свистунов¹, В.А. Цинзерлинг²

(¹МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк; ²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ректор — д.м.н., проф. О.Г. Хурцилава.)

Резюме. На основе большого числа аутопсий, умерших от крупозной пневмонии проведен анализ, касающийся вопросов этиологии, эпидемиологии, некоторых факторов риска и внелегочных осложнений при этом заболевании.

Ключевые слова: крупозная пневмония, этиология, особенности, некоторые факторы риска, внелегочные осложнения.

ETIOLOGY, RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF EXTRAPULMONARY COMPLICATIONS OF CROUPOUS PNEUMONIA BASED ON THE ANALYSIS

V. Svistunov¹, V. Zinserling²

(¹Irkutsk Municipal Clinic Hospital №1; ²S-P Medical Academy of Postgraduate Education)

Summary. This etiology and risk factors analysis is based on great number of autopsy researches of people died from croupous pneumonia and several cases of extrapulmonary complication.

Key words: croupous pneumoniae, pneumococcus, etiology, peculiarity, risk factor.

Высокая смертность от пневмоний, которая сохраняется до настоящего времени, является серьезной проблемой, касающейся практически всех разделов клинической медицины. В России, от пневмоний ежегодно умирает около 3000 человек, что составляет 20,1 случая на 100 тыс. населения [1]. В Иркутске, в 2007 году, смертность от пневмоний составила 51 случай на 100 тыс. населения [6].

Ведущую роль в этиологии пневмоний с летальным исходом играет пневмококк [2, 3, 15]. По данным N.G. Engleberg (2007), примерно около 1 млн. человек в мире ежегодно умирают от пневмококковой пневмонии, а число ежегодно регистрируемых в США случаев этого заболевания составляет не менее 500 тыс. [14]. Фибринозно-лейкоцитарный экссудат, образующийся под воздействием пневмококка, рыхло спаянный с альвеолярной стенкой, определил другое историческое название заболевания — крупозная пневмония, а из-за преимущественно долевого характера поражения ее называют лобарной. Имеются и другие названия этого заболевания — плевропневмония, первичная или генуинная пневмония. Установить частоту этого заболевания в России сложно, поскольку с 1994 г. она включена в группу т.н. внебольничных пневмоний и не учитывается как отдельная нозологическая единица, хотя в МКБ 10 пересмотра она имеет свою рубрику — J 13.0 (пневмо-

ния, вызванная *Streptococcus pneumoniae*) []. Такой подход в отношении этого заболевания вряд ли является правильным. Крупозная пневмония не является осложнением основного заболевания, в качестве которого обычно выступает бронхопневмония, а развивается как самостоятельное заболевание [7]. Кроме того, ее патогенез резко отличается от патогенеза пневмоний другой этиологии, а некоторые клинические проявления имеют свои особенности [7,9,10,11].

Цели исследования: 1) выделить крупозную пневмонию из группы внебольничных пневмоний с использованием морфологических критериев характерных для этого заболевания, и определить ее место в структуре аутопсий; 2) установить характер высеваемой микроботы; 3) на основе данных медицинской документации, представленной для проведения аутопсий, выявить особенности эпидемиологии, факторы и группы риска для развития заболевания; 4) путем сопоставления данных собственного исследования с данными статистического отдела Департамента здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска, о заболеваемости и смертности населения г. Иркутска, выявить связь между заболеваемостью ОРВИ и летальными исходами от крупозной пневмонии; 5) определить статистику внелегочных осложнений при крупозной пневмонии.

Материалы и методы

Таблица 1

Распределение умерших по социальным группам

Социальные группы	Абсолютные показатели, чел.	Относительные [95% ДИ], %
Пенсионеры	44	28,9 [21,6-36,0]
Неработающие	35	23,0 [16,7-30,0]
Рабочие	23	15,1 [9,9-21,2]
Неизвестно (статус не определен)	18	11,8 [7,2-17,4]
Служащие	16	10,5 [6,1-15,9]
БОМЖ	16	10,5 [6,1-15,9]
Всего	152	100

Материалом для исследования послужили аутопсии, выполненные на базе патологоанатомического отделения МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» в период с 1999 по 2006 год и данные, полученные в ходе анализа протоколов вскрытий умерших от крупозных пневмоний в клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина г. Санкт-Петербурга в период с 1993 по 2007 год.

Отбор случаев крупозной пневмонии, из общей массы пневмоний, осуществлялся по следующим критериям: характер поражения (лобарный, сублобарный), масса пораженного легкого, вовлечение в процесс висцеральной плевры, фибринозно-лейкоцитарный характер экссудата.

Этиология пневмоний определялась с использованием бактериоскопического и бактериологического методов. Бактериоскопия проводилась в мазках-отпечатках и гистологических срезах. Мазки-отпечатки окрашивались метиленовым синим и по Граму, срезы — азурином. Для посева на стандартные питательные среды брались кусочки легкого и мозга (при пневмониях, осложненных менингитом).

Для выявления некоторых факторов риска (злоупотребление алкоголем, переохлаждение, социальный

чекском исследовании был выявлен тотальный жировой гепатоз. Употребление наркотиков было отмечено в 1 наблюдении. ВИЧ-инфицированных, по медицинской документации, в анализируемом материале не было.

Для сравнения числа умерших от крупозной пневмонии в периоды эпидемических вспышек по ОРВИ и гриппу и во внеэпидемический период, все наблюдения разбиты по месяцам, в течение года (табл. 2).

Наибольшее число случаев пришлось на июль — 21 (13,8%). Анализ, проведенный отдельно по годам, подтвердил этот факт.

Для поиска возможной связи между эпидемическими периодами по ОРВИ, включая грипп, заболеваемостью острыми пневмониями и числом умерших от крупозной пневмонии, были использованы данные статистического отдела департамента здравоохранения г. Иркутска за исследуемый период 1999-2006 годы (рис. 1). Учитывая трудности сопоставления в одном графике величин разного порядка, мы

сочли возможным оперировать процентом заболевших и умерших в определенном квартале по отношению к годичному показателю.

Начало эпидемического периода по ОРВИ в г. Иркутске приходится на ноябрь. Пиковые значения заболеваемости гриппом в период с 1999 по 2006 г. приходится на февраль. В этот же период регистрируется наибольшее число больных с острыми пневмониями. На начало эпидемического периода по ОРВИ (ноябрь) пришлось 6 (3,9%) случаев умерших от крупозной пневмонии, а на пик эпидемического периода по гриппу (февраль) — 10 (6,5%) случаев аутопсий с крупозной пневмонией. На период с наименьшим числом регистрируемых ОРВИ, и отсутствием случаев регистрации гриппа, пришлось наибольшее число аутопсий умерших от крупозной пневмонии. Общее число умерших от крупозной пневмонии вне эпидемического периода с марта по октябрь, составило 113 (74,3%) случая. На эпидеми-

Распределение умерших по месяцам (1999–2006)

Месяц	Янв	Февр	Март	Апр	Май	Июнь	Июль	Авг	Сент	Окт	Нояб	Дек
Число умерших, чел.	12	10	18	10	19	12	21	14	12	7	6	11
Всего 152												

статус), анализировалась вся доступная медицинская документация. Для установления возможного влияния вирусных инфекций на рост числа умерших от крупозной пневмонии, были проанализированы данные о числе умерших в периоды эпидемических вспышек по ОРВИ и гриппу с числом умерших от этого заболевания во внеэпидемический период, для чего использовались данные статистического отдела Департамента здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска.

Сведения, которые в дальнейшем подлежали анализу, вносились в специально разработанную таблицу, содержащую более 60 параметров, в том числе для учета этиологии, факторов риска и внелегочных осложнений.

Результаты и обсуждение

За анализируемый период в патологоанатомическом отделении МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска» было выполнено 5150 аутопсий. Общее число пневмоний составило 784 случая (15,4% от общего числа), из них случаев крупозной пневмонии было 168 (3,3% от общего числа). В исследование вошли 152 случая. 16 случаев из-за полного отсутствия информации (смерть в приемном покое в течение нескольких минут), не анализировались. Распределение по полу было следующим: 117 мужчин (77,0%), и 35 женщин (23,0%). Преобладали умершие трудоспособного возраста (до 59 лет включительно) — 108 (71,1%), 60 лет и старше — 44 (28,9%) случая.

Лица с низкими материальными доходами (табл. 1), составили 113 (74,3%) случаев. В эту группу были отнесены пенсионеры, неработающие, БОМЖи и лица, статус которых не определен. Записи в медицинской документации в отношении последних, как правило, были однотипными: «подобран в районе рынка», «обнаружен без сознания в районе вокзала» и т.п. В группу рабочие (23 человека), регистраторами приемных отделений, были включены, в том числе, лица с непостоянными доходами: грузчики, разнорабочие и т.п. Учитывая эти сведения, не исключено, что группа лиц с низкими материальными доходами могла быть большей.

Злоупотребление алкоголем составило в исследовании 78,0%, причем, во всех случаях при микроскопиче-

Таблица 2

Таблица 3
Данные гистобактериологического исследования

Характер микробиоты	Абсолютные показатели и процент от общего числа
Всего исследовано случаев	152 (100 %)
Флоры не найдено	21 (13,8 %)
Обнаружен ланцетовидный диплококк	131 (86,2 %)
Диплококк, без комбинаций	97 (74 %)*
Диплококк + комбинации кокков и палочек	34 (26 %)
Из них: диплококк в комбинации с палочками	16 (12,2 %)**
Диплококк в комбинации с кокками	12 (9,2 %)
Диплококк в комбинации с кокками и палочками	6 (4,6 %)

Примечание: * — здесь и далее процент рассчитан к общему числу положительных результатов.

** — здесь и ниже от 34 случаев.

Бактериологических исследований было выполнено 129 (84,9% от общего числа). В 23 случаях забор материала для бактериологического исследования не производился (данные представлены в табл. 4).

ческий период с ноября по февраль включительно, пришлось 39 (25,7%) случаев.

Бактериоскопически ланцетовидный, Грамположительный диплококк, в мазках-отпечатках был обнаружен во всех наблюдениях, тогда как в срезах он выявлен в 131 наблюдении (86,2% от общего числа) (табл. 3-4).

Таблица 4

Данные бактериологического исследования

Результаты посева	Абсолютные значения и процент от общего числа
Посевы не производились	23 сл (15,1 %)
Всего бак исследований	129 сл (84,7 %)
<i>S. pneumoniae</i>	31 сл (24 %)
Из них в комбинации с др. флорой	7 сл
Роста нет	22 сл (17,9 %)
Другая флора	76 сл (58,9 %)
<i>E. coli</i>	18 сл (13,9 %)
<i>S. aureus</i>	18 сл (13,9 %)
<i>E. agglomerans</i>	10 сл (7,7 %)
<i>Edwardsiella spp</i>	6 сл (4,6 %)
<i>P. vulgaris</i>	5 сл (3,8 %)
<i>Citrobacter spp</i>	5 сл (3,8 %)
<i>Enterobacter spp</i>	4 сл (3,1 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 сл (3,1 %)
Прочие	6 сл (4,6 %)

Прижизненного бактериологического исследования мокроты для определения микрофлоры не проводилось ни в одном из случаев.

В ходе исследования были установлены следующие внелегочные осложнения (табл. 5).

Таблица 5

Внелегочные поражения при крупозной пневмонии

Локализация поражений	Абсолютные значения и процент от общего числа
Менингиты	17 сл (11,2 %)
Из них менингоэнцефалит	9 сл
Из них с вентрикулитом	5 сл
Перикардиты	5 сл (3,3 %)
Кровоизлияния в надпочечники	7 сл (4,6 %)
Всего	29 сл (19,1 %)

Поражение мягкой мозговой оболочки отмечено в 17 наблюдениях, из них в 9 случаях имел место менингоэнцефалит, который в 5 наблюдениях сопровождался вентрикулитом, в 1 наблюдении вентрикулит осложнился кровоизлиянием в сосудистое сплетение.

В патологоанатомическом отделении клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина г. Санкт-Петербурга за период 1993-2007 годов было вскрыто 269 умерших от крупозной пневмонии. Число вскрытий с этим диагнозом существенно колебалось от 7 (в 1996 году) до 33 (в 1993 году) и составляло от 3,7% до 6,0% секционного материала больницы. Среди умерших преобладали мужчины — 208 (77,3%). Сведения о хроническом алкоголизме имелись в картах стационарного больного в 227 (84,4%) наблюдениях. Досуточная летальность составила 50%.

При посмертном бактериологическом исследовании рост пневмококка получен в 91 набл. (33,8 %), возбудителей из рода *Klebsiella* — в 35 (13,0%) наблюдений, однако, данными о частоте среди них типичных «фридлендеровских» пневмоний мы не располагаем. В части наблюдений (36 случаев — 13,4%) отмечались серологические и/или гистологические признаки острых вирусных респираторных инфекций, частота которых в различные годы существенно колебалась. ВИЧ-инфекция как сопутствующая инфекция была выявлена при посмертном

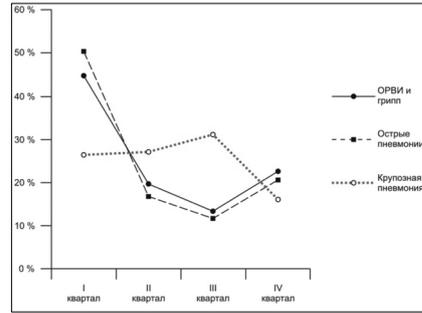


Рис. 1. Распределение заболеваемости ОРВИ, гриппом и острыми пневмониями населения г. Иркутска в сравнении с числом летальных исходов от крупозной пневмонии по кварталам года за 1999-2006 г.

исследовании в 8 наблюдениях (после 2001 года). Гнойные менингиты и менингоэнцефалиты диагностированы 68 (25,3%) раз.

Многие показатели, полученные в ходе исследования в г. Иркутске и Санкт-Петербурге схожи и, скорее всего, харак-

терны для всей России. Это касается места крупозной пневмонии в структуре аутопсий, некоторых факторов риска, таких как злоупотребление алкоголем, низкий удельный вес предшествующих вирусных инфекций, включая ВИЧ-инфекцию, одинаково высокие цифры досуточной летальности. Сопоставимыми являются данные о частоте высеваемости пневмококка. Число менингитов, включая менингоэнцефалиты, в Санкт-Петербурге оказалось выше более чем в 2 раза.

Удельный вес крупозной пневмонии в структуре аутопсий, составил от 3,3 до 6,0%. Она занимает лидирующее положение среди причин смерти в классе заболеваний органов дыхания. Основным фактором риска, для развития заболевания, было злоупотребление алкоголем, которое в г. Иркутске установлено у 78,0% лиц, в Санкт-Петербурге у 84,4%, что согласуется с мнением отечественных и зарубежных авторов [7, 13, 17]. Переохлаждение, которому в патогенезе заболевания отводится важная роль, упоминалось среди анамнестических сведений в единичных случаях. Возможно, что в ряде случаев качественный сбор анамнеза был не возможен из-за тяжести состояния больного и высокой досуточной летальности, которая по итогам исследования составила 55,3%. С другой стороны, нельзя исключить и неточность сведений, полученных из медицинской документации персоналом приемных отделений. Наибольшее число умерших от крупозной пневмонии пришлось на весенне — летний период. Суточные колебания температур в это время могут превышать значения в 200, а температура в водоемах, где отдыхает большинство жителей города, не превышает 12-150. Прием алкоголя и купание в холодной воде, вероятно и являлись разрешающими факторами, способствующими развитию заболевания и увеличению числа умерших от крупозной пневмонии в летний период. Это может свидетельствовать о том, что переохлаждение в это время, встречалось чаще, чем это фиксировалось в медицинской документации.

Наши данные свидетельствуют, что крупозная пневмония чаще развивается у лиц не страдающих наркоманией и ВИЧ-инфекцией, что не соответствует некоторым литературным данным [16].

Множество работ, посвященных проблеме пневмоний, так или иначе, рассматривают их в контексте с предшествующими вирусными инфекциями. Указывается на увеличение числа больных пневмониями, в том числе крупозной, в периоды эпидемических вспышек ОРВИ и гриппа [7, 12, 19]. По данным статистического отдела департамента здравоохранения г. Иркутска [6], число больных пневмониями в эти периоды действительно увеличивается (рис. 1). Происходит ли увеличение числа больных крупозной пневмонией в это время, установить сложно, поскольку врачами клинических специальностей она не выделяется из общей группы т.н. «внебольничных пневмоний». В тоже время, распределение умерших от крупозной пневмонии в течение года, выявило обратную зависимость: с ростом заболеваемости населения г. Иркутска ОРВИ и гриппом, число умерших от крупозной пневмонии уменьшается, а в периоды

с наименьшим числом больных ОРВИ, включая грипп, число умерших от крупозной пневмонии наибольшее.

Таким образом, наши данные, не подтверждающие зависимости между ростом числа больных респираторными инфекциями и увеличением числа смертельных исходов от крупозной пневмонии.

Возраст так же рассматривается среди факторов риска для развития крупозной пневмонии. Многие публикации отечественных и зарубежных авторов специально посвящены проблеме острых пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста [4]. В нашем исследовании преобладали лица трудоспособного возраста (до 59 лет включительно) — 107 случаев (70,4 %), тогда, как лиц от 60 лет и старше было 45 (29,6 %). В зарубежной литературе исследуются и другие социальные аспекты заболевания, в частности, много работ посвящено пневмококковым инфекциям, включая пневмонию, которые резко преобладают среди населения с низким материальным уровнем жизни [13, 18]. В нашем исследовании выполнить такой анализ было сложно, поскольку мы не располагали достаточной информацией и критериями, определяющими этот уровень. Условно, в группу лиц с низким материальным уровнем жизни мы включили пенсионеров, БОМЖей, лиц с неопределенным статусом, в общей сложности они составили 113 случаев (74,3 %).

Таким образом, по итогам проведенного исследования к наиболее важным факторам риска следует отнести: злоупотребление алкоголем, переохлаждение, низкий материальный уровень жизни. Не получено убедительных данных о существенной роли вирусных инфекций, наркомании и ВИЧ-инфекции в генезе заболевания.

Этиология заболевания, в подавляющем большинстве, связана с пневмококком, в некоторых случаях заболевание может вызываться *Klebsiella pn.* Это связано со способностью этих бактерий вызывать крупозное воспаление. Некоторые авторы [7], допускают в качестве этиологических факторов, стафилококки и различные стрептококки. На основе исследования, проведенного в г. Иркутске, было установлено, что в 100% наблюдений в мазках-отпечатках был обнаружен пневмококк, что позволяет рассматривать его в качестве основного этиологического фактора. Участие других бактерий возможно, но, вероятнее, они появляются на более поздних этапах заболевания и имеют значение в развитии осложнений, в частности, связанных с нагноением.

Высеваемость пневмококков, по итогам исследования в г. Иркутске составила 24,0%, в Санкт-Петербурге

33,8%. С учетом особенностей пневмококка, этот результат можно считать неплохим. Показатели высеваемости пневмококков, приводимые в отечественной литературе имеют большой разброс, от 10-12%, до 60-70% [5, 8]. В конце 30-х годов прошлого столетия, В.Д. Цинзерлинг, публикуя свои данные о бактериологическом спектре крупозных пневмоний, приводил, в том числе, сведения о наиболее опасных штаммах пневмококков [10]. С сожалением приходится констатировать, что спустя 80 лет, мы не имеем возможности типировать различные штаммы пневмококков, а ведь их выделение представляет не только академический интерес, но имеет и большое практическое значение.

Среди внегочных осложнений крупозной пневмонии наибольшее значение имеют менингит и менингоэнцефалит, представляющие прямую угрозу жизни пациента и оказывающие влияние на дальнейший прогноз. В публикациях В.Д. Цинзерлинга (1939), приводилась статистика этого осложнения, составлявшая на тот период 6,0%, при этом автор утверждал, что с развитием медицины и широким внедрением антибиотиков, этот показатель значительно снизится [10, 11]. По итогам исследования в г. Иркутске, менингит и менингоэнцефалит встретились в 17 (11,2% от общего числа) наблюдениях, в Санкт-Петербурге в 68 (25,3%). Число этих осложнений не только не уменьшилось, в сравнении с данными В.Д. Цинзерлинга, опубликованными 80 лет назад, но увеличилось, в Иркутске почти в 2 раза, а в Санкт-Петербурге — более чем в 4 раза. Из других внегочных осложнений в г. Иркутске было 5 случаев перикардитов и 7 случаев кровоизлияний в надпочечники. Ранее считалось, что перикардиты связаны с лимфогенным распространением инфекции [9]. В наших наблюдениях все случаи перикардитов сочетались с левосторонними экссудативными плевритами, в связи с чем, наиболее вероятным является прямой (контактный), путь инфицирования. Кровоизлияния в надпочечники не сопровождалась обширными некрозами паренхимы. Случаев течения заболевания по генерализованному типу с проявлениями ДВС-синдрома, нам не встретилось.

Изложенное, в совокупности с особенностями патогенеза и клинических проявлений заболевания, высокого места в структуре аутопсий в целом и ее лидирующего положения в классе умерших от заболеваний органов дыхания, считаем целесообразным рассматривать крупозную пневмонию в общей группе т.н. внебольничных пневмоний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайратьянц О.В., Ковальский Г.Б., Рыбакова М.Г. и др. Медико-демографические показатели: Россия, Москва, Санкт-Петербург. — М., 2006. — 81 с.
2. Зубков М.Н. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых // Пульмонология. — 2005. — №5. — С. 53-60.
3. Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний // Пульмонология. — 1997. — №1. — С. 41-45.
4. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. — СПб., 2005. — 712 с.
5. Маянский А.Н. Микробиология для врачей — Нижний Новгород, 1999. — С. 92-97.
6. Погодаева С.В., Белялов Ф.И., Свистунов В.В. Медицинская демография и причины смертности населения Иркутска. Иркутск: Департамент здравоохранения и социальной помощи населению Администрации г. Иркутска, 2008. — 36 с.
7. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. — М.: Медицина, 2001. — Т. 2. — С. 433-441.
8. Пяткин К.Д., Кривошеин Ю.С. Микробиология — М.: Медицина, 1981. — С. 238-240.
9. Струков А.И. Патологическая анатомия — М.: Медицина, 1971. — С. 366-382.
10. Цинзерлинг В.Д. Некоторые вопросы патогенеза крупозной пневмонии в свете новых морфологических исследований. // Клиническая медицина. — 1939. — №9-10. — С. 3-12.
11. Цинзерлинг В.Д., Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия острых пневмоний разной этиологии. — Л.: Медгиз, 1963. — 175 с.
12. Чучалин А.Г. «Белая книга» пульмонология. // Пульмонология. — М., 2004. — №1. — С. 7-34.
13. Dagan R., Gradstein S., Belmaker I., et al. An outbreak of Streptococcus pneumoniae serotype 1 in a closed community in southern Israel // Clin. Infect. Diseases. — 2000. — Vol. 30, N 2. — P. 319-321.
14. Engleberg N.C., Di Rita V., Dermodi T.S. Shachter's mechanisms of microbial disease. — 2007. — 762 p.
15. File T.M. Community acquired pneumonia // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 1991-2001.
16. Megarbane B., Bruneel F., Chevret S., et al. Les pneumonies bacteriennes communautaires graves a Streptococcus pneumoniae chez les patients infectes par le VIH: Epidemiologie et facteurs pronostiques de deces // Pathol. Biol. — 1999. — Vol. 47, N 5. — P. 422-429.
17. Moore A.A., Morgenstem H., Beck J.C. Alcoholism // Abstr. Res. Soc. Alcoholism Annu.; Sci. Meet., San Francisco, Calif., July 19-24, 1997. — 1997. — Vol. 21, N 3. — P. 24A.
18. Pastor P., Medley E., Murphy T.V. Invasive pneumococcal disease in Dallas County, Texas: Results from population-based surveillance in 1995 // Clin. Infect. Diseases. — 1998. — Vol. 26, N 3. — P. 590-595.
19. O'Brien L.K., Walters M.I., Sellman J., et al. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: The role of preceding influenza infection // Clin. Infect. Diseases. — 2000. — Vol. 30, N 5. — P. 784-789.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118.
Свистунов Владимир Владимирович — зав. отделением

ФАКТОРЫ ОБЩЕГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СЕЛЬСКИХ И ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.М. Синькова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н., проф. А.В. Синьков).

Резюме. Целью исследования явилось определение распространенности факторов общего сердечно-сосудистого риска (ФОССР) у больных артериальной гипертензией (АГ) в сельских и отдаленных районах Иркутской области. Скрининговую группу составили 646 человек (136 мужчин, 510 женщин) в возрасте 19-95 лет (средний возраст $61,2 \pm 12,9$ лет), стационарную группу составили 111 человек (35 мужчин, 75 женщин) в возрасте 21-79 лет (средний возраст $56,9 \pm 11,6$ лет) жителей Иркутской области. ФОССР выявлены у 98,0% больных АГ, у 81,3% больных имело место сочетание нескольких ФОССР. Количество ФОССР, выявляемых у одного больного, достоверно увеличивалось одновременно с увеличением степени АГ. Наиболее частыми ФОССР в скрининговой группе являлись пульсовое артериальное давление больше 50 мм рт.ст. (84,4%) и семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (75,1%), в стационарной группе — дислипидемия (75,3%).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска.

TOTAL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN RURAL AND THE FARTHEST AREAS OF IRKUTSK STATE

G.M. Sinkova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The aim of the study was to define the prevalence of total cardiovascular risk (CV) factors in hypertensive patients in rural and the farthest areas of Irkutsk region. There were 757 hypertensive patients (161 men, 585 women) 19-95 years old to be examined. The prevalence of CV risk factors was found as much as 98,0%. About 81,3% of hypertensive patients had two and more risk factors. The most frequent risk factors were pulse blood pressure more than 50 mmHg (84,4%), old age (75,1%) and dyslipidaemia (75,3%).

Key words: hypertension, risk factors, heart attack, stroke.

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущей медицинской и социальной проблемой современности вследствие её широкой распространенности и тяжести осложнений. С течением времени, учитывая общемировые демографические тенденции, негативное влияние АГ на здоровье населения будет только возрастать, что позволяет говорить о «глобальном бремени гипертензии» [5; 3].

В современных рекомендациях по диагностике и лечению АГ Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Европейского общества кардиологов (ESC) определены факторы общего сердечно-сосудистого риска (ФОССР), влияющие на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включающие уровни систолического и диастолического артериального давления (АД), уровень пульсового АД у пожилых, возраст, курение, дислипидемию, гипергликемию, ожирение и семейный анамнез ранних (САР) ССЗ [6; 2]. Своевременное выявление и коррекция модифицируемых ФОССР является основой профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) АГ и снижения смертности от ССЗ.

Целью настоящего исследования явилось определение распространенности ФОССР у больных АГ в сельских и отдаленных районах Иркутской области.

Материалы и методы

Скрининговую группу составили 646 человек (136 мужчин, 510 женщин) в возрасте 19-95 лет (средний возраст $61,2 \pm 12,9$ лет) жителей Жигаловского, Зиминского, Катангского, Качугского, Киренского, Куйтунского, Черемховского, Мамско-Чуйского и Усть-Удинского районов Иркутской области, у которых при скрининго-

вом обследовании выявлено АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или установлен факт приема антигипертензивных препаратов.

Стационарную группу составили 111 человек (35 мужчин, 75 женщин) в возрасте 21-79 лет (средний возраст $56,9 \pm 11,6$ лет) жителей Иркутской области, находившихся на лечении в клиниках Иркутского государственного медицинского университета с диагнозом АГ.

В скрининговой группе обследование включало измерение АД в соответствии с рекомендациями ВНОК [2], осмотр кардиолога и невролога. В стационарной группе больным проводилось полное клиническое обследование.

Основной выборкой для исследования распространенности ФОССР являлась скрининговая группа. Стационарная группа использовалась для оценки ФОССР, выявляемых лабораторными и инструментальными методами (гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), дислипидемия, ожирение).

Таблица 1

Факторы общего сердечно-сосудистого риска

Фактор риска	Группа	n	Распространенность (%)	АГ 1 ст.		АГ 2 ст.		АГ 3 ст.	
				Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ПАД >50 мм рт.ст.	Скрининг	646	84,4	21	48,8	201	77,0	323	94,4
Возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет)	Скрининг	646	45,4	13	30,2	84	32,2	196	57,3
Курение	Скрининг	646	11,5	4	9,3	42	16,1	28	8,2
САР ССЗ	Скрининг	646	75,1	25	58,1	191	73,2	269	78,7
СД	Скрининг	646	9,9	3	7,0	7	6,5	44	12,9
Ожирение	Стационар	101	53,5	н/д	н/д	12	92,3	79	89,8
Дислипидемия	Стационар	85	75,3	н/д	н/д	9	75,0	55	75,4
ГМЛЖ по данным ЭКГ	Стационар	111	62,2	н/д	н/д	7	50,0	62	63,9

Примечание: н/д — нет данных, ПАД — пульсовое АД, САР ССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ЭКГ — электрокардиография.

Перекрестная корреляция факторов общего сердечно-сосудистого риска (коэффициенты корреляции рангов Спирмена)

	ПАД	Возраст	Курение	САР ССЗ	СД	Ожирение	Дислипидемия	ГМЛЖ	Степень АГ
ПАД	-	0,20*	-0,09*	0,02	0,04	0,14	0,003	0,38*	0,33*
Возраст	0,20*	-	-0,04	-0,05	0,05	-0,12	-0,21	0,09	0,25*
Курение	-0,09*	-0,04	-	-0,04	-0,07	0,12	-0,02	-0,01	-0,09*
САР ССЗ	0,02	-0,05	-0,04	-	0,10*	0,01	0,04	0,06	0,10*
СД	0,04	0,05	-0,07	0,10*	-	0,10	0,13	0,05	0,10*
Ожирение	0,14	-0,12	0,12	0,01	0,10	-	-0,04	0,26*	0,06
Дислипидемия	0,003	-0,21	-0,02	0,04	0,13	-0,04	-	-0,05	0,003
ГМЛЖ	0,38*	0,09	-0,01	0,06	0,05	0,26*	-0,05	-	0,10

* — $p < 0,05$.ПАД — пульсовое АД > 50 мм рт.ст., САР ССЗ — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертензия, ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка.

Результаты оценивали с помощью компьютерных статистических программ STATISTICA 6.0 и Биостатистика 4.03 (описательная статистика, 95% доверительные интервалы (ДИ)).

Результаты и обсуждение

В скрининговой группе у 98,0% (95%ДИ=96,9-99,1) обследованных больных был выявлен, по меньшей мере, один ФОССР. У большинства обследованных (81,3%) имелось два и более ФР ($p < 0,0001$) (рис. 1).

У мужчин выявлялось большее количество ФР, чем у женщин. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами были выявлены для одного, трех и четырех ФР. При этом, женщины чаще имели один ФР (19,0%; $p = 0,004$), а мужчины чаще имели три (39,0%; $p = 0,047$) и четыре ФР (14,0%; $p = 0,002$).

У больных АГ 1 ст. ФР были выявлены у 93,0% (95%ДИ=85,4-100,6), у больных АГ 2 ст. — у 97,3% (95%ДИ=95,3-99,3), у больных АГ 3 ст. — у 99,1% (95%ДИ=98,1-100,1).

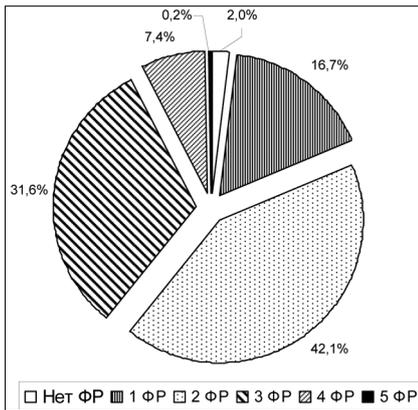


Рис. 1. Распределение больных по количеству факторов общего сердечно-сосудистого риска без учета артериальной гипертензии (%).

Количество ФОССР увеличивалось одновременно с увеличением степени АГ. Так, у больных АГ 1 ст. чаще выявлялся один ФР (44,2%; $p < 0,0001$) или ФР отсутствовали (7,0%; $p = 0,017$), а у больных АГ 3 ст. чаще выявлялись три (40,4%; $p < 0,0001$) или четыре ФР (10,2%; $p = 0,008$). Коэффициент корреляции степеней выявляемых ФР

с количеством одновременно составил $rs = 0,32$ ($p < 0,0001$).

Описательная характеристика исследованных ФОССР представлена в таблице 1. В скрининговой группе наиболее частым ФР являлось пульсовое АД (ПАД) больше 50 мм рт.ст., отмечавшееся у 84,4% (95%ДИ=81,6-87,2) обследованных. Различия между мужчинами и женщинами по частоте встречаемости данного ФР были статистически незначимыми. ПАД больше 50 мм рт.ст. чаще регистрировалось у больных АГ 3 ст. по сравнению с больными АГ 1 и 2 ст. ($p < 0,0001$).

Доля лиц старших возрастных групп (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет) в скрининговой группе составила 45,4% (95%ДИ=41,6-49,2). Среди лиц старшего возраста было больше мужчин, чем женщин ($p < 0,0001$). У лиц старшего возраста чаще выявлялась АГ 3 ст. по сравнению с АГ 1 и 2 ст. ($p < 0,0001$).

Курение было выявлено у 11,5% (95%ДИ=9,0-14,0) обследованных в скрининговой группе. Среди курящих было больше мужчин, чем женщин ($p < 0,0001$). Курение чаще отмечалось у больных АГ 2 ст. по сравнению с больными АГ 1 и 3 ст. ($p = 0,003$).

САР ССЗ был выявлен у 75,1% (95%ДИ=71,8-78,4) обследованных в скрининговой группе. Данный ФР был

чаще представлен у женщин по сравнению с мужчинами ($p = 0,002$) и чаще выявлялся у больных АГ 2 и 3 ст. по сравнению с больными АГ 1 ст. ($p = 0,013$).

СД был выявлен у 9,9% (95%ДИ=7,6-12,2) обследованных в скрининговой группе. СД чаще встречался у женщин по сравнению с мужчинами ($p = 0,024$) и чаще выявлялся у больных АГ 3 ст. по сравнению с больными АГ 1 и 2 ст. ($p = 0,011$).

В стационарной группе дислипидемия выявлялась у 75,3% (95%ДИ=66,1-84,5) обследованных, ГМЛЖ по данным ЭКГ — у 62,2% (95%ДИ=53,2-71,2) обследованных, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) — у 53,5% (95%ДИ=43,8-63,2) обследованных. Различия между мужчинами и женщинами по частоте встречаемости дислипидемии, ГМЛЖ и ожирения были статистически незначимыми. Сочетание дислипидемии и ГМЛЖ по данным ЭКГ выявлено у 49,4% (95%ДИ=38,8-60,0) обследованных, сочетание дислипидемии и ожирения — у 41,0% (95%ДИ=30,1-51,9), сочетание ожирения и ГМЛЖ по данным ЭКГ — у 38,6% (95%ДИ=29,1-48,1), сочетание дислипидемии, ожирения и ГМЛЖ по данным ЭКГ — у 29,5% (95%ДИ=19,4-39,6) обследованных.

Использование перекрестной корреляции ФОССР методом корреляции рангов Спирмена выявило, что наиболее высокая корреляция ФОССР со степенью АГ отмечалась для ПАД больше 50 мм рт.ст. ($rs = 0,33$; $p < 0,0001$) и возраста (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет) ($rs = 0,25$; $p < 0,0001$). Следует также отметить существенную корреляцию ГМЛЖ по данным ЭКГ с ПАД больше 50 мм рт.ст. ($rs = 0,38$; $p < 0,0001$) и ожирением ($rs = 0,26$; $p = 0,009$) (табл. 2).

Величина АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска (ОССР), степень которого зависит от величины АД, а также наличия или отсутствия сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС) [2]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что дисметаболические ФР и субклинические ПОМ часто выявляются у больных АГ. При этом, повышенное АД и дисметаболические ФР могут потенцировать друг друга, приводя к увеличению ОССР большему, чем арифметическая сумма отдельных ФР [6].

В настоящее время к основным ФР для оценки ОССР, наряду с САД и ДАД, относят уровень ПАД у пожилых, возраст, курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение и САР ССЗ [6; 2]. Данные популяционных исследований свидетельствуют о существенных различиях распространенности ФОССР в разных странах и популяциях, обуславливающих различия в заболеваемости и смертности от ССЗ. Так, в исследовании P. van den Hoogen et al. [4] отмечена существенная гете-

рогенность между популяциями по показателю смертности мужчин от инфаркта миокарда при одинаковых уровнях АД, объясняющаяся влиянием независимых ФР, обусловленных, в первую очередь, различиями в характере питания и генетическими факторами.

В РФ исследование распространенности ФОССР, проведенное в популяции г. Москвы, выявило большое количество ФОССР, наиболее частыми из которых являлись ожирение (81,5%), гиперлипидемия (79,5%) и наследственность (67,0%), при этом почти половина больных имела три и более стратификационных ФР [1]. В нашем исследовании частота выявления ФОССР и их сочетаний существенно не отличалась от московской популяции [1], но имелись отличия в структуре ФОССР. В сельских и отдаленных районах Иркутской области в сравнении с московской популяцией отмечалась меньшая распространенность курения (11,5 против 21,8% соответственно; $p=0,003$) и большая доля лиц старших возрастных групп (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет) (45,4 против 26,0% соответственно; $p<0,0001$).

Выявленное в нашем исследовании статистически

значимое увеличение количества одновременно выявляемых ФОССР при увеличении степени АГ свидетельствует, что резкий рост частоты ССО у больных АГ 3 ст. обусловливается, вероятно, сочетанием множества ФР, а не только уровнем АД. При этом не исключается, что в основе формирования многих, так называемых «независимых» ФР, имеются общие патогенетические механизмы.

Таким образом, в сельских и отдаленных районах Иркутской области ФОССР выявляются у большинства больных АГ (98,0%), при этом в 81,3% случаев имеет место сочетание нескольких ФОССР. Количество ФОССР, выявляемых у одного больного, увеличивается одновременно с увеличением степени АГ. Наиболее частыми ФОССР в скрининговой группе являлись ПАД больше 50 мм рт.ст. (84,4%) и САР ССЗ (75,1%), в стационарной группе — дислипидемия (75,3%). Частота выявления ФОССР и их сочетаний в сельских и отдаленных районах Иркутской области существенно не отличается от московской популяции, но имеются отличия в структуре ФОССР, в виде меньшей распространенности курения и большей доли лиц старших возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глезер М.Г., Бойко Н.В., Абилядинова А.Ж., Соболев К.Э. Факторы риска у московской популяции больных с артериальной гипертонией. // Российский кардиологический журнал. — 2002. — №6. — С.

2. Диагностика и лечение артериальной гипертонии: Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. — М., 2008. — С.

3. Lenfant C. Гипертония и ее последствия: состояние проблемы в мире. // Артериальная гипертония. — 2005. — №2. — С.

4. Hoogen van den P., Feskens E., Nagelkerke N., et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. // The New Engl. J. of Med. — 2000. — Vol.342. — P. 1-8.

5. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. // J. of Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 11-19.

6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. // European Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики.
Синькова Галина Михайловна — доцент, к.м.н.

© СОЛТАНОВ А.А. — 2009

ОСОБЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО У ЖЕНЩИН АЗЕРБАЙДЖАНА

А.А. Солтанов

(Национальный центр онкологии МЗ. Азербайджанской Республики, Баку, генеральный директор — д.м.н., проф., акад. РАМН и АН Азербайджанской Республики Д.А.Алиев)

Резюме. В статье описываются возможные факторы риска рака легкого женщин которые могут влиять на его распространения и в Азербайджане. Курение является основным фактором риска в развитии рака легкого, как у женщин, так и у мужчин. Одним из наиболее известных факторов риска в заболеваемости раком легкого является загрязнение окружающей среды. Канцерогены образуются сжиганием топлива включающего ароматические гидрокربонаты, металлы, такие как мышьяк, никель и хром. В распространения рака легкого среди женщин имеет положительное влияние гормональных факторов.

Ключевые слова: рак легкого, курение, факторы риска, женщина.

FEATURE OF LUNG CANCER AMONG WOMEN IN AZERBAIJAN

A.A. Soltanov

(National center of oncology MH Azerbaijan Republic, Baku)

Summary. The goal of this article was multiple classifications of the reasons and prevalence of lung cancer among women of Azerbaijan Republic. The main risk factor of lung cancer both in men and women is smoking. Another important factor is hard exposure like carcinogens, which produced due to popping of gas, which include aromatic hydrocarbons, metals, like arsenic, nickel and chromium. The author revealed the positive role of female hormones in morbidity of lung cancer among women.

Key words: lung cancer, smoking, risk factors, women.

Во многих странах смертность от рака легкого среди женщин занимает второе место после смертности от рака молочной железы, а в некоторых странах, в том

числе и в США, этот показатель превзошел показатель смертности от рака молочной железы. Основной причиной резкого роста заболеваемости раком легкого

Распределение больных раком легкого по полу и гистологическим типам опухоли

Больные	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома	Мелкоклеточный рак	Крупноклеточный рак	Другие виды	Смешанный	Итого
Мужчины	287 54.15%	57 10.75%	10 1.89%	4 .75%	110 20.75%	62 11.70%	530 89.83%
Женщины	34 56.67%	9 15.00%	1 1.67%	2 3.33%	13 21.67%	1 1.67%	60 10.17%
Итого	321 54.41%	66 11.19%	11 1.86%	6 1.02%	123 20.85%	63 10.68%	590 100%

среди женщин явилось значительное распространение курения среди женщин после второй Мировой войны [4]. Вопрос о различии в этиологии рака легкого среди женщин и мужчин остается на сегодняшний день недостаточно разрешенным, однако существуют некоторые заметные различия, такие как различия в гистологических формах рака, где среди женщин число железистых форм больше, чем среди мужчин, влияние гормональных факторов и так далее [7]. Половые различия гистологических типов и стадии рака докладываются по-разному [5, 8, 10, 11].

Курение является основным фактором риска в развитии рака легкого, как у женщин, так и у мужчин [1, 2]. Начиная с 1960 г., появилась основная гипотеза, предложенная Мюллером, Ошнером и ДеБэкейем, о влиянии курения, которая широко распространилась по всему миру [2]. Основным канцерогенным веществом в сигаретном дыме являются смолы, которые являются промоторами и инициаторами рака легкого. Патогенность сигаретного дыма значительно усиливает его радиационная токсичность. В составе некоторых сортов табака (турецкого, американского и иранского производства) около двух десятков элементов, среди которых радиоактивные соединения калия, урана, теллура, полония, стронция. При выкуривании 20 сигарет в день в течение года курильщик подвергается облучению, которое отвечает дозе от 200 рентгеновских облучений. Однако связь между курением и раком легкого, лучше прослеживается у женщин. Так в крупное исследование, проведенное Н.А. Risch et al. (США) в периоде с 1981 по 1985 гг., показало риск развития рака легкого в связи с курением в три раза больше у женщин, чем у мужчин [12]. Другое исследование R.E. Harris и соавт. выявило соотношение два к одному в развитии рака легкого в связи с курением между женщинами и мужчинами соответственно [6]. Однако два исследования Американского Общества по Борьбе с Раком (CPS-I, CPS-II) выявили показатели смертности в два

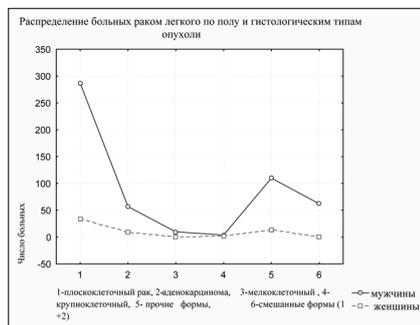


График 1. Распределение больных раком легкого по полу и гистологическим типам опухоли.

раз меньше у курящих женщин, чем у курящих мужчин [4]. Однако половые факторы риска рака легкого связанное с курением остается неразрешенным [3, 9, 15].

Согласно традициям нашей страны, где считается неприличным когда женщина курит, основное число женщин, живущих с курящими мужьями, являются пассивными курильщиками. Пассивные курильщики вдыхают комплекс веществ, находящийся в сигаретном дыме, которые относятся к табачному дыму окружающей среды. Пассивное курение впервые было отнесено, как фактор риска рака легкого, в 1981 году, когда были опубликованы два исследования, рассказывающие о повышении риска заболевания раком легкого у некурящих женщин, которые были замужем за курящими мужьями. Hirayama сообщил в своих групповых исследованиях, произведенных в Японии, что среди некурящих женщин, у которых мужья курят, риск развития рака легкого высокий, чем у тех, у которых мужья не курят. При исследовании методом случайный контроль в Афинах, изложенной Trichopoulos и коллегами, схожесть с предыдущим исследованием. Национальный научный совет США (National Research Council), просмотрев опубликованные сообщения, пришел к выводу, что в супружеской паре, где один из супругов курит, у другого риск возникновения рака легкого на 30% больше, чем в супружеской паре, где никто не курит, эта связь биологически правдоподобна. Почти одна четверть некурящих больных раком легкого оценивается как воздействие пассивного курения. Доклад Хирургического Общества (Surgeon General) также доказал пассивное курение причиной возникновения рака легкого, этот вывод был подтвержден докладом в 1992 году Агентством по Охране Окружающей Среды США, которая классифицировала табачный дым окружающей среды (ETS) как человеческий (класс А) канцероген [14].

В дополнение к факторам риска, сходными с мужскими, некоторые факторы могут быть свойственны только женщинам, такие как гормональные факторы [13].

Целью исследования явилось изучение особенностей распространения и анализ причин рака легкого среди женщин в Азербайджанской Республике.

Материалы и методы

Материалами исследования послужили данные истории болезни 876 больных раком легкого обследованных в НИЦО Азербайджанской Республики и ГОД (городской онкологический диспансер) им. профессора Т. Аббасова г. Баку за период с 1995 по 2003 г. Из общего числа, 89 (10,12%) больных были женского пола. Возраст больных женщин колебался от 30 до 81 года, средний возраст составил 53 года. Диагноз рака легкого, а также его стадия устанавливались на основании клинико-лабораторных признаков, рентгенологических, эндоскопического и морфологического методов исследования. Территория Азербайджанской республики была условно разделена на 5 регионов, куда были включены отдельные административные районы, и больные были распределены по этим регионам, согласно их месту жительства. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA-6 Base (Basic Statistical Analysis Methods) с использованием 2-Way table summary

Результаты и обсуждение

У 56,7% больных женщин установлен плоскоклеточный рак, у 15% больных аденокарцинома, у 1,7% больных мелкоклеточный рак, у 3,3% больных крупноклеточный рак, у 21,7% больных недифференцированная форма рака и у 1,7% больных наличие двух гистологических форм рака: плоскоклеточного и аденокарциномы (диморфный рак).

У 62 больных женщин раком легкого установлена стадия опухолевого процесса. Среди них у 3 (4,8%) наблюдалась I стадия заболевания, у 15 (24,2%) — II стадия, у

Распределение больных раком легкого по полу и стадиям опухоли

Больные	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Итого
Мужчины	6(0,90%)	120(17,94%)	342(51,12%)	201(30,04%)	669
Женщины	3(4,84%)	15(24,19%)	22(35,48%)	22(35,48%)	62
Итого	9(1,23%)	135(18,47%)	364(49,79%)	223(30,51%)	731(100%)

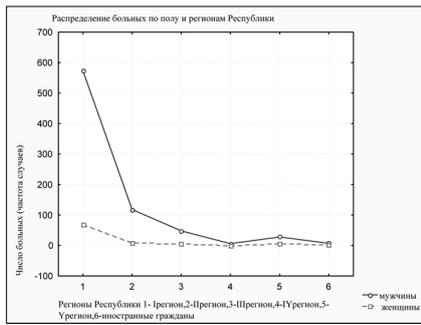


График 2. Распределение больных раком легкого по полу и регионам Республики.

процесса, что обращает внимание на поздние обращения за врачебную помощь этих больных (табл. 2).

В исследуемой группе женщин не имелось существенной разницы в локализации опухолевого процесса. Так, у 42 (47,2%) женщин наблюдалось развитие опухоли в правом легком, у 44 (49,4%) женщин в левом и у 3 (3,4%) женщин двустороннее поражение легких. В зависимости от клинико-анатомического роста чаще всего наблюдалась центральная форма рака у 51 (60%) женщин, затем периферическая — у 20 (23,5%) женщин, и атипичная форма — у 14 (16,5%) женщин (табл. 3).

Анализируя данные по территориальной распространенности рака легкого среди женского населения Азербайджанской республики, следует констатировать, что нет каких — либо значимых различий в распространенности рака легкого среди женского и мужского населения страны (График 2). 90% больных женского пола явились гражданами, проживающими в городах, что лишь незначительно отличается от количества больных мужского пола, проживающих в городах, которое составляет 85,2%. Большинство больных женщин 70 (78,7%) были жителями I региона. I регион включал Самур — Девичинский район (Хачмас, Девичи, Сиязань), Гонагкендский район (Губа, Гусар, Хызы), Загатала — Кахский район (Балакен, Загатала, Гах, Шеки, Огуз, Габала), Горный Ширван (Исмаиллы, Шемаха, Гобустан) и Гобустан — Абшеронский район (Абшерон, Баку, Сумгаит).

Таблица 3

Распределение больных раком легкого по полу и клинико-анатомическим ростам опухоли

Больные	Центр. рак	Периф. рак	Атипич. рак	Итого
Мужчины	494 63,09%	164 20,95%	125 15,96%	783 90,21%
Женщины	51 60,00%	20 23,53%	14 16,47%	85 9,79%
Итого	545 62,79%	184 21,20%	139 16,01%	868 100,00%

Анализируя больных в зависимости от вредных привычек, таких как курение и употребление алкоголя, можно заметить существенную разницу. Так из 83 обследуемых нами больных женщин, только 3 (3,61%) были курильщицами на протяжении более 20 лет, 1 (1,2%) больная одновременно употребляла табака и спиртные напитки, а остальные 79 (95,18%) больных не имели вредных привычек. При исследовании 756 больных мужчин можно заметить следующее: 217 (28,7%) из

22 (35,5%) — III стадия и у 22 (35,5%) — IV стадия (табл. 2).

Как видно из анализа среди больных женщин только у 18 (29,03%) установлена I и II стадия опухоли, большинство случаев у 44 (70,96%) III и IV стадия опухолевого про-

цесса. 11 (1,5%) больных только употребляли алкоголь, 346 (45,8%) больных одновременно употребляли алкоголь и табака, и 182 (24,1%) больных отрицали вредных привычек в анамнезе. Отмечено что, курение и одновременное употребление алкоголя с ним повышает риск развития рака легкого среди мужчин (график 3).

В нашем исследовании отмечены две группы больных мужского и женского пола, не подверженных воздействию вредных привычек. Количество женщин 79 почти в два раза меньше количества мужчин 182. Не обнаруживая воздействия других факторов риска, данное различие можно связать с положительным воздействием женских половых гормонов на канцерогенез. При исследовании же гистологических типов, наиболее частым типом у женщин был плоскоклеточный рак (56,67%), и недифференцированные формы рака (21,7%). Аденокарцинома, мелкоклеточный и плоскоклеточный рак составили соответственно 15%, 1,7% и 3,3%. Однако в противоположность нашему исследованию Taioli et al. обнаружили предположительное влияние экзогенных и эндогенных эстрогенов в развитии рака легкого у женщин, в частотности аденокарциномы.

В своем исследовании они выявили следующее: связь между ранней менопаузой (раньше 40 лет) и уменьшением риска развития рака легкого; использование заместительной гормональной терапии при некоторых эндокринных заболеваниях с повышением риска развития аденокарциномы легкого; и синергетическом взаимодействии заместительной гормональной терапии и курения в развитии аденокарциномы легкого. Эти авторы предположили, что эстрогены могут быть значительным фактором в активации канцерогенеза, и данная теория подтверждается тем, что эстрогены известны как факторы риска в развитии аденокарциномы молочной железы, эндометрия и яичников [6].

Таким образом, по результатам проведенного исследования, можно заключить, что заболеваемость раком легкого у женщин, также как и у мужчин, зависит, прежде всего, от воздействия факторов риска. Наиболее вредным фактором является курение. Однако, учитывая малую распространенность курения среди женского населения нашей страны, в связи культурными и традиционными устоями, число больных женщин раком легкого значительно ниже, числа больных многих других стран, где курение широко распространено среди женщин. Другим не менее вредным фактором является воздействие окружающей среды, а именно городского воздуха, что доказывается значительным распространением рака легкого у городских женщин (около 90%). Отрицательное воздействие гормональных факторов, которое часто встречается в исследованиях других авторов, не было обнаружено в нашем исследовании.

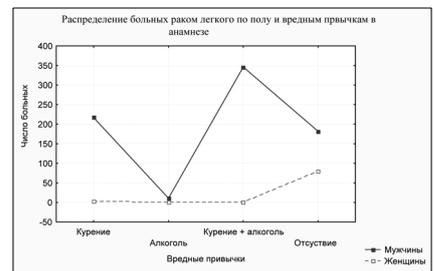


График 3. Распределение больных раком легкого по полу и вредным привычкам в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солтанов А.А. Рак легкого у женщин // Азербайджанский журнал Хирургия. — N4. — 2007. — С. 53-57.
 2. Трахтенберг А.Х. Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. — М., Гэотар. — Медицина, 2000. — 600 с.
 3. Agudo A., Ahrens W., Benhamou E., et al. Lung cancer and cigarette smoking in women: a multi-center case control study in Europe // Int. J. Cancer. — 2000. — N.88. — P. 820-827.

4. Baldini E.H. and Strauss G.M. Women and lung cancer: waiting to exhale // Chest. — 1997. — Vol.112. — P. 229-234.
 5. Ferguson M.F., Skosey C., Hoffman P.C., et al. Sex-associated differences in presentation and survival in patients with lung cancer // J. Clin. Oncol. — 1990. — N8. — P.1402-1407.
 6. Harris R.E., Zang E.A., Anderson J.I., et al. Race and sex differences in lung cancer risk associated with cigarette

smoking // *Int. J. Epidemiol.* — 1993. — N22. — P. 592-599.

7. Jennifer B.Fu, Ying Kau T., Richard K., et al. Lung Cancer in Women. Analysis of the National Surveillance, Epidemiology and End Results Database // *CHEST.* — N. 127. — 2005. — P.768 — 777.

8. Koyi H., Hillerdal G., Branden E. A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997-1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits // *Lung Cancer.* — 2002. — N.36. — P.9-14.

9. Kreuzer M., Boffetta P., Whitley E., et al. Gender differences in lung cancer risk by smoking: a multicentre case-control study in Germany and Italy // *Br. J. Cancer.* — 2000. — N82. — P.227-233.

10. Lienert T., Serke M., Loddenkemper R., et al. Lung cancer in young females // *Eur. Respir. J.* — 2000. — N16. — P.986-990.

11. Radzikowska E., Glaz P., Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial

treatment and survival: population-based study of 20,561 cases // *Ann. Oncol.* — 2002. — N13. — P.1087-1093.

12. Risch H.A., Howe G.R., Jain M., et al. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? A case-control analysis by histologic type. // *Am. J. Epidemiology.* — 1993. N138. — P.281-293.

13. Taioli E., Wynder E.L. Re: endocrine factors and adenocarcinoma of the lung in women // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1994. — N. 86. — P.869-870.

14. US Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon-General. Rockville, Md: Public Health Service, Office of Smoking and Health, 1989; DHHS publication No. (CDC) 89-8411.

15. Zang E., Wynder E. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1996. — N. 88. — P.183-192.

Адрес для переписки: Азербайджан, г. Баку-370085, ул. Таги-заде д.9, кв.58.
Солтанов Абульфаз Агасолтан оглы — сотрудник НЦО.
Тел. раб.: (99412)4311975.
E-mail: soltanthorax@mail.ru.

© КНЯЗЮК Н.Ф. — 2009

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Н.Ф. Князюк

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. В статье рассматриваются подходы к оценке результативности системы менеджмента качества медицинской организации с применением требований международных стандартов. Предлагаемые подходы позволяют отслеживать динамику основных показателей деятельности на фоне организационных преобразований при внедрении системы менеджмента качества и ее функционировании. Системный подход к менеджменту качества повышает обоснованность и оперативность принимаемых решений путем анализа требований потребителей, мониторинга процессов медицинской организации, приведение этих процессов в управляемое состояние.

Ключевые слова: международные стандарты, результативность системы менеджмента качества медицинской организации.

PRACTICAL ASPECTS OF RESULTS ESTIMATION OF QUALITY MANAGEMENT SYSTEM INTRODUCTION AT MEDICAL ORGANIZATION

N.F. Knyazuk

(Irkutsk Regional Clinical Consultation Diagnostic Center)

Summary. In the work are considered the approaches to results estimation of quality management system of medical organization with use of requirements of international standards. The presented approaches allow to observe the dynamics of the main indices of activity on the background of organizational transformations in introduction of quality management system and its functioning. Systemic approach to management of quality increases the ground and operativity of decisions by analysis of consumers requests, monitoring the processes of medical organization, putting these processes under control.

Key words: international standards, results of quality management system of medical organization.

Современная медицинская организация представляет собой сложный высокотехнологичный комплекс, ее руководителю ежедневно приходится решать не только медицинские задачи, но и целый ряд организационно-технических проблем. Только сочетание передовых методик в области медицины и современных подходов к постановке системы управления в условиях растущего дефицита материальных и кадровых ресурсов способно обеспечить предоставление медицинской помощи на уровне мировых стандартов. Эффективным инструментом управления деятельностью медицинских организаций является система менеджмента качества (СМК) на основе международных стандартов ИСО 9000 (ISO, International Organization for Standardization, Международная Организация по Стандартизации). Стандарты серии ИСО 9000 представляют собой набор основных требований, руководств и указаний к системе менеджмента качества, позволяющих оптимизировать все процессы организации, прямо или косвенно влияющие на качество оказываемых услуг.

Целью исследования автора явилась научное обоснование и разработка практических аспектов оценки результативности системы менеджмента качества медицинской организации. Актуальность темы обусловлена тем, что проведенный предварительный поиск в зарубежной и отечественной литературе, а также в ресурсах сети «Internet» показал, что на сегодняшний день отсутствуют методики, которые бы позволяли оценить результативность СМК с учетом отраслевой специфики для повышения качества управления медицинской организацией и, как следствие — повышения качества лечебно-диагностического процесса. Областью применения результатов исследования являются системы управления деятельностью медицинских организаций, независимости от форм их собственности.

Новая версия международного стандарта ISO 9001 вышла в 2008 году, в ноябре 2009 года вводится аутентичная версия национального стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Система менеджмента качества. Требования». Новая серия стандартов призвана не только более эффективно решать проблему оптимального построения

ния системы управления организацией любой сферы деятельности (в том числе и предоставляющей услуги), но и предполагает постановку процесса непрерывных усовершенствований, гарантирующего постоянное внедрение улучшений в процесс управления организацией. Система менеджмента качества наряду с другими системами существует в любой медицинской организации, подтвердившей лицензионные требования, вопрос лишь в соответствии SMK международному уровню, требованиям рынка и внутренним потребностям.

Вопросы результативности и эффективности системы менеджмента качества (далее SMK) являются актуальными с момента широкомасштабного использования стандартов ИСО серии 9000. Сложность проблемы связана с ее многоаспектностью (мы можем рассматривать эти категории применительно к продукции и услуге, процессу или системе в целом) и многоуровневостью (организация в целом, структурное подразделение, бизнес-процесс, рабочее место). Перед авторами поставлена задача разработки методики оценки результативности SMK Иркутского диагностического центра с учетом того, что профессиональная медицинская деятельность имеет множество аспектов. С учетом специфики деятельности медицинской организации в ИДЦ определены 3 составляющих эффективности SMK: медицинская, социальная и экономическая. Для оценки результативности SMK автором был разработан алгоритм, в соответствии с которым проводилось исследование и деятельность по улучшению по результатам оценки (рис. 1).

Для оценки результативности внедрения SMK был проведен сравнительный анализ показателей, отражающих результаты деятельности учреждения в условиях функционирования SMK. Методика оценки в ИДЦ основывается на учете ряда критериев, характеризующих медицинскую результативность (достижения результатов деятельности отделов), качества выполнения медицинских услуг (выбор и соблюдение стандарта технологий), полученные доходы и произведенные при этом затраты. Данные критерии представлены в виде



Рис. 1. Алгоритм оценки результативности SMK медицинской организации.

системы показателей (коэффициентов), позволяющих формализовать характеризующие признаки и, используя несложный алгоритм расчета, получить интегральный показатель эффективности деятельности учреждения (подразделения). Интегральный коэффициент эффективности медицинской помощи (Кэф) является производным от коэффициентов качества медицинской помощи (Кк), социальной удовлетворенности (Кс), коэффициента объема и коэффициента экономичности (Кэ). Динамика показателей представлена в табл. 1.

Анализ показывает, что внедрение системы менеджмента качества позволило в значительной степени улучшить все показатели. Достаточно наглядным является увеличение интегрального коэффициента эффективности деятельности учреждения (Кэф) как обобщающей характеристики с 0,89 до 1,04 за исследуемый период. Следует отметить, что наибольшее значение данный показатель имел в период внедрения принципов тотального менеджмента качества (TQM) в 2002 г. (до 1,23) и проведения работ по приведению системы менеджмента качества в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 9001-2001 в 2007г. (до 1,18). Использование данных показателей в управлении для оценки результативности функционирования системы менеджмента качества позволяет в сопоставлении с оценкой традиционных статистических показателей получить более надежный объем информации для принятия управленческих решений.

Разработанные и внедренные методики управления взаимоотношениями с потребителями позволили значительно повысить уровень средней удовлетворенности всех заинтересованных сторон (пациентов, врачей ЛПУ, сотрудников

Таблица 1
Динамика показателей качества и эффективности деятельности ИДЦ за период 2002-2008 гг.

Год	Кэ		Кс		Кк		Кэф			
	Р	±m	Р	±m	Р	±m	Р	±m		
2002	1	0,013	0,81	0,077	1,1	0,021	0,95	0,050	0,89	0,038
2003	0,99	0,025	0,88	0,07	1,45	0,017	0,97	0,040	1,23	0,054
2004	0,98	0,030	0,87	0,071	1,25	0,061	0,98	0,027	1,01	0,037
2005	0,98	0,028	0,92	0,057	1,35	0,022	0,99	0,022	1,16	0,084
2006	0,96	0,043	0,96	0,052	1,15	0,051	0,99	0,021	0,99	0,033
2007	0,9	0,113	0,98	0,053	1,1	0,125	0,99	0,038	1,18	0,174
2008	0,96	0,074	0,83	0,142	1,22	0,196	0,99	0,038	1,04	0,077

ИДЦ). За период 2002-2008 гг. динамика коэффициента средней удовлетворенности пациентов имела устойчивую тенденцию к росту (с 0,81 в 2001 г. до 0,95 в 2009г.). Значительно повысилось доверие врачей ЛПУ относительно точности и скорости постановки диагноза, квалификации врачей, предоставления заключения и рекомендаций, качества медицинских услуг ИДЦ (динамика оценки с 3,5 до 4,4 баллов).

Оптимизация системы управления ресурсами позитивным образом сказалась и на показателях, характеризующих кадровый потенциал. Повысилось число лиц, имеющих квалификационные категории (удельный вес врачей, имеющих высшую категорию в 2001 году составлял 27,7%, в 2008 году — 54%). Наблюдается низкая текучесть кадров сотрудников ИДЦ (текучесть врачебного персонала составляла за исследуемый период в 2002 году 3,2, в 2009 г. — 3% от общего числа).

Внедрение инновационных подходов к управлению качеством на базе полнофункциональной информационной системы позволило снизить среднюю трудоемкость выполняемых исследований в 1,8 раза, увеличить показатель технологической эффективности деятельности в 1,6 раза, увеличить показатели интенсивности использования врачебной должности в 1,5 раза. Практически в 9 раз снизился уровень выявленных несоответствий, выявленных в ходе экспертной оценки 2 уровня, что свидетельствует о позитивном влиянии проведенных преобразований в системе.

Результаты анализа эффективности действующей СМК показали, что в целом внедрение системы положительно отразилось на эффективности деятельности всей организации. Коэффициент качества в динамике за семь лет имеет явно выраженную тенденцию к росту: в 2001г. показатель составил 0,95, в 2008-2009 гг. — 0,99. Выявлена статистически значимая положительная динамика коэффициентов социальной удовлетворенности (в 2001 г. — 0,81, в 2005 г. — 0,96, в 2008 г. — 0,83, за 9 месяцев 2009 г. — 0,95), экономичности (от 1,00 в 2001 г. до 0,96 в 2008 г.); коэффициента объема (с 1,1 в 2001 г. до 1,22 в 2008 г.). Интегральный коэффициент эффективности за период исследования имел устойчивую тенденцию к росту, что свидетельствует о достоверном влиянии проводимых преобразований на эффективность деятельности диагностического центра.

Опыт Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра, внедрившего СМК и получившего сертификат ИСО, показывает, что на разных этапах развития выявляется положительная динамика показателей, что доказывает эффективность применяемых методов. Предложенная модель достоверно позволяет достигать повышение качества медицинской помощи, повышение удовлетворенности потребителей, увеличения результативности использования бюджетных средств, создавать экономическую заинтересованность в качественной и эффективной помощи для всех ее участников.

Адрес для переписки: 664050, Иркутск, ул. Ржанова, д. 156.
Князюк Надежда Феофановна — к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной, организационно-методической работе, управлению и оценке качества Иркутского диагностического центра, заведующая кафедрой менеджмента Байкальской международной бизнес-школы ИГУ.
Тел. (3952) 211-243, 604-535.
E-mail: kniazuk@yandex.ru.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ШКЛЯР А.П., МАКАРОВ О.А., КАЛЯГИН А.Н. — 2009

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ ВОДОЛЕЧЕБНИЦЫ «НИЛОВА ПУСТЫНЬ»

А.П. Шкляр, О.А. Макаров, А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей гигиены, зав. — акад. РАМН, проф. М.Ф. Савченков, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Представлена гигиеническая характеристика водолечебницы «Нилова Пустынь» Республики Бурятия.
Ключевые слова: Нилова Пустынь, Республика Бурятия, гигиеническая характеристика.

THE HYGIENIC CHARACTERISTIC OF NATURAL FACTORS OF BALNEARY «NILOVA PUSTIN»

A.P. Shklyar, O.A. Makarov, A.N. Kalyagin
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The hygienic characteristic of balneary «Nilova Pustin» of Buryat Republic is presented.
Key words: Nilova Pustin, Buryat Republic, hygienic characteristic.

Гигиеническая наука большое внимание уделяет влиянию загрязнения окружающей среды на здоровье человека. Рассматриваются техногенные факторы различной природы: химические, физические, биологические. В тоже время проблеме влияния на здоровье населения природных факторов уделяется неоправданно мало внимания. Что касается гигиенической оценки влияния природных факторов на здоровье человека не в отрицательном (например, дефицита йода), а положительном, оздоравливающим, плане таких работ недостаточно [2].

В то же время в представленном в 2009 году Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации проекте «Концепции развития здравоохранения РФ до 2020 года» четко обозначена необходимость организации и развития медико-профилактической помощи путем внедрения современных медико-профилактических технологий, сохранение и укрепление здоровья населения на основе формирования здорового образа жизни.

Новые социально-экономические условия (высокая стоимость медикаментозных препаратов, наличие у целого ряда из них побочных эффектов) требуют поиска естественных природных методов оздоровления, среди которых важное значение имеет санаторно-курортное лечение [1]. В то же время, высокая стоимость санаторно-курортного лечения на приморских территориях, еще более высокая стоимость проезда к этим территориям, не позволяет большинству населения, нуждающемуся в таком лечении пользоваться курортами Прибалтики, Закарпатья, южного берега Крыма, Черноморского побережья Кавказа. Это особенно касается населения Сибири, Крайнего Севера и Дальнего Востока. Стоит подчеркнуть, что использование местных санаторно-курортных зон в этой ситуации является более предпочтительным, т.к. отсутствует проблема трансмеридианального перемещения и акклиматизации, снижается стоимость лечения [1,3]. Одной из перспективных в отношении использования бальнеотерапевтического воздействия является водолечебница «Нилова Пустынь» Республики Бурятия.

Цель исследования: дать гигиеническую характеристику природных факторов водолечебницы «Нилова Пустынь».

Материалы и методы

Первый этап исследования включал описание климатогеографических условий водолечебницы. Санитарное обследование источников возможное влияние располо-

женных вблизи ванн корпусов мест общего пользования, хранение ТБО и т.д., условий их хранения. Пробы воды на бактериологические показатели отбирали в соответствии с СанПиН 2.3.2.1078-01. В основе данного раздела работы использованы методические рекомендации №96/225 «Контроль качества и безопасности минеральных вод по химическим и микробиологическим показателям». 1997.

На втором этапе был проведен химический анализ воды источника. Забор воды производили в двух ванн корпусов, что соответствовало двум скважинам изливающим воду. Химический состав воды источника Нилова Пустынь, определен на базе Межвузовской региональной лабораторией экологических исследований при Иркутском государственном университете (Аттестат аккредитации Госстандарта России от 21.06.2003 года, зарегистрирован в Государственном реестре №РОСС RU 0001.510099) в августе 2003 года. Полученные результаты сравнивались с данными многолетних наблюдений. Бальнеологическая оценка минеральной воды проводилась в соответствии с ГОСТом 13273-88 «Воды минеральные питьевые лечебные и лечебно-столовые». Радиологические исследования, были выполнены на базе областного центра санитарно-эпидемиологического надзора по Иркутской области в августе 2003 г. Измерения выполнены с помощью радиометра радона РРА-01, заводской №22295 (свидетельство о метрологической аттестации №48 до февраля 2004 года). Оценка содержания радона в воде скважин ванн корпусов проводилась в соответствии СП 2.6.1.1310-03 «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и эксплуатации радоновых лабораторий, отделений радонотерапии». Температуру воды измеряли непосредственно в ванн корпусов №1 и №2 ртутным термометром с делением 0,1°.

Результаты и обсуждение

Водолечебница «Нилова Пустынь» находится в ущельеобразной замкнутой котловине Туранского хребта в 7 км от села Туран. Долина реки в этом месте имеет вид каньона с крутыми, почти отвесными бортами высотой до 100 м.

В районе пробуренных скважин водолечебницы «Нилова Пустынь» ущелье резко расширяется, приобретает котлообразный вид, и по обоим его берегам появляются ровные узкие речные террасы, на которых и расположены в настоящее время основные постройки курорта. Днище котловины находится на высоте 885 м над уровнем моря.

Таблица 1

Химический состав минеральной воды источника водолечебницы «Нилова Пустынь»

Компоненты химического состава	Скважина №1	Скважина №2
Катионы (мг/дм ³):		
Калий K ⁺	5,1	5,6
Натрий Na ⁺	246,3	254
Кальций Ca ²⁺	66,1	89
Магний Mg ²⁺	5,86	3,42
Анионы (мг/дм ³):		
Хлор Cl ⁻	118	120,5
Сульфат SO ₄ ²⁻	537	624,5
Гидрокарбонат HCO ₃ ⁻	76,1	26,7
Минерализация (г/дм ³):	972	1174,9
pH	8,9	8,9
Специфические компоненты (мг/дм ³):		
Кремневая кислота H ₂ SiO ₃	110,3	114
Фтор F	1,98	1,98
Микрокомпоненты (мг/дм ³):		
Алюминий Al	<0,05	0,05
Бериллий Be	<0,0001	0,0001
Бор B	0,535	0,525
Железо Fe ³⁺	0,13	0,10
Медь Cu	0,1	0,005
Марганец Mn	0,004	0,007
Свинец Pb	0,00001	0,00003
Стронций Sr	0,33	0,71
Цинк Zn	0,07-0,11	0,003

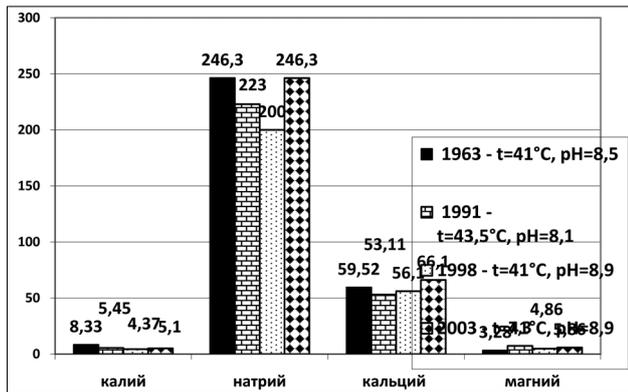


Рис. 1. Катионный состав термальной воды скважины №1 водолечебницы «Нилова Пустынь», мг/л.

Климатические условия водолечебницы «Нилова Пустынь» характеризуется резкой континентальностью с относительно суровой зимой и умеренно теплым летом, причем замкнутость котловины защищает ее от северных ветров, создает более благоприятные условия для отдыха и оздоровления, поэтому зима здесь мягче, нежели в Тункинской долине, а разница в температуре воздуха составляет 10-12°.

Подгорная территория, в пределах которой находится водолечебница «Нилова Пустынь» характеризуется высоким числом солнечного сияния. Солнце светит здесь в среднем за год по 6,3 часа в сутки, что значительно превосходит многие известные курорты. Годовые геиоресурсы составляют 2139 часов.

В зимний период преобладает морозная малооблачная погода. Морозная погода бывает редко (в декабре-январе — 8-10 дней). В этот период чаще стоят безоблачные, безветренные дни.

Лето умеренно теплое, продолжается в среднем 14 недель, средняя температура воздуха поднимается до 16-21°C. Амплитуда суточного изменения температур доходит до 10-20°C. В июле-августе наступают дождливые погоды, увеличивается число пасмурных дней, влажность воздуха возрастает до 80%.

Осенью устанавливается теплая, тихая и ясная погода с достаточно высокой дневной температурой воздуха, малым количеством осадков и слабым ветром.

Климат водолечебницы является одним из лечебно-оздоровительных факторов, т.к. содержит в себе много элементов, входящих в понятие горного климата: пониженное атмосферное давление, повышенная прозрачность воздуха, большое число солнечных дней, невысокая температура воздуха в летнее время, исключая перегрев организма, обеспечивающая высокую степень комфортности. Поскольку водолечебница «Нилова Пустынь» расположена на высоте 885 м н.у.м., а отдельные пансионаты построены на отметке 915 м

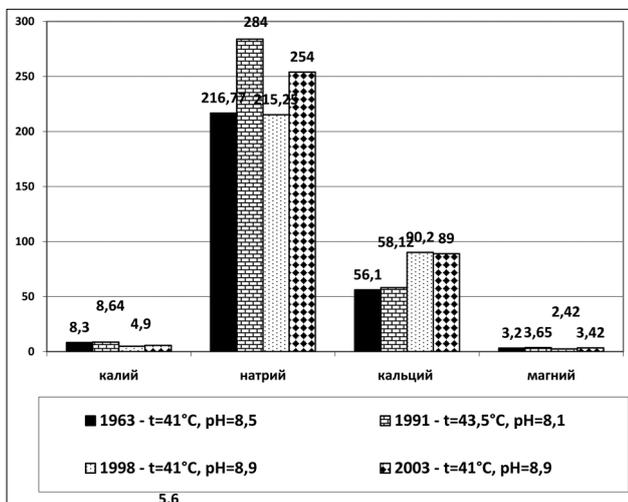


Рис. 2. Катионный состав воды скважины №2.

над уровнем моря, следовательно, её территория может быть отнесена к низкогорным курортным местностям, а по метеорологическим условиям — к климатическим здравницам.

Проведена санитарно-гигиеническая оценка состояния ваннных корпусов и прилегающей к водолечебнице «Нилова Пустынь» территории в соответствии с ГОСТ 2761-84.

При местном осмотре ваннных корпусов на расстоянии 100 м по радиусу места общего пользования, хранение ТБО и другие источники загрязнения не были выявлены.

Санитарное состояние территории водолечебницы «Нилова Пустынь» находится в хорошем состоянии. Сточные воды водолечебницы «Нилова Пустынь», скпившиеся после процедур в двух лечебных корпусах, сливаются в реку Ихе-Ухгунь. Общий объём водостока составляет около 70 м³. Бытовые и медицинские отходы от лечебных корпусов водолечебницы хранятся специальных емкостях с надписями «Отходы типа А», «Отходы типа Б», а затем вывозятся за пределы водолечебницы.

Физико-химический состав вод водолечебницы «Нилова Пустынь».

Вода в корпуса водолечебницы подается из двух скважин. Скважина №1 пробурена в 1956 году, имеет глубину 93 м и поступает в лечебный корпус №1. Эксплуатационный дебит скважины №1 около 650 м³/сутки. Скважина №2 пробурена в том же году, имеет глубину 272 м и поступает в лечебный корпус №2. Эксплуатационный дебит скважины №2 около 650 м³/сутки.

Химический состав воды источников водолечебницы «Нилова Пустынь» изучен по результатам многолетних наблюдений и результатам собственных исследований (табл. 1).

Вода из скважин, является сульфатной, хлоридной, натриевой, калиевой с минерализацией (М) — 1,1-1,5 г/дм³.

Отличительной особенностью вод обеих скважин является абсолютное преобладание в их составе сульфатнона содержание, которого находится на уровне 530 мг/

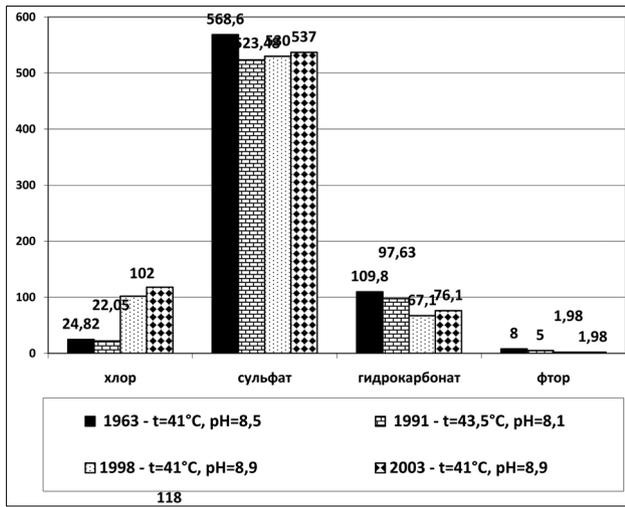


Рис. 3. Анионный состав термальной воды скважины №1 водолечебницы «Нилова Пустынь».

дм³ в скважине №1 и 622,58 мг/дм³ — в скважине №2. В катионном составе доминирует натрий 246,3 мг/дм³ в скважине №1 и 251,25 мг/дм³ — скважине №2. Кальций содержится лишь в количестве 56,1 мг/дм³ в первой скважине и 90,2 мг/дм³ во второй. Еще меньше магния 4,86 мг/дм³ и 2,42 мг/дм³ соответственно (рис. 1, 2).

В составе обеих скважин обнаружены такие биологически активные компоненты, также как кремниевая кислота, фтор, алюминий, бериллий, бор, железо, медь, марганец, свинец, стронций, цинк. Содержание кремниевых кислот колеблется от 60 до 115 мг/дм³. То же самое относится к фтору, присутствие которого в воде обусловлено наличием многочисленных, хотя и небольших линз флюорита (2-6 мг/дм³). Значительное количество микроэлементов, как правило, не превышает фоновых концентраций.

Формула Курлова для скважины №1
 М 1000 Т°41 SO₄ 530 CL102 HCO₃671 H₂SiO₃ 110,3
 Rn 77,559 Бк/л

рН 8,9 Na246,3 K₄,9Ca56,1
 Формула Курлова для скважины №2
 М 1000 Т°39 SO₄ 624,5 CL120,5 HCO₃1174,9
 H₂SiO₃114 Rn 26,036Бк/л
 рН 8,9 Na254 K₅,6Ca89

Сероводород обнаружен в очень незначительных количествах — 0,5-0,8 мг/дм³.

По газовому составу свободно выделяющихся и растворенных газов Нилово-пустыньские термы являются азотными. Содержание азота колеблется в пределах 81,2-91,5%, содержание кислорода — 7,5-16,9%, гелий — 0,045 об.%.
 1. *Рогожников В.А.* Гигиеническая оценка природных факторов озера Арей Читинской области: Автореф. диссерт. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1995. — 22 с.
 2. *Савченков М.Ф.* Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия. // Сибирский

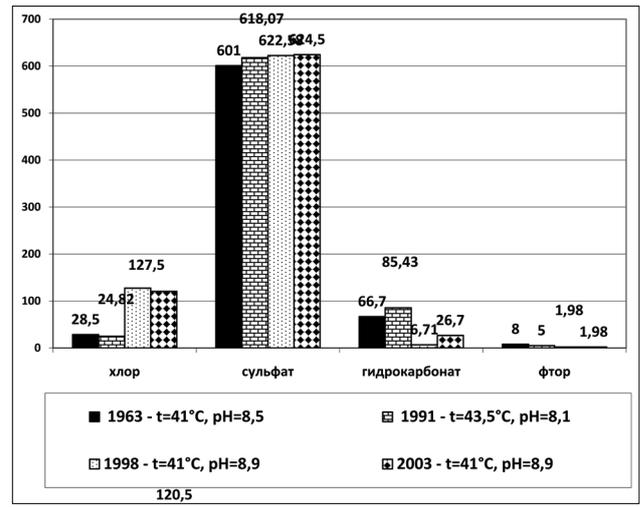


Рис. 4. Анионный состав воды скважины №2 водолечебницы «Нилова Пустынь», мг/дм³.

Важным компонентом минеральной воды источника является содержание радона и температура.

По результатам многолетних наблюдений с 1989 по 2003 годы за режимом эксплуатации скважины №1, вода имеет температуру 38-42о С, рН — 7,0-7,5, уровень минерализации М — 1,1-1,5 г/дм³. В соответствии существующей классификации относится к сульфатной, хлоридной, натриевой, калиевой (SO₄ — 58,1 мг-экв%, Cl — 40,8 мг-экв%, Na — 61,9 мг-экв%, K — 30,1 мг-экв%). Объемная активность 222Rn составляет 77,559 Бк/л.

Вода из скважины №2 имеет температуру 38-40о С, рН — 6,9-8,2, минерализацию М — 1,1-1,5 г/дм³. В соответствии существующей классификации относится к сульфатной, хлоридной, натриевой, калиевой (SO₄ — 73,4 мг-экв%, Cl — 20,3мг-экв%, Na — 69,6 мг-экв%, K — 1,6 мг-экв%). Объемная активность 222Rn в воде составляет в 26,036 Бк/л.

Оздоровительные свойства минеральной воды источника Нилова Пустынь обусловлены наличием в них таких биологически активных компонентов как кремниевая кислота, азот, радон, фтор и температура воды.

По результатам нашего исследования установлено, что бактериологические показатели воды соответствуют нормативам СанПиН 2.3.2.1078-01, вода не содержит органических и иных загрязнений.

Таким образом, минеральная вода водолечебницы «Нилова Пустынь» является сульфатно-хлоридно-натриевой, радоносодержащая, термальной. По своему составу аналогов не имеет среди бальнеологических здравниц не имеет.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рогожников В.А.* Гигиеническая оценка природных факторов озера Арей Читинской области: Автореф. диссерт. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1995. — 22 с.
 2. *Савченков М.Ф.* Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия. // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — №1. — С. 65-67.
 3. *Сидорова Г.В., Янкилевич Н.А.* Характеристика курорта «Нилова Пустынь» // II объединенная научная сессия НИИ и ВУЗов медико-биологического профиля. — Иркутск, 1990. — С. 63-66.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра общей гигиены.
 Тел.: (3952) 228816.

Шкляр Аюна Павловна — аспирант,
 Макаров Олег Александрович — профессор, д.м.н.,
 Калягин Алексей Николаевич — доцент, к.м.н.

ОЦЕНКА ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ШКОЛЬНИКОВ ТИСУЛЬСКОГО РАЙОНА КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Н. Затолокина¹, Л.В. Квиткова², В.Г. Зинчук²

¹(Муниципальное учреждение здравоохранения «Центральная районная больница Тисульского района»;

²Факультетская терапия, профпатология, клиническая иммунология, эндокринология» Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»;

²Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»)

Резюме. Целью работы было изучение распространенности увеличения щитовидной железы у детей, проживающих в йододефицитном сельском регионе. Обследовали детей 7-17 лет обоего пола. У 16,1% обследованных детей было выявлено увеличение объема щитовидной железы. Более половины школьников (58,0%) имели легкую или умеренную недостаточность йода в организме, медиана йодурии составила 87 мкг/л. У всех детей функция щитовидной железы была не нарушена. Высказывается мнение о полиэтиологической природе зоба, и необходимости его профилактики.

Ключевые слова: зоб, дети, школьники, йодный дефицит, сельская местность.

THE ESTIMATION OF IODINE DEFICIT AND PATHOLOGY OF THYROID AMONG SCHOOLCHILDREN LIVING IN TISUL DISTRICT OF KEMEROVO REGION

E.N. Zatolokina, L.V. Kvitkova, V.G. Zinchuk

(State Medical Academy, Kemerovo, Central Regional Hospital, Tisul)

Summary. The aim of the work was to study the prevalence of thyroid increasing among children living in the iodine deficit countryside district. Children of both sexes aged 7 to 17 were examined. 16,1 % examined children had the increasing of thyroid volume. More than half of schoolchildren (58,0 %) had light or moderate iodine deficit in their constitutions, the iodine median was 87 mcg/l. All children had normal thyroid function. The authors express the opinion about the polyetiological nature of goiter and the necessity of its prophylactic measures.

Key words: goiter, children, schoolchildren, iodine deficit, countryside.

В Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Недостаточное потребление йода создает угрозу здоровью более чем 100 млн россиян, в том числе сохраняется угроза нарушения развития у 32,8 млн детей [7]. Дефицит йода на любом этапе отразится на состоянии здоровья детей, параметрах их физического и интеллектуального развития, уровне интеллектуальной работоспособности. Дети чаще болеют, у них ухудшаются память и способность концентрировать внимание, они быстро утомляются и в результате плохо учатся, что в дальнейшем приведет к снижению интеллектуального потенциала нации [2,4].

Целью настоящей работы явилось изучение распространенности заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) среди детского населения Тисульского района.

Материалы и методы

За период 2006-2007 гг. обследовано 1053 школьника в возрасте 7-17 лет: 515 мальчиков и 538 девочек, проживающие в п.г.т. Тисуль и Тисульском районе (весь контингент организованной). Первым этапом работы являлось анкетирование родителей обследуемых детей. Анкета содержала информацию о длительности проживания ребенка в данной местности, информацию о состоянии здоровья как детей, так и их родителей. Особое внимание в анкете уделялось случаям семейного накопления болезней ЩЖ, регистрации фактического питания, вредных привычек. Обследование детей проводил врач-эндокринолог с занесением результатов в анкету ребенка. Величину ЩЖ и её структуру определяли на сканере «Aloka SSD-1400» (Япония) с линейным датчиком 7,5 МГц, работающего в реальном масштабе времени. Объём ЩЖ сравнивали с нормативами, рассчитанными с учётом пола и площади поверхности тела. Площадь поверхности тела (ППТ) определяли по формуле: $ППТ = M^{0,425} \times P^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4}$, где M — масса тела (в кг), P — рост (в см). Йод в утренней моче определяли церий-арсенидовым способом. Выраженность йодного

дефицита оценивали по классификации, предложенной Международным советом по борьбе с йододефицитом (ICCID) и ВОЗ. Для характеристики функционального состояния ЩЖ в сыворотке венозной крови определяли содержание ТТГ, свободного Т4, а также проводили исследование антител (АТ) к тиреоглобулину методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов.

Математическую обработку полученных результатов выполняли с применением пакета программ Statistica 6,0. На первом этапе рассчитывали групповые показатели суммарной статистики: среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m), а также проводили визуализацию распределения значений с помощью частотных гистограмм. Для выбора критерия оценки значимости парных различий проверяли соответствие формы распределения нормальному, используя критерий χ^2 , а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. Учитывая, что этим условиям удовлетворяла лишь часть эмпирических распределений признаков, гипотезу о равенстве генеральных средних во всех случаях проверяли с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых переменных. Нулевую гипотезу отвергали в случае $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование позволило установить увеличение ЩЖ у 170 (16,1%) обследованных школьников, что соответствует частоте эндемического зоба среди детей и подростков в центральной части России 15-25%, но ниже, чем у сверстников Сибири — до 40% [8]. По-видимому, это обстоятельство связано с отсутствием в районе промышленных объектов, значительной удаленностью района от областного центра, так как антропогенное загрязнение окружающей среды в целом оказывает выраженное негативное влияние на здоровье населения [1], а в детском возрасте высокая урбанизация приводит к срыву еще несформировавшегося приспособительного механизма адаптации к природ-

ному йододефициту [3]. Число лиц с увеличением ЩЖ в районе было больше среди девочек — 118 (21,9%), по сравнению с мальчиками 52 (10,1%), ($p=0,000$). Индекс Ленца — Баура составил 1: 2,3 что подтверждает наше предположение (при экологическом неблагополучии у детей стираются половые различия в частоте зобов) [3]. Уровень распространенности зобов у мальчиков 7 лет равнялся 2,0% и постепенно повышался, достигнув своего максимума в 13 лет (15,6%), а затем начинал понижаться. Среди девочек распространенность лиц с увеличением ЩЖ начинает заметно увеличиваться с 9 лет (20,8%), в период с 11 до 13 лет наблюдалось незначительное снижение количества зобов (рис. 1).

Затем частота зобов у девочек повторно нарастала, достигая максимальных цифр в 15 лет (32,7%) и лишь незначительно снижалась к 16-17 годам. Различия в уровне и динамике распространенности увеличения ЩЖ у обследованных детей вероятно связаны с особенностями обмена йода в организме подростков и депрессивным действием эстрогенов на гормонообразование ЩЖ у девочек в пубертатный период [6].

Изучение структуры тиреоидной патологии свидетельствует о преобладании у обследованных диффузного нетоксического зоба — 98,8%, из них зоб II степени диагностирован у 12 (7,1%) школьников, что согласуется с литературными данными [8]. Статистически значимых различий в частоте распределения диффузных зобов между мальчиками и девочками не выявлено, ($p=0,345$).

Диффузно — узловой нетоксический зоб зарегистрирован только у девочек (1,7%) в возрасте 15-17 лет. Аутоиммунный тиреоидит как причина зобов был исключен из структуры тиреоидной патологии после исследования АТ к тиреоглобулину: у 97,1% детей результаты были отрицательными, у 2,9% обследованных уровень АТ был ниже диагностически значимого. У всех школьников функция ЩЖ была не нарушена.

При сонографической диагностике диффузное увеличение ЩЖ установлено у 16,0% и диффузно — узловое — у 0,1% обследованных с размерами узлов, не превышавшими 14 мм в диаметре. Паренхима ЩЖ у 91,8% детей была однородной, у 8,2% — умеренно диффузно неоднородной структуры, ($p=0,000$). Эхоплотность ЩЖ у 95,3% обследованных была изоэхогенной, у 4,7% — гиперэхогенной, ($p=0,000$). Ни в одном случае диффузного зоба не отмечалось гипозоногенной плотности ЩЖ. Достоверных отличий в ультразвуковой картине диффузного зоба у мальчиков и девочек не установлено.

При экскреции йода с мочой медиана йодурии у обследованного контингента составила 87 мкг/л, что характерно для эндемичных по зобу районов. При оценке показателя частотного распределения уровень йодурии менее 20 мкг/л не зарегистрирован, 20-49 мкг/л — у 6,7%, 50-99 мкг/л — у 51,3%, более 100 мкг/л — у 42,0% обследованных.

Среди школьников с тиреоидной патологией у большинства (75,9%) зоб диагностирован впервые с момента настоящего обследования. Лишь у 24,1% детей патология ЩЖ была выявлена ранее. Наши данные не расходятся с литературными [2]. Из общего числа обследованных школьников, только у 296 (28,1%) зафиксировано употребление йодсодержащих препаратов с профилактической целью.

Анализируя частоту и структуру соматической заболеваемости детей с патологией ЩЖ, мы получили

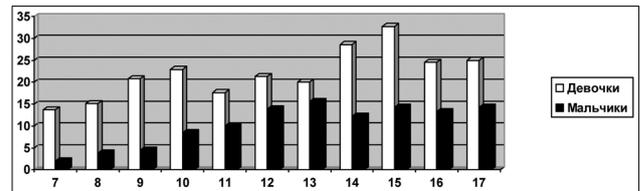


Рис. 1. Распространенность патологии ЩЖ у учащихся 7-17 лет школ Тисульского района.

следующие результаты. У детей с зобом отмечались более частые, чем у здоровых, заболевания органов дыхания — 5,9%, ЛОР — органов 4,1%. Зоб часто сопровождался также поражением гастроэнтеральной системы: дискинезия желчевыводящих путей отмечалась у 9,4%, хронические гастриты — у 5,9%. Заболевания мочевыделительной системы диагностировались в 4,7% случаев. В литературе данный факт объясняется нарушением утилизации йода и других микроэлементов, необходимых для синтеза тиреоидных гормонов [5].

В ходе исследования получены данные, свидетельствующие о важной роли наследственного фактора в развитии зоба, в равной степени как у мальчиков, так и у девочек. Так из 251 ребенка сотягощенным по зобу анамнезом у 53 (31,2%) отмечалось аналогичное заболевание. Частота зоба у детей с неотягощенным анамнезом была значительно ниже — 22,4%, ($p=0,014$). На этот факт указывают и другие исследователи [10].

Психологический климат в семье и школе также оказывает влияние на формирование зоба: по данным анкетирования 437 (41,5%) детей отмечают конфликты в семье и школе. Увеличение ЩЖ в этой когорте диагностировано у 87 (19,9%) обследованных, что выше, чем у обучающихся в спокойной психологической обстановке — 83 (13,5%), ($p=0,005$).

Согласно полученным результатам, осложненное течение беременности и родов у матерей обследованных детей (53,1%), способствует увеличению частоты зобов — 18,8% в 1,4 раза, в сравнении с аналогичным показателем при отсутствии патологии гестационного периода — 13,0%, ($p=0,009$). Другие авторы также отмечают существенное влияние акушерской патологии на функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы плода [9].

Прослеживается прямая связь между уровнем распространенности лиц с увеличением ЩЖ и дефицитом в питании продуктов, содержащих йод и белок. При оценке фактического питания установлено, что 21,3% обследованных недополучают мясopодукты, 47,1% — рыбу. Наши данные не расходятся с литературными [4]. На риск развития зоба, оказывает влияние также и режим питания. Так из 889 школьников соблюдающих режим, патология выявлена у 134 (15,1%). Частота зобов у школьников питающихся нерегулярно была выше — 22,0% ($p=0,028$).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что у детей йододефицитного сельского региона риск развития тиреоидной патологии определяется многими факторами, при комплексном воздействии которых степень риска развития зоба повышается.

Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствуют о наличии йодной недостаточности у школьников Тисульского района, что диктует необходимость проведения регулярной групповой профилактики йододефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш Л.С., Шипачёв К.В., Царик Г.Н. и др. Перспективы улучшения демографической ситуации в Кемеровской области // Вестник Кузбасского научного центра. — 2008. — № 6. — С. 41-43.
2. Касаткина Э.П. Актуальные проблемы тиреологии: профилактика йододефицитных заболеваний // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 6. — С.30-33.

3. Кравец Е.Б., Грацианова Н.Д., Олейник О.А. и др. Состояние здоровья детей и подростков с патологией щитовидной железы. // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 1. — С. 14-16.
4. Савченков М.Ф. Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия. // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — Т. 84, № 1. — С. 65-68.

5. Савченков М.Ф., Селятицкая В.Г., Колесников С.И. и др. Йод и здоровье населения Сибири. — Новосибирск: Наука, 2002. — С. 287.

6. Старкова Н.Т. Структурные изменения щитовидной железы. Причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения. // Проблемы эндокринологии. — 2002. — Т. 48, № 1. — С. 3-6.

7. Трошина Е.А., Платонова Н.М. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреоидологии. // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 4. С. 39-42.

8. Федак И.Р., Трошина Е.А. Проблема дефицита йода в Российской Федерации и пути её решения в ряде стран мира. // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 5. — С. 40-48.

9. Храмова Е.Б., Суплотова Л.А., Сметанина С.А. Развитие детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом, проживающих в условиях йодной эндемии. // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 10-15.

10. Knudsen N, Bulow I, Laurberg P. Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area // Arch Intern Med. — 2002. — V. 25,162(4). — P. 439-43.

Адрес для переписки: 652210, Кемеровская область, Тисульский район, п.г.т. Тисуль, ул. Мичурина д.19 кв.8. E-mail: dasertrose@rambler.ru
т.с. +79134050352, факс 8(3842)21307.

Затолюкина Е.Н. — зав. эндокринологическим отделением ММО № 7

Муниципального учреждения здравоохранения «Центральная районная больница Тисульского района»;

Квиткова Л.В. — зав. кафедрой «Факультетской терапии, профпатологии, клинической иммунологии, эндокринологии» Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», д.м.н., проф., ведущий эндокринолог области. (Научный руководитель);
Зинчук В.Г. — с.н.с. «Центральной научно-исследовательской лаборатории» ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», к.м.н., доц.

© СЕРДЮКОВ А.Ю., ЧЕРНЕНКОВ Ю.В. — 2009

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

А.Ю. Сердюков, Ю.В. Черненко

(Саратовский государственный медицинский университет, ректор — чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Черненко)

Резюме. В статье отражены аспекты состояния здоровья подростков в условиях реформы образования: перехода к профильному обучению. Установлено, что большинство подростков не готовы к самостоятельному выбору профиля обучения. Подростки, у которых профиль обучения не совпадает с дальнейшим выбором профессии, составляют группу риска по формированию психосоматической патологии. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости обязательного проведения оценки вегетативного статуса, социальной адаптированности, параметров качества жизни, которые являются индикаторами ранней диагностики психосоматических заболеваний. Одной из основных задач профилактических осмотров старшеклассников должно быть решение проблемы выбора профиля обучения, будущей профессии, что требует от медицинских работников и психологов образовательных учреждений проведения ежегодных периодических осмотров с учетом предполагаемого профиля обучения и профессиональных факторов, характерных для каждой профессии.

Ключевые слова: подростки, профильное обучение, психосоматическая патология.

STATE OF HEALTH OF SCHOOLCHILDREN IN THE CONDITIONS OF EDUCATION REFORM

A.Y. Serdyukov, Y.V. Chernenkov
(Saratov State Medical University)

Summary. In the paper problems of teenagers health state in the conditions of educational reform: transition to profile training are shown. During research it was established, that the majority of teenagers are not ready to an independent professional choice and profile training. Those teenagers who have chosen a profile training without the account of further professional choice, have higher risk of psychosomatic pathology formation. The received results testify the necessity of obligatory monitoring of health state including an estimation of vegetative status, process of social adaptation, parameters of quality of life which are indicators of early psychosomatic diseases diagnostics. The decision of a problem of training profile choosing, the future trade, that demands from medical workers and psychologists of educational institutions carrying out of annual periodic medical examination taking into account a prospective profile of training and professional factors, characteristic for each profession should be one of the primary goals of medical examination at school.

Key words: teenagers, profile training, a psychosomatic pathology.

Главной темой проходившего в Москве в феврале 2009 г. конгресса педиатров была выбрана школьная медицина. В настоящих условиях работа школьного врача в основном сводится к проведению массовых профилактических осмотров учащихся, вакцинопрофилактике. Во многих школах без внимания врача остаются вопросы адаптации ребенка к учебным нагрузкам, раннего выявления психосоматической патологии, групп социального и поведенческого риска, не работают программы оздоровления детей непосредственно в учебных заведениях. Работа по профессиональной ориентации школьников также выполняется недостаточно, лишь в отдельных медицинских картах учащихся встречаются рекомендации о выборе про-

фессии. В условиях реформы образования, которая предполагает переход к профильному обучению с перераспределением учебной нагрузки в пользу тех или иных предметов, за счет сокращения учебных часов по другим дисциплинам, возрастает роль врача для выбора профиля обучения. Переход к профильному обучению осуществляется после 9-го класса на основании приказов Министерства образования Российской Федерации от 18.07.2002 г. №2783 «Об утверждении концепции профильного обучения на старшей ступени общего образования», и от 26 июня 2003 г. «Об утверждении плана-графика мероприятий по подготовке и введению профильного обучения на старшей ступени общего образования и плана-графика повы-

шения квалификации работников образования в условиях введения профильного обучения.

Однако, при выборе подростком профиля обучения школьный врач и психолог занимают пассивную позицию, не давая своих рекомендаций ни самим подросткам, ни их родителям. Это приводит к тому, что выбор профиля обучения осуществляется без учёта состояния здоровья подростка и без учёта его психологических особенностей, что в дальнейшем может привести к возрастанию психоэмоционального напряжения и является предпосылкой для возникновения психосоматических заболеваний. Другим важным аспектом перехода к профильному обучению является вопрос психической зрелости подростка, готовности сделать выбор будущей профессии, при невозможности подростка определить свой выбор также возрастает риск развития тех или иных отклонений в состоянии здоровья.

Цель исследования: изучить влияние профильного обучения на состояние здоровья подростков.

Материалы и методы

Обследовано 245 учащихся 10 классов Кировского района г. Саратова из учебных заведений с различной формой обучения. Комплексная оценка состояния здоровья включала изучение анамнестических сведений, анализ первичной медицинской документации (история развития ребенка, медицинская карта учащегося), проведение оценки физического развития учащихся, клинический осмотр. В ходе исследования использовались анкеты для выявления особенностей социального статуса подростков. Анкетирование включало: опросник PedsQL 4.0, который позволил оценить параметры качества жизни КЖ (в баллах): уровень физической активности (ФА), эмоций (Э), общения (О), школьной жизни (ШЖ), психосоциального (ПСЗ) и физического здоровья (ФЗ), общий показатель (ОП), двухфакторный опросник М. Гавлиновой, для оценки характера адаптации на основе использования двух шкал — социальной адаптированности (СА) и вегетативной устойчивости (ВУ), опросник Спилбергера, также проводилась корректурная проба для оценки работоспособности [5].

В ходе проведенного анкетирования было изучено влияние ряда факторов на выбор профиля обучения, изучалась взаимосвязь выбора профиля обучения и выбора будущей профессии. Среди обследованных 72 подростка обучались в лицее, 145 в средней школе.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 6.0, анализ взаимосвязей непараметрических признаков проводился корреляционным анализом по Спирмену.

Результаты и обсуждение

Все учащиеся по профилю обучения были распределены на 4 группы: 109 обучались в классах социально-гуманитарного профиля (СГК), 62 — подростка в медико-биологических классах (МБК), 37 — в универсальных классах (УК), 37 — в классах физико-математического профиля (ФМК).

При сравнении самостоятельности выбора профиля при обучении в обычной школе и лицее отмечено, что из 72 учащихся лицея 30,5% выбрали профиль обучения по совету родителей. Решение об обучении в УК все подростки приняли самостоятельно. Важно отметить тот факт, что среди лицеев как в целом, так и среди тех, кто выбрал профиль обучения по совету родителей оказался наименьшим процент старшеклассников желавших изменить профиль обучения. Так если среди всех старшеклассников 16,3% хотели бы изменить профиль обучения, то среди лицеев только 9,7% хотели бы изменить профиль обучения. В этой группе не было ни одного, кто бы выбрал профиль по совету родителей. Среди учащихся УК наоборот был самый высокий

удельный вес желающих изменить профиль обучения, то есть заниматься углубленным изучением какого-либо предмета. Однако в 27,3% случаев выбор профиля обучения не соответствовал будущей профессии. Это привело к значительной перегрузке во внеучебное время, так как кроме выполнения домашних заданий эти учащиеся тратили на подготовку к ЕГЭ и поступлению в ВУЗы дополнительно до 18 часов в неделю. Уже в середине учебного года у всех этих старшеклассников отмечался выраженный синдром дезадаптации, проявляющейся упорной цефалгией, повышенной утомляемостью, нарушениями сна, повышенной тревожностью. У 13,7% манифестировали психосоматические заболевания (ВСД, у 1 подростка зарегистрировано 4 приступа бронхиальной астмы отчетливо связанных с проведением контрольных работ). Все эти школьники были вынуждены обращаться за медицинской помощью.

Анализ состояния здоровья подростков при переходе к профильному обучению не выявил значимых отличий при разных формах и профиле обучения. Во всех группах большинство детей относилось ко второй группе здоровья (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по группам здоровья.

Профиль обучения	1 группа здоровья (n=37)	2 группа здоровья (n=178)	3 группа здоровья (n=30)
СГК- 109	17 (15,6%)	81 (74,3%)	11 (10,1%)*
МБК- 62	8 (12,9%)*	45 (72,5%)	9 (14,6%)
МФК- 37	5 (13,5%)	28 (75,7%)*	4 (10,8%)
УК-37	7 (18,9%)*	24 (64,9%)*	6 (16,2%)*

* p<0,05.

Выявленные функциональные нарушения и хронические заболевания у подростков совпадают с результатами оценки состояния здоровья многочисленных исследований [1,2,6]. У детей второй группы здоровья наиболее часто выявлялись нарушения опорно-двигательного аппарата 92,6%, нарушения органа зрения 58,4%, отклонения в физическом развитии 61,3%, субкомпенсированный кариес 81,4%, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы 86,5%, органов пищеварения — 75,2%. Среди хронической соматической патологии на первом месте были заболевания ЖКТ — 33,3%, болезни опорно-двигательного аппарата — 26,6%, органов дыхания — 13,3%.

Все обследованные школьники первый год занимались во вновь сформированных классах по программам в зависимости от профиля обучения, не имели хронических заболеваний в фазе обострения, все посещали школу и не являлись реконвалесцентами после острых заболеваний, что позволило объективно оценить их психосоматический статус, работоспособность. Исследования проводились в середине учебной недели (среда, четверг) во время третьего — четвертого уроков, когда работоспособность, по мнению В.Р. Кучмы, Л.М. Сухаревой, И.К. Рапопорт, Н.Н. Куинджи, достигает своего максимума [2,3,4].

Одной из задач проводимого исследования было выявление влияния профиля обучения на время выполнения домашних заданий, с целью определения риска развития переутомления и как следствие появления синдрома дезадаптации. Больше время на приготовление домашних заданий затрачивали учащиеся МБК 5,3±1,3 часа и ФМК 5,2±1,8 часа, подростки СГК — 3,9±1,7 часов (p 0,039). В УК на приготовление домашних заданий подростки затрачивали от 30 минут, до 7,5 часов ежедневно. Среди учащихся этой группы отмечалось снижение показателей умственной работоспособности (по результатам корректурного тестирования в утренние часы): скорость (количество просмотренных знаков) равнялась 132,7±14,9, в МБК 270±9,4, что также ниже средних значений (норма 276-460), в СГК 351,4 ±11,4,

лучшие показатели были у учащихся ФМК $389,4 \pm 18,5$. Точность выполнения задания также ниже была в УК, количество ошибок составило $18,4 \pm 4,2$, в SGK $8,4 \pm 3,2$, в МБК и ФМК точность выполнения задания соответствовала средним значениям для подростков данной возрастной группы ($6,89 \pm 2,7$; $7,1 \pm 2,5$) [1].

При оценке параметров качества жизни уровень физической активности был выше среди учащихся МБК $95 \pm 3,4$ балла, в SGK он составил $87,3 \pm 4,2$ ($p=0,041$), УК и ФМК занимали промежуточное положение $91,4 \pm 7,6$, $93,6 \pm 5,3$. Достоверные различия $p=0,046$ были получены по параметру ПСЗ, оно было выше в SGK и составило $18 \pm 0,7$, в МБК $14,3 \pm 4,1$. В группах детей у которых профиль образования был выбран родителями как в МБК так и в SGK отмечено значительное снижение показателей общения $38 \pm 2,7$ и $40,2 \pm 3,6$; и школьной жизни $41,6 \pm 4,9$ и $36,2 \pm 3,8$. В группе подростков самостоятельно выбравших профессию эти показатели составили $O=77 \pm 11,8$, ШЖ — $84,6 \pm 13,2$.

Среди школьников УК отмечен самый низкий показатель настроения $54,3 \pm 5,8$, в МБК $84,5 \pm 3,9$, SGK $81,2 \pm 2,6$, МФК $79,4 \pm 6,1$.

У подростков МБК, МФК, SGK показатели вегетативной устойчивости и социальной адаптированности соответствовали средним величинам [1]. Однако среди подростков профиль обучения которых был выбран без личной заинтересованности отмечено снижение социальной адаптированности ($7,2 \pm 0,8$) и вегетативной устойчивости ($4,9 \pm 0,6$), повышение уровня тревожности. В УК 39% имели снижение показателей социальной адаптированности и вегетативной устойчивости. Среди подростков, у которых профиль обучения не совпадал с выбором профессии отмечены самые низкие показатели социальной адаптированности ($5,6 \pm 1,2$).

Среди этой группы подростков выявлена прямая корреляционная зависимость между наличием цефалгии и временем затрачиваемым на занятия во внеучебное время $r=0,87$ ($p=0,042$).

При оценке общей и школьной тревожности по шкале Спилбергера, значимых различий по уровню тревожности у детей в зависимости от профиля обучения не выявлено.

Однако была получена обратная корреляционная зависимость между уровнем общей тревожности и оценкой школьниками уровня ПСЗ $r=-0,64$ ($p=0,037$), общей тревожности и уровня ФЗ $r=-0,48$ ($p=0,035$).

Представленные результаты свидетельствуют, что большинство учащихся самостоятельно выбрали профиль обучения. Однако в 27,3% случаев выбор профиля обучения не соответствовал будущей профессии. Уже

в середине учебного года у всех этих старшеклассников отмечался выраженный синдром дезадаптации. Полученные данные свидетельствуют о неготовности учащихся к самостоятельному выбору профессии в конце II второй ступени основной школы. Через год в ходе мониторингового наблюдения в 11 классе изучалось совпадение выбранного профиля обучения и выбор будущей профессии, у большинства подростков выбор профиля обучения соответствовал будущей профессии. Таким образом, подростки неготовые к выбору профиля обучения, не готовы и к выбору будущей профессии и составляют группу риска по развитию дезадаптации. Следовательно, одной из важнейших задач школьного врача является не только профессиональное ориентирование, но и активное медицинское сопровождение выбора учащимися профиля обучения. Это позволяет обосновать дифференцированный подход к реализации профилактических и оздоровительных мероприятий в образовательных учреждениях, который должен включать проведение предварительных и ежегодных периодических медицинских осмотров с учетом предполагаемого профиля обучения и профессиональных факторов, характерных для каждой профессии.

Таким образом, представленные результаты изучения влияния профильного обучения на состояние здоровья отчетливо показывают, что в условиях профильного обучения не произошло уменьшения времени на занятия во внеучебное время. Это негативно отразилось на состоянии здоровья подростков, и в первую очередь на ЦНС, ВНС.

Подростки в конце второй ступени обучения не готовы к самостоятельному выбору профессии, поэтому возрастает роль медицинского персонала школы по подготовке подростков к осознанному выбору профессии с учетом их состояния здоровья. Необходимо отметить, что в условиях выбора профиля обучения по совету родителей, выявлено нарушение процесса социализации подростка, что привело к снижению параметров его качества жизни по шкалам школьная жизнь и общение, снижению вегетативной устойчивости. Таким образом, вне зависимости от вида профиля обучения, мотивации по его выбору все старшеклассники имеют факторы риска развития психосоматических заболеваний. Необходимо при проведении массовых осмотров обязательно учитывать работоспособность, показатели вегетативной устойчивости, социальной адаптивности, параметры качества жизни которые являются индикаторами начальных отклонений в состоянии здоровья. В каждой школе должно быть психолого-медицинское сопровождение выбора профиля обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности: Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 352 с.
2. Куинджи Н.Н. Совмещение социальных и биологических ритмов как гигиеническая основа обучения и воспитания школьников: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989. — 25 с.
3. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. Учебник. — М.: Медицина, 2001. — 384 с.
4. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Состояние здоровья учащихся старшего подросткового возраста. // Актуальные проблемы педиатрии: Материалы IX конгресса педиатров России. — М., 2004. — С. 244.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
6. Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности / Под. ред. В.Р. Кучмы. — М.: Изд-во Научного Центра Здоровья Детей РАМН, 2005. — 238 с.
7. Нормативы физического развития, показателей психомоторных и когнитивных функций, умственной работоспособности, школьной адаптации и вегетативной лабильности, деятельности сердечно-сосудистой системы подростков 17-18 лет. Пособие для врачей. — М., 2005. — 58 с.

Адрес для переписки: Черненко Юрий Валентинович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической социальной педиатрии и неонатологии; Сердюков Алексей Юрьевич — аспирант кафедры поликлинической социальной педиатрии и неонатологии. E-mail: serdyukovayu@mail.ru

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УТИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ

Л.П. Игнатьева, М.О. Потапова, Н.В. Корытченкова, М.Н. Саксонов, А.Э. Балаян
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, зав. — д.б.н., проф. Л.П. Игнатьева; Научно-исследовательский институт биологии при Иркутском государственном университете, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов, лаборатория водной токсикологии, зав. — д.б.н., проф. Д.И. Стом)

Резюме. Методом биотестирования проведено исследование токсичности медицинских отходов лечебных учреждений г. Иркутска после их дезинфекции химическими веществами. Кроме токсичности этого вида отходов, оценена гигиеническая и эпидемиологическая опасность их захоронения на полигоне твердых бытовых отходов города. Установлено, что при малой токсичности исследованных образцов (IV и V класс опасности) и безопасности в гигиеническом отношении метод их утилизации остается уязвим с эпидемиологической точки зрения.

Ключевые слова: отходы, медицинские отходы, полигон твердых бытовых отходов, биотестирование.

HYGIENIC AND EPIDEMIOLOGICAL ESTIMATION OF RECYCLING OF THE MEDICAL WASTE

L.P. Ignatieva, M.O. Potapova, N.V. Korytchenkova, M.N. Saksonov, A.E. Balajan
(Irkutsk State Medical University; Biology Scientific Research Institute at Irkutsk State University)

Summary. The biotesting method conducts research of toxicity of a medical waste of medical institutions of Irkutsk after their disinfection by chemical substances. Except toxicity of this kind of waste, hygienic and epidemiological danger of their burial place on range of a firm household waste of a city is estimated. It is established that at small toxicity of the investigated samples (IV and V class of danger) and in the hygienic relation the method of their recycling remains vulnerable from the epidemiological point of view.

Key words: environment, range, waste products, medical waste, biotesting.

Быстрые темпы урбанизации и современное развитие здравоохранения в стране настоятельно выдвигают для решения проблему обезвреживания отходов лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).

Проблема обращения с отходами ЛПУ в РФ в современных условиях рассматривается как важная компонента безопасности населения страны. В РФ ежегодно образуется не менее миллиона тонн медицинских отходов. Контаминированные болезнетворными микроорганизмами отходы медицинских учреждений с учетом продолжающегося роста заболеваемости целым рядом нозологических форм (гепатиты В, С, ВИЧ-инфекция, туберкулез, паразитарные инфекции) представляют опасность в эпидемиологическом и экологическом плане. Отсутствие в настоящее время в большинстве ЛПУ организованной системы сбора, транспортировки и удаления медицинских отходов не исключает возможности обсеменения пациентов, персонала ЛПУ, функциональных помещений клинично-диагностических отделений стационара патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, что может способствовать распространению внутрибольничной инфекции и выносу инфекции за пределы медицинских учреждений, заражению населения и животных [3].

Транспортировка медицинских отходов на полигоны твердых бытовых отходов (ТБО) может сопровождаться поступлением патогенных микроорганизмов в окружающую среду, и в большей степени в почву.

При этом установлено, что на жизнеспособность микроорганизмов в почвах влияют как абиотические факторы среды, так и биотические. Существование микроорганизмов в почвах определяется и контролем со стороны других микроорганизмов, который способствует либо стимуляции, либо ингибированию роста патогенных бактерий.

Определяющими факторами поддержания стабильности, состава и продуктивности микробных сообществ являются межпопуляционные взаимодействия, осуществляемые через продукты метаболизма.

Так, на метаболическом уровне прослеживаются межвидовые взаимодействия, оказывающие влияние на рост и размножение бактерий. Легучие соединения, продуцируемые микроорганизмами, могут действовать как регуляторы микробных сообществ. В частности, размножение патогенных бактерий в почве может сти-

мулироваться или угнетаться продуктами метаболизма почвенных микроорганизмов [1].

В Байкальском регионе проблема обращения с медицинскими отходами также актуальна. Проведенные исследования показали, что после обработки больничных отходов отмечен рост различных микроорганизмов, что может свидетельствовать о недостаточной экспозиции при обеззараживании отходов или снижении концентрации активного вещества в используемых растворах [2].

Согласно СанПиН 2.1.7.728-99 «Почва, очистка населенных мест, бытовые и промышленные отходы, санитарная охрана почвы. Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ» при отсутствии установок для термического обезвреживания отходов на территории ЛПУ медицинские отходы Б и В классов могут быть захоронены на полигонах ТБО после предварительной дезинфекции, которая проводится в ЛПУ г. Иркутска.

Следствием этого является несомненная эпидемиологическая и эколого-гигиеническая опасность, которую представляют транспортируемые на городские полигоны медицинские отходы.

Кроме этого следует учитывать, что применение метода химической дезинфекции в целях достижения эпидемиологической безопасности данного вида отходов влечет за собой вероятность увеличения токсичности этих отходов и необходимость оценки не менее важного гигиенического аспекта, так как используемые для дезинфекции химические соединения являются веществами I и II классов опасности.

Вышеизложенное явилось предпосылкой для проведения токсикологического исследования медицинских отходов Б и В классов, которые подлежат захоронению на полигонах ТБО.

Материалы и методы

Для установления класса опасности медицинских отходов для окружающей природной среды был произведен их отбор с учетом классификации отходов, а также профиля отделения ЛПУ. Пробы отбирались одновременно в различных отделениях многопрофильной больницы. Образцы были представлены отходами классов Б и В, которые предварительно дезинфицировали в ЛПУ растворами 0,2% Javel и 6% H₂O₂. Затем лечебные отходы подвергали измельчению и экстракции водой медлен-

Таблица 1

Токсичность медицинских отходов на тест-объектах (*Daphnia magna* и люминесцентные бактерии)

Проба	pH	Тест — объект	БКР	Класс опасности
№ 1	7,7	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	10 < БКР 10-96 < 100 2 < БКР 20-0,5 < 10	IV
№ 2	6,8	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	10 < БКР 10-96 < 100 10 < БКР 20-0,5 < 100	IV
№ 3	7,3	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	2 < БКР 10-96 < 10 10 < БКР 20-0,5 < 100	IV
№ 4	7,7	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	10 < БКР 10-96 < 100 БКР 20-0,5 = 1,0	IV
№ 5	8,0	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	2 < БКР 10-96 < 10 БКР 20-0,5 = 1,0	IV
№ 6	6,8	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	БКР 10-96 = 1,0 10 < БКР 20-0,5 < 100	IV
№ 7	7,6	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	1,0 < БКР 10-96 < 2,0 1,0 < БКР 20-0,5 < 2,0	IV
№ 8	6,9	<i>Daphnia magna</i> Люминесцентные бактерии	БКР 10-96 = 1,0 БКР 20-0,5 = 1,0	V

Примечание: проба № 1 — урологическое отделение (процедурные кабинеты); проба № 2 — урологическое отделение (перевязочные кабинеты); проба № 3 — урологическое отделение (эндоскопические кабинеты); проба № 4 — отделение плановой хирургии (процедурные кабинеты); проба № 5 — отделение гнойной хирургии (процедурные кабинеты); проба № 6 — операционный блок; проба № 7 — терапевтическое отделение (процедурные кабинеты); проба № 8 — кардиологическое отделение (процедурные кабинеты).

ным перемешиванием на магнитной мешалке в течение 7 часов. После перемешивания раствор с осадком отстаивался 18 часов и затем подвергался фильтрации.

Анализ токсичности проводился двумя методами биотестирования с использованием двух тест-объектов из разных таксономических групп — дафний и светящихся бактерий — в соответствии с ФР 1.39.2007.03222 (2007 г.) и ПНД Ф Т 14.1:2.3:4.11-04; 16.1:2.3:3.8-04 (2005 г.).

Методика определения токсичности воды и водных вытяжек основана на определении смертности и изменении плодovitости (для дафний) и на регистрации снижения интенсивности биолюминесценции (для лиофилизированных светящихся бактерий) в присутствии токсических веществ в исследуемой водной среде, по сравнению с контрольной культурой в пробах, не содержащих токсических веществ.

В экспериментах по определению острого токсического действия устанавливалась безвредная кратность разбавления вод или водной вытяжки, вызывающая гибель не более 10% тест организмов за 96 часов (БКР10-96) — для дафний, и снижение интенсивности биолюминесценции бактерий не более чем на 20% по сравнению с контролем за 0,5 часа экспозиции (БКР20-0,5) — для

светящихся бактерий. Интенсивность биолюминесценции светящихся бактерий измеряли на биолюминометре «Биотокс-10М».

За окончательный результат был принят класс опасности, выявленный на тест-объекте, проявившем более высокую чувствительность к анализируемому образцу.

Результаты и обсуждение

Определение токсичности медицинских отходов методом биотестирования с применением тест-объектов показало, что все пробы отходов, отобранные в лечебном учреждении, относятся к IV классу опасности, кроме отходов кардиологического отделения, которые отнесены к V классу опасности. Как видно из таблицы 1, кратность разведения водной вытяжки из отходов, при которой вредное воздействие на гидробионтов отсутствовало, была различна.

Так, при оценке токсичности отходов, отобранных в хирургических отделениях, установлено, что при разведениях в 10-100 раз отсутствует вредное воздействие на *Daphnia magna*, и это позволило охарактеризовать отходы данного отделения как отходы IV класса опасности.

Обратная закономерность наблюдалась при определении токсичности образцов медицинских отходов операционного блока, к водной вытяжке которых люминесцентные бактерии проявили большую чувствительность. При исследовании образцов, отобранных в урологическом и терапевтическом отделениях, отмечалась аналогичная реакция микроорганизмов, по результатам которой медицинские отходы этих отделений отнесены к IV классу опасности.

Особого внимания заслуживают медицинские отходы кардиологического отделения, водная вытяжка которых без разведения не оказывала вредного воздействия на *Daphnia magna* и люминесцентные бактерии, что абсолютно соответствует критериям отнесения отходов к V классу опасности для окружающей природной среды.

Таким образом, отходы, образующиеся в лечебных учреждениях после дезинфекции, по параметрам токсичности относятся к веществам IV и V классов опасности.

Исследование токсичности отходов ЛПУ позволило подтвердить, что их захоронение на полигоне ТБО города не противоречит требованиям СанПиН 2.1.7.722-98 «Гигиенические требования к устройству и содержанию полигонов для твердых бытовых отходов», запрещающих прием на полигоны только отходов I-II класса опасности.

Но следует отметить, что выявленная низкая токсичность отходов может быть следствием недостаточной экспозиции при дезинфекции или снижением концентрации активного вещества в используемых растворах, и кроме высева микроорганизмов, может являться еще одним подтверждением недостаточного эффективного процесса обеззараживания в ЛПУ. Применение не всегда эффективного химического метода обеззараживания в ЛПУ приводит к наличию в отходах, поступающих на полигон ТБО, патогенных микроорганизмов, рост которых может стимулироваться за счет продуктов метаболизма почвенных микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузалева Л.С., Сидоренко М.Л. Влияние газообразных метаболитов почвенных бактерий на размножение *Listeria Monocytogenes* и *Yersinia Pseudotuberculosis* // Журнал медицинской эпидемиологии и иммунологии. — 2005. — №2. — С. 7-11.
2. Опарин П.С. Эколого-гигиеническое значение бытовых отходов и проблема их утилизации: Автореф. дис... докт. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 33 с.

3. Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. и др. Принципы эпидемиологического надзора и профилактики внутрибольничных инфекций у пациентов и медицинского персонала. Организация безопасного обращения с медицинскими отходами // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — №2. — С. 16-21.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, т. (3952) 24-07-78.
Игнатьева Лариса Павловна — зав. кафедрой коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков, д.б.н., профессор,
e-mail: IgnatievalP@yandex.ru

Потапова Марина Олеговна — к.м.н, ассистент кафедры коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков; Корытченкова Наталия Викторовна — аспирант кафедры коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков; Саксонов Михаил Наумович — ведущий научный сотрудник лаборатории водной токсикологии НИИ биологии при Иркутском государственном университете, Россия 664003, г. Иркутск, ул. Ленина, 3, тел. 34-34-37; Балаян Алла Эдуардовна — ведущий научный сотрудник лаборатории водной токсикологии НИИ биологии при Иркутском государственном университете, Россия 664003, г. Иркутск, ул. Ленина, 3, тел. 34-34-37.

© ЧЕРНЕНКОВ Ю.В., ГУМЕНЮК О.И., РАСКИНА Е.Е. — 2009

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ
(Посвящается 100-летию образования Саратовского медицинского университета)**

Ю.В. Черненко, О.И. Гуменюк, Е.Е. Раскина

(Саратовский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН П.В. Глыбочко, кафедра поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Черненко)

Резюме. В статье приводятся данные по изучению репродуктивных функций у девочек-подростков по данным анкетирования в амбулаторной практике. Авторами установлено, что у 57% обследованных девушек встречались различные нарушения менструальной функции, наиболее часто — дисменорея (альгоменорея). Подчеркивается роль санитарно-просветительской работы среди подрастающего поколения.

Ключевые слова: девочки-подростки, репродуктивная функция, менструальная функция, молочная железа, эндемический зоб.

**ESTIMATE OF THE CONDITION OF THE REPRODUCTIVE FUNCTIONS IN ADOLESCENT GIRLS
IN THE PEDIATRIC OUT-PATIENT PRACTICE**

Yu. V. Chernenkov, O. I. Gumenuyk, E. E. Raskina
(Saratov State Medical University)

Summary. In this article the reproductive functions (condition of the menstrual function and mammary glands in adolescent girls on the data of the questionnaire are reported. The study has shown that menstrual function disorders amount to 60% among the adolescent girls, dysmenorrhea (algomenorrhea) are observed most frequently. The publication stresses the necessity of the sanitary — educational work among the adolescents.

Key words: adolescent girl, reproductive function, menstrual function, mammary gland, goiter endemic.

Здоровье подрастающего поколения является общественной ценностью: дети представляют собой репродуктивный, интеллектуальный, экономический, социальный, политический и культурный «золотой» резерв общества. Социальную значимость проблеме репродуктивного здоровья подростков придает демографическая ситуация в стране, обусловленная не только социальными причинами, но и низкими репродуктивными возможностями современных юношей и девушек (Л.И. Левина, А.М. Куликов, 2006). Одной из главных проблем репродуктивной медицины является нарушение становления репродуктивной системы у девочек-подростков. Состояние репродуктивного здоровья современных девушек является фактором, который определит воспроизводство населения и демографическую ситуацию в XXI веке [9,11]. Репродуктивный статус неразрывно связан с состоянием менструальной функции и репродуктивного органа — молочными железами. Нормальная менструальная функции характеризуется: началом в 11-15 лет, регулярностью, продолжительностью цикла 28±7 дней, продолжительностью менструаций 5 ±2 дня, умеренными безболезненными выделениями.

Структура нарушений менструальной функции выглядят следующим образом (табл.1)[4].

Следует отметить, что термин «альгоменорея» популярен в нашей стране, но в Международной классификации болезней (МКБ 10) болезненные менструации обозначаются термином «дисменорея» [12]. В соответствии с выраженностью и разнообразностью клинических проявлений выделяют 3 степени тяжести дисменореи: 1 степень характеризуется слабовыраженными болями, сохранностью нормальной активности; 2 степень — снижением повседневной активности за счет болевого синдрома, изредка наличием вегетативных симптомов и 3 степень — выраженным болевым синдромом, резко сниженной повседневной активностью

и наличием вегетативных симптомов (тошнота, рвота, головокружения, головная боль, лабильность артериального давления, кардиалгии) [12].

Форма, размеры, положение железы имеют индивидуальные особенности и зависят от возраста, степени развития половых органов и фазы менструального цикла. Сосок должен быть выступающим, ареола пигментирована, округлая, диаметром 15-60 мм. Молочные железы в норме должны развиваться в возрасте 12-16 лет. Оценку полового развития в настоящее время рекомендуется проводить, используя шкалу W.A. Marshall, J.M. Tanner, 1970; W.A. Daniel et al., 1982. Так, для стадии

Таблица 1
Структура нарушений менструальной функции

Вид НОМЦ	Характеристика НОМЦ
Первичная аменорея	Отсутствие менструаций у девушек старше 16 лет
Вторичная аменорея	Отсутствие менструаций в течение 3-6 месяцев
Гиперменорея (меноррагия)	Обильные менструации
Полименорея	Длительность менструаций превышает 7 дней
Пройоменорея	Укорочение менструального цикла до 21 дня и менее
Олигоменорея	Короткие менструаций (1-2 дня)
Гипоменорея (спаниоменорея)	Скудные менструаций
Опсоменорея	Редкие менструаций (с интервалом от 35 дней до 3 месяцев)
Гипоменструальный синдром	Редкие скудные менструации с укорочением их длительности
Метроррагия	Ациклические менструации
Альгоменорея (дисменорея)	Болезненные менструации

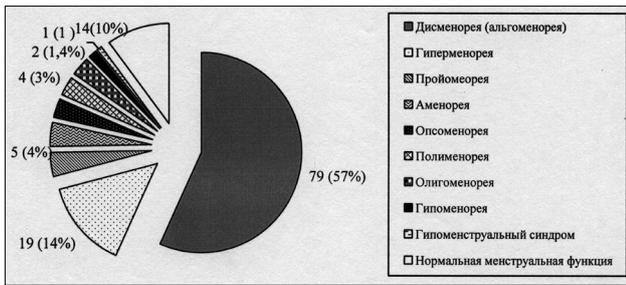


Рис. 1. Структура нарушений менструальной функции у обследованных девочек-подростков, n (%).

I (инфантильная стадия) характерно отсутствие роста молочных желез и пигментации соска, маленькие его размеры (Ma0); для II стадии (стадия «почки» или «набухания») — набухание околососковой ареолы, увеличение ее диаметра и начало пигментации (Ma1). Во II стадию клинически молочная железа пальпируется как «ядро» или субареолярный «зародыш». III стадия (стадия «бутона») характеризуется увеличением желез и околососкового кружка; железа имеет округленный контур и коническую форму, ареола не пигментирована, сосок не возвышается (Ma2). В IV стадию железа приобретает округлую форму, околососковый кружок и сосок расширяются, пигментируются (Ma3). В эту стадию грудь юношеская. И, наконец, в V стадии железа зрелая, имеет размеры и формы (округлая) взрослой женщины (Ma4) [2,3,4,5,8,12].

Согласно данным различных авторов, нарушения менструальной функции и заболевания молочных желез встречаются практически у 50% девочек-подростков [8,12]. Ранняя диагностика и профилактика данной патологии возлагается на врачей первичного звена здравоохранения — детских поликлиник, не только гинекологов или эндокринологов, но и педиатров. Все выше сказанное диктует необходимость изучения репродуктивных функций девочек-подростков, так как позволяет установить причины и разработать методы коррекции их нарушений.

Цель исследования: в условиях амбулаторной практики изучить состояние, выявить нарушения менструальной функции и частоту патологии молочных желез у девочек-подростков. Оценить возможности и эффективность лечения нарушений репродуктивной сферы в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Проведены клинический осмотр и анкетирование 139 девушек, учащихся средних образовательных школ и учреждений начального и среднего профессионального образования в возрасте 12-17 лет (средний возраст $15,2 \pm 1,4$ года). Анкеты (А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, 2006) содержали 5 вопросов, отражающих состояние менструальной функции [1]. Проанализированы также амбулаторные карты (частота нарушений менструальной функции по данным осмотра гинеколога). У всех девушек оценивалось физическое и половое развитие [1,3,4]. Проводился осмотр, пальпация и оценка размеров щитовидной железы, согласно рекомендациям ВОЗ (2003) [2,6,7,13,15]. При соответствующих показаниях назначались исследование уровня тиреоидных и половых гормонов методом иммуно-ферментного анализа, УЗИ гениталий, молочных желез, щитовидной железы.

Пациентки с органическими формами нарушений репродуктивных функций госпитализированы в специализированные (гинекологические и эндокринологические) стационары. Всем пациенткам с эндемическим зобом (после исключения аутоиммунного тиреоидита) были назначены препараты калия йодида в дозе 150-200 мкг в сутки, в течение 6 месяцев (согласно Консенсусу по диагностике и лечению эндемического зоба), даны

рекомендации по образу жизни (ограничение пребывания под прямыми солнечными лучами, отказ от посещения соляриев, употребления стромогенных продуктов, содержащих большое количество пищевых добавок) [6,7,13,14]. При дисменорее и масталгии у 18 девушек были назначены препараты phytonering — циклодинон и мастодион (Бионорика, Германия). Критерии включения в группу лечения данными препаратами: функциональный характер дисменорее (первичная), предменструальная масталгия. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией [14].

Статистический анализ проводился при помощи пакета программ XL Statistics version 4.0 (R.Carr, Австралия, 1998), STATISTICA 7.0 (“StatSoft”, США) и Microsoft Excel 2000. Сравнение групп по количественным параметрам проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p < 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

Анализ анкет показал, что средний возраст наступления менархе у девушек составил $12,5 \pm 1,0$ лет. Регулярный менструальный цикл установился сразу у 21%, через 2-6 месяцев — у 46%, через 7-12 месяцев — у 21%, через 1,1-1,5 года — у 8%, через 2 года — у 2%, не установились у 3% девушек. Длительность менструации составила: 3-4 дня у 28%, 4-5 дня у 24%, 5-6 дней у 43%, 1-2 дня и 7 и более дней у 3% респонденток. Умеренное количество кровяных выделений имелось у 85%, обильные менструации — у 14%, скудные — у 1,4% опрошенных. Продолжительность менструального цикла в 30-31 день имелось у 26%, 27-29 дней — у 24%, 24-26 дней — у 22,2%, 21-23 дня — у 17%, 32-34 дня менее 21 дня — у 4%, 35 и более дней — у 3% девушек. Безболезненные менструации встречались в 42% случаев. Половое развитие в среднем у обследованных девушек соответствовало стадии IV. Обращал на себя внимание тот факт, что лишь 7 (5%) из обследованных девушек ведут менструальный календарь и только 2 девушки всегда носят его с собой.

Нарушения менструальной функции (по данным анкетирования) диагностированы у 83 (60%) респонденток. В то же время, при проведении профилактических осмотров гинекологами, патология исследуемой функции выявлена только в 8% случаев ($p = 0,0009$). Аменорея установлена в единичных случаях (у 2-х девушек — первичная и 3-х — вторичная); центральной (тяжелые физические нагрузки, неврогенная анорексия), яичниковой (гиперандрогения при поликистозе яичников, аплазия и гипоплазия яичников) и обменно-эндокринной (гипертиреоз) формы. Наиболее часто диагностировалась дисменорея (57%), несколько реже гиперменорея (14%), применоменорея и аменорея (4%), полименорея, олигоменорея и опсоменорея (3%), гипоменорея (1,4%) и гипоменструальный синдром (1%) (рис.). При дисменорее наиболее часто встречалась первичная (функциональная) форма у 60 (76%) девочек-подростков, тогда как вторичная, связанная с воспалительными процессами, в 4 раза реже — у 19 (24%) пациенток ($p = 0,0005$). В основном, отмечалась дисменорея 1 степени — у 76 респондентки. Дисменорея 2 и 3 степени тяжести встречалась редко — у двух и одной девушки соответственно. Обращал внимание на себя тот факт, что среди патологических состояний у пациенток с нарушением менструальной функции наиболее часто встречалась патология щитовидной железы. Структура нарушений менструальной функции у обследованных девочек-подростков с нарушением менструальной функции представлена в таблице 2.

У четырех девушек выявлена патология молочных желез, из них у двух — галакторея как проявление гипоталамического синдрома и двух — предменструальная масталгия. У двух девушек отмечались втянутые соски, являющиеся препятствием в будущем для благоприят-

ного грудного вскармливания детей, но поддающиеся коррекции при проведении регулярных специальных упражнений.

К настоящему времени курс лечения эндемического зоба у большинства пациенток не завершен. Однако, при контрольном осмотре через 3 месяца от начала терапии, у 5 пациенток отмечена тенденция к нормализации менструальной функции (восстановление менструального цикла при опсоменореи). При первичной (функциональной) дисменорее у 16 и предменструальной масталгии у 2 девушек были назначены препараты phytopeering — циклодинон и мастодион (Бионорика, Германия). Основным компонентом препаратов является экстракт прутняка (*Agnus castus*). Научными исследованиями доказано, что прутняк воздействуя на допаминовые рецепторы гипоталамуса, способствует снижению секреции пролактина, регулированию менструального цикла, купированию болевого синдрома (С. Gorkow, W. Wuttke, R. W. Marz, Германия, 1999). Мастодион назначался по 30 капель 2 раза в день (утром и вечером), циклодинон — по 40 капель 1 раз в день (утром) в течение 3 месяцев без перерыва в период менструации. Отмечена хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов от приема мастодиона и циклодинона, высокий комплайнс за счет использования фитопрепарата в жидкой лекарственной форме. Использование данных препаратов привело к нормализации репродуктивной функции в виде купирования болевого синдрома у 12 девушек (67%) ($p=0,003$).

По нашему мнению, для оценки репродуктивной функции необходимо, помимо клинического осмотра, использовать специальное анкетирование; осмотр девочек-подростков гинекологами и эндокринологами проводить не реже 1 раза в год. В работе врача амбулаторного звена рекомендуется активно использовать йодопротекцию в йоддефицитных регионах, пропаганду здорового образа жизни, включающего не только правильное питание, отказ от вредных привычек, но и ведение дневника здоровья (с отметкой жалоб, различных изменений, происходящих в организме, веде-

Таблица 2
Структура выявленной патологии у обследованных девочек-подростков с нарушением менструальной функции

Патологические состояния	Количество выявленных случаев	
	Абс.	%
Диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью	52	63
Воспалительные заболевания яичников и маточных труб (сальпингиты, оофориты)	19	23
Гиперандрогения, в том числе синдром поликистозных яичников	8 1	10 1,2
Гипоталамо-гипофизарная дисфункция, в том числе:	4	5
неврогенная анорексия	1	1,2
физический стресс (чрезмерная физическая нагрузка)	1	1,2
гипоталамический синдром пубертатного периода	2	2,4
Обменно-эндокринные нарушения, в том числе:	4	5
диффузный токсический зоб	1	1,2
хронический аутоиммунный тиреоидит	2	2,4
смешанный зоб	1	1,2
Первичная овариальная недостаточность (агенезия одного и гипоплазия другого яичника)	1	1,2

ние менструального календаря), рациональный выбор одежды и нижнего белья [5].

Таким образом, патология менструальной функции у девушек диагностирована в более чем половины случаев и представлена, в основном, альгоменореей. Использование анкет (со специальными, конкретными вопросами) при проведении профилактических осмотров эффективнее обычного расспроса в плане диагностики нарушений менструальной функции. Использование фитопрепаратов мастодион и циклодинон перспективно в амбулаторной практике, особенно при функциональных нарушениях. Санитарно-просветительская работа среди подрастающего поколения должна быть неотъемлемой частью работы врача амбулаторного звена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: Руководство для врачей. — М., 2006. — 412 с.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — 600 с.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М., 2002. — 232 с.
4. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Учебное пособие. / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 528 с.
5. Доброкачественные заболевания молочных желез: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. О.С. Филиппова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 112 с.
6. Йоддефицитные заболевания у детей в Российской Федерации/О.В. Шарапова, И.И. Дедов, А.А. Корсунский, В.А. Петеркова и др. — Вопросы современной педиатрии, 2004, №3. — С. 8-14.
7. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Дедова. — М., 2005. — 48 с.
8. Кокотина В.Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2006. — 640 с.
9. Кулаков В. Роль охраны репродуктивного здоровья населения России. // Врач. — 2006. — №9. — С. 3-4.
10. 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.
11. Подростковая медицина: Руководство / Под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова. — СПб.: Питер, 2006. — 544 с.
12. Трошина Е.А. Современные стандарты эпидемиологических исследований в тиреоидологии/ Е.А. Трошина, Н.М. Платонова. // Проблемы эндокринологии. — 2006. — №4. — С.39-42.
13. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследованиях на людях // Клиническая медицина. — 2000. — №9. — С.13-16.
14. Untoro J., Mangasaryan N., Benoist B., Darnton-Hill I. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations. // Public Health Nutritions. — 2007. — №10 (12 А). — P.1527-1529.

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Гуменюк — ассистент, к.м.н., e-mail: olgachap@rambler.ru;
Юрий Валентинович Черненко — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, chernenkov@sgmu.ru;

Гуменюк Ольга Игоревна — ассистент кафедры поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, к.м.н., детский врач-эндокринолог;

Раскина Елена Евгеньевна — доцент кафедры поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, к.м.н.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ С ПОМОЩЬЮ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «АКДО»

Л.С. Эверт, *О.Г. Катушенко, *М.Ю. Маслова, Е.С. Паничева, О.И. Зайцева, В.А. Лыткин, Е.И. Боброва
(НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н. В.Т. Манчук;
*МУЗ ГДБ № 8, г. Красноярск, гл. врач — М.Ю. Маслова)

Резюме. С помощью аппаратно-программного комплекса «АКДО» обследовано 298 детей 7-11 лет (мальчиков и девочек) одного из районов города Красноярск. У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью (СДВГ) и в группе сравнения (без СДВГ) выявлены характерные для каждой из анализируемых групп профили патологии, лежащие в зоне риска, и значимые хронические отклонения в состоянии здоровья детей. Внутри каждого из 24-х профилей патологии проведен анализ распределения отдельных нозологических форм и патологических состояний. По каждому из профилей патологии дана количественная оценка в баллах, оценен уровень здоровья (и нездоровья), состояние адаптации детей обследованных групп.

Ключевые слова: дети, синдром дефицита внимания, профиль патологии.

ESTIMATION OF HEALTH STATE IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT SYNDROME AND HYPERACTIVITY BY HARDWARE-SOFTWARE COMPLEX «ACDE»

L.S. Evert, *O.G. Katushenko, *M.Y. Maslova, E.S. Panicheva, O.I. Zaitzeva, V.A. Lytkin, E.I. Bobrova
(State Medical Research Institute for Northern Problems of Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk; *Municipal Public Health Institution, Krasnoyarsk State City Hospital № 8)

Summary. We examined 298 children (boys and girls) aged from 7 to 11 years by hardware-software complex «ACDE» in one of the districts in the city of Krasnoyarsk in two groups, that is children with attention deficit syndrome and hyperactivity (ADSH) and control (no ADHD) group. We revealed pathology profiles, typical for each group, belonging to risk and significant chronic deviations in health state of the children. For each of the 24 pathology profiles we carried out the analysis of the distribution of separate nosological forms and pathology states. We estimated each pathology profile in figures and evaluated health level (disorder as well), adaptation state in the examined groups.

Key words: Children, Attention deficiency syndrome, Pathology profile.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) — это нейробиологическое (связанное с нарушениями в работе некоторых структур и систем головного мозга) состояние, характеризующееся неадекватными для данного возраста уровнями невнимательности, гиперактивности (чрезмерной подвижности) и импульсивности (несдержанности) [3,4,6]. СДВГ является наиболее распространенной формой поведенческих нарушений и представляет частую причину низкой способности к обучению среди школьников, способствует возникновению расстройств социальной адаптации и служит одной из наиболее частых причин обращения за помощью к психологу, психиатру, неврологу [3,4,6].

Описанием расторможенных, импульсивных, неугомонных, невнимательных, непослушных детей, испытывающих значительные трудности в адаптации и обучении, посвящены работы как отечественных, так и зарубежных специалистов [3,4,6, 8-11]. Данные о распространенности СДВГ и особенностях возрастной динамики в разных странах отличаются широкой вариативностью: от 1-3% в Великобритании до 4-20% в США [8-11]. В России до сих пор отсутствуют эпидемиологические данные о частоте встречаемости СДВГ, данные различных авторов колеблются от 3% до 7% [3,4,6]. Данное заболевание в 2 — 4 раза чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек.

Одним из приоритетных направлений национального проекта «Здоровье» является развитие профилактической педиатрии. С помощью разработанной в настоящее время методологии многопрофильной оценки здоровья населения созданы биотехнические системы — автоматизированные комплексы для скрининговой диагностики и мониторинга состояния здоровья детей и подростков, в том числе система «АКДО» [2].

Аппаратно-программный комплекс «АКДО» предназначен для автоматизации медико-технологического процесса при массовом комплексном многопрофильном диспансерном обследовании детей и подростков. Важнейшей особенностью системы является оперирование фактами анамнеза, имеющимися симптомами и признаками, функциональными и лабораторными

данными в рамках вероятности наличия состояния риска или патологии в рамках тех или иных профилей [2]. Второе назначение комплекса — «просеивание» большого потока обследуемых детей, формирование для каждого ребенка индивидуального «портрета» характеристик развития, состояний риска или патологических отклонений и их возможного прогноза в рамках разных профилей патологии. Для каждого из таких узких профилей даются назначения на прохождение тех или иных дополнительных обследований, необходимых для консультирования у специалиста. Комплекс может быть применен как для индивидуальной, так и для групповой оценки состояния здоровья детей в любом масштабе — сравнение двух классов, двух школ, двух районов и т.д. Главным свойством комплекса «АКДО» является стандартизация всех приемов обследования. Повторные проведение таких обследований отражают объективные динамические тенденции здоровья и ориентируют на поиск факторов, формирующих причинные механизмы этих сдвигов [2,7].

Цель исследования: Установить возможности использования аппаратно-программного комплекса «АКДО» в оценке состояния здоровья детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью.

Методы и материалы

Обследовано 298 детей 7-11 лет (мальчиков и девочек) одного из районов г. Красноярск. Верификация диагноза СДВГ проводилась согласно международным критериям американской психиатрической ассоциации (1994) и МКБ-10 [3]. Основную группу составили 26 детей с проявлениями СДВГ, показатели которых сопоставлялись с аналогичными параметрами детей без данного синдрома (80 человек).

В программу первого этапа исследований входил опрос родителей по унифицированной анкете, осмотр педиатром и узкими специалистами основных профилей по стандартному протоколу, проведение лабораторных (клинические анализы крови, мочи) и функциональных методов обследования (измерение АД, ЖЕЛ, динамоме-

трия, регистрация ЭКГ). На втором этапе полученные данные заносились в аппаратно-программный комплекс «АКДО» и подвергались последующему анализу. Результаты формулировались в виде «Заключения», содержащего сведения о наличии значимых хронических отклонений в состоянии здоровья ребенка, наличии отклонений, лежащих в «зоне риска», результатов врачебного осмотра и лабораторно-функциональных обследований, сведений об особенностях соматотипа, темпах и гармоничности физического развития, полового развития. Кроме того, данное «Заключение» содержало графическое изображение «Спектра здоровья» с его количественной оценкой (в баллах), расшифровку врачебного осмотра и отрывной талон для родителей с рекомендациями. Индивидуально для каждого ребенка и в целом для анализируемой группы оценивали уровень здоровья (Мзд) и нездоровья (М незд.) в процентах и долях от 1, а также состояния адаптации (по показателю ИФИ — индекс функциональных изменений) [1].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением ППП «Statistica 5.5 for Windows». Вид распределения рядов количественных признаков определяли по критериям Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Статистическую значимость различий для двух не связанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни, в случае множественного сравнения (3 и более группы) использовали критерий Крускал-Уоллиса. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критериев χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, а для малых выборок — двусторонний точный критерий Фишера [5].

Результаты и обсуждение

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью диагностирован у 26 детей, что составило 8,7% всех обследованных. СДВГ чаще регистрировался у мальчиков (6,4%), чем у девочек (2,3%). Дети с СДВГ, в отличие от школьников без данного синдрома, характеризовались значительно большей частотой таких проявлений гиперактивности, как беспокойные движения в кистях и стопах (42,3% и 16,3%), невозможностью спокойно сидеть на месте, когда это требуется (46,2% и 16,3%), осуществлении бесцельной двигательной активности (50,0% и 7,5%), невозможности тихо и спокойно играть или заниматься чем-либо (42,3% и 11,3%), кроме того, дети этой группы отличались излишней болтливостью (76,9% и 37,5%).

Для детей с анализируемым синдромом был характерен ряд нарушений, свидетельствующих о наличии у них невнимательности (дефицита внимания) (рис.1) и импульсивности (рис.2).

Нами проведен анализ числа детей, имеющих значимые хронические отклонения в состоянии здоровья, по 24-м профилям патологии. В целом, во всей группе обследованных (с СДВГ и без СДВГ) наиболее часто встречающимися профилями патологии были ортопедический (54,7%), кардиологический (40,6%), третье ранговое место занимали гастроэнтерологический (33,0%) и офтальмологический (33,0%) профили патологии, на 4-ом месте была неврологическая патология (у 31,1% детей).

Наиболее часто встречающимися профилями патологии у детей с СДВГ были: ортопедический (42,3%); психоневрологический (38,5%), гастроэнтерологический (38,5%), неврологический (34,6%), 4-е ранговое место занимали офтальмологический (26,9%) и стоматологический профили патологии (26,9%).

В группе детей без СДВГ ведущие позиции занимали ортопедический (58,8%), кардиологический (40,0%), офтальмологический (35,0%) профили патологии, несколько меньшее число детей имели гастроэнтерологическую (31,3%) и дерматологическую патологию (32,5%).

Программный комплекс «АКДО» позволил дать количественную характеристику спектра здоровья (в

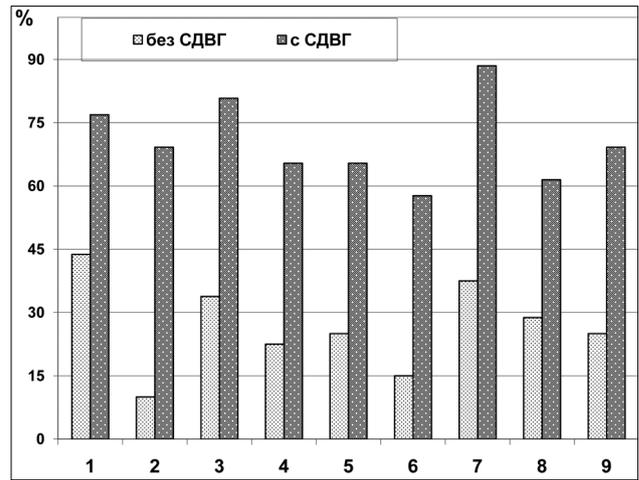


Рис. 1. Проявления невнимательности у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью.

Примечание: 1 — выполнение заданий с ошибками, 2 — трудность фиксации внимания, 3 — «не слышит» обращенную к нему речь, 4 — трудности при выполнении инструкций, 5 — трудности при выполнении самостоятельных занятий, 6 — склонность терять вещи, 7 — легкая отвлекаемость, 8 — забывчивость, 9 — незавершенность действий.

баллах) каждого из профилей патологии в обеих анализируемых группах детей. Бальная оценка различных профилей патологии у детей с СДВГ и без него имела разнонаправленный характер. Дети с СДВГ имели более высокие количественные значения спектра здоровья по психоневрологическому (218,31 и 140,63 баллов), неврологическому (240,08 и 233,70 баллов) и логопедическому (30,42 и 22,40 баллов) профилям патологии.

Сравнительный анализ распределения числа детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья, лежащих в «зоне риска», в группах с СДВГ и без такового показал, что среди школьников с СДВГ была выше доля детей, имеющих риск развития патологии по следующим профилям: психоневрология (11,5% и 3,8%), кардиология (34,6% и 18,8%), эндокринология (26,9% и 19,8%) и заболеваний ЛОР-органов (11,5% и 8,8%).

Структура профиля патологии, лежащей в зоне риска, у детей, не имеющих проявлений СДВГ, была иной. Так, у этих детей был выше риск реализации генетически обусловленной патологии (35,0% и 11,5%), оказался выше риск развития такой патологии, как ортопедическая (6,3% и 0,0%), неврологическая (12,5% и 3,9%), им-

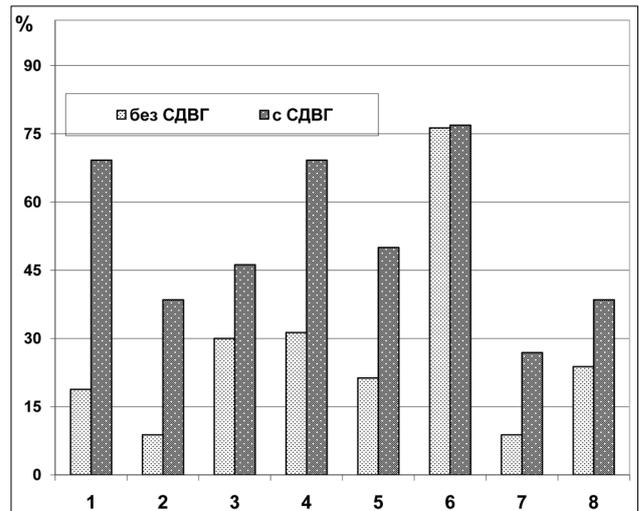


Рис. 2. Проявления импульсивности у детей с синдромом дефицита внимания.

Примечание: 1 — спешит при ответах; 2 — мешает, «пристает» к окружающим; 3 — частая смена настроения; 4 — выкрикивает ответы, не сдержан; 5 — нетерпеливость; 6 — нравится работа с быстрым эффектом; 7 — частое совершение опасных действий; 8 — не умеет и не любит рассуждать.

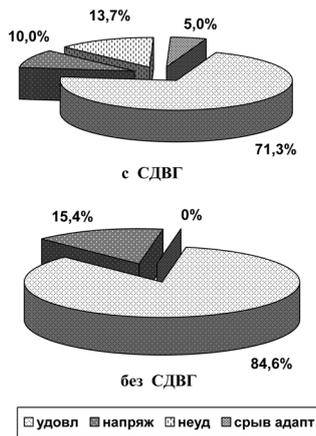


Рис. 3. Структура адаптационных состояний у детей с СДВГ и без СДВГ.

Для более корректной оценки эффекта раннего выявления заболеваний в программном комплексе «АКДО» используется векторный анализ. Данные по 24 профилям патологии можно рассматривать как полный набор координат, в котором можно определить вектор здоровья (Мзд) индивидуально для одного ребенка или коллектива детей. Длина этого вектора здоровья, образно говоря, пропорциональная количеству здоровья, будет лежать в промежутке от 0 до 1. Если длина вектора равна 1 — это соответствует абсолютно здоровому ребенку (не имеющему отклонений в состоянии здоровья), а если 0 — абсолютному нездоровью, т.е. по всем профилям отклонения равны 300 баллов и более.

В этой же системе координат можно рассматривать в качестве меры оценки здоровья и другой вектор, который будет характеризовать объем хронических отклонений у ребенка или коллектива детей, т.е. образно говоря, является «вектором нездоровья» (М незд). Вектор, обратный по направлению и равный по длине $M = 1 - M \text{ незд}$, можно определить как «вектор здоровья» или «уровень здоровья» (Мзд). Данные показатели можно оценивать в процентах или долях от 1.

мунологическая (12,5% и 7,7%), гастроэнтерологическая (10,0% и 7,7%), гематологическая (8,8% и 3,9%), нарушений питания (25,0% и 0,0%) и физического развития (6,3% и 0,0%).

Мы проанализировали распределение детей с СДВГ и без СДВГ по уровню здоровья (Мзд,%) и нездоровья (М незд,%). Как уже было сказано, показателем, противоположным по смыслу уровню здоровья (Мзд), является показатель уровня нездоровья (М незд), анализ данного параметра в группах обследованных выявил ту же направленность изменений в состоянии здоровья детей.

Рисунок 3 демонстрирует структуру адаптационных состояний у детей в зависимости от наличия или отсутствия СДВГ. Интегральным показателем, отражающим состояние адаптационных процессов в организме детей, служит индекс функциональных изменений (ИФИ). Анализ средних значений данного показателя показал, что максимальной величиной ИФИ отличались дети без СДВГ — 1,91 усл. ед., у детей с СДВГ данный показатель был ниже — 1,74 усл. ед., хотя следует отметить, что различия не достигали уровня статистической значимости.

Целью нашего сообщения было продемонстрировать возможности аппаратно-программного комплекса «АКДО», который позволяет дать стандартизованную оценку состояния здоровья детей любых групп (в данном случае — с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью), осуществить высокоэффективное раннее выявление хронических заболеваний, в том числе определить скрытую патологию; сформировать на основе мониторинга информационную базу данных о состоянии здоровья детей; провести специальные статистические методы анализа с целью более глубокого анализа показателей здоровья по возрастно-половым группам, определить структуру каждого отдельно взятого профиля патологии, оценить количественные параметры, полученные при инструментальном и лабораторном обследовании, дать возможность в дальнейшем проводить мониторинг показателей здоровья и повысить эффективность диспансерного обследования детского населения.

Целью нашего сообщения было продемонстрировать возможности аппаратно-программного комплекса «АКДО», который позволяет дать стандартизованную оценку состояния здоровья детей любых групп (в данном случае — с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью), осуществить высокоэффективное раннее выявление хронических заболеваний, в том числе определить скрытую патологию; сформировать на основе мониторинга информационную базу данных о состоянии здоровья детей; провести специальные статистические методы анализа с целью более глубокого анализа показателей здоровья по возрастно-половым группам, определить структуру каждого отдельно взятого профиля патологии, оценить количественные параметры, полученные при инструментальном и лабораторном обследовании, дать возможность в дальнейшем проводить мониторинг показателей здоровья и повысить эффективность диспансерного обследования детского населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестник АМН СССР. — 1989. — № 8. — С. 73-78.
2. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. — СПб., 2006. — 429 с.
3. Кропотов Ю.Д. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания (нейрометрика, электромагнитная томография и нейротерапия). — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 148 с.
4. Кучма В.Р., Платонова А.Г. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей России (распространенность, факторы риска и профилактика). — М.: РАРОГЪ, 1997. — 201 с.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
6. Политика О.И. Дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью. — СПб.: Речь, 2008. — 208 с.
7. Эверт Л.С., Маслова М.Ю., Паничева Е.С. и др. Использование автоматизированной системы скринирующей диагностики «АКДО» в оценке состояния здоровья школьников г. Красноярск // II Российский форум «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний». — СПб., 2008. — С. 211-212.
8. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder // University of Michigan Guidelines for Health System Clinical Care. — October, 2005.
9. Moore K., Brooks D.W., Reaney J.B., et al. Health Care Guideline: Diagnosis and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Primary Care for School-Age Children and Adolescents.- Institute for Clinical Systems Improvement.- Seventh Edition/March 2007.
10. Michael L., Szymanski M.D., Zolotor A. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Management // American Family Physician. — 2001. — Vol. 64, N. 8. — P.
11. Summary of Changes Report — March 2007.- Diagnosis and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Primary Care for School-Age Children and Adolescents (Algorithm, Clinical Highlights, Annotations).

Адрес для переписки: 660118, г. Красноярск, ул. 9 мая, дом 47, кв. 84,

Эверт Лидия Семеновна — ведущий научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, д.м.н., тел. раб. 2568-123, тел. сот. 8-950-436-65-32;

Маслова Маргарита Юрьевна — главный врач МУЗ ГДБ № 8, г. Красноярск;
Катушенко Ольга Геннадьевна — медицинский психолог МУЗ ГДБ № 8, г. Красноярск;
Паничева Елена Сергеевна — врач;

Зайцева Ольга Исаевна — ведущий научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, д.м.н.;
Лыткин Владимир Андреевич — аспирант НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН;
Боброва Елена Ивановна — младший научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН

СОТНОШЕНИЕ ЭСSENЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧЕСКИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ И ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

Г.М. Хасанова

(МУ Городская клиническая инфекционная больница №4, г. Уфа)

Резюме. Изучено содержание эссенциальных и токсичных микроэлементов в плазме крови в различные периоды геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) у перенесших данное заболевание при длительном наблюдении. В олигурический период значительно повышается концентрация токсичных микроэлементов (свинца, ртути, кадмия, стронция, хрома, никеля). Кроме того, достоверно снижается концентрация эссенциальных микроэлементов (цинка, меди, селена). В период реконвалесценции, через 6 месяцев, концентрация свинца, ртути, кадмия, цинка, меди и железа значимо не отличается от содержания этих микроэлементов у здоровых жителей г. Уфы. Концентрация стронция, хрома, никеля у перенесших ГЛПС выше, чем в контрольной группе даже через 1-3 года.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, содержание свинца, ртути, кадмия, стронция, хрома, никеля цинка, меди и селена в плазме крови.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ESSENTIAL AND TOXICAL MICROELEMENTS IN PATIENTS SUFFERING FROM HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN A LARGE INDUSTRIAL CITY.

G.M. Khasanova

(Municipal infectious hospital № 4, Ufa)

Summary. The content of essential and toxic microelements in blood plasma in different period of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and patients who had this disease under a long-term follow-up has been studied. Through the oliguric period the content of toxic elements (lead, mercury, cadmium, strontium, chromium, nickel) increases for certain. Besides the content of essential microelements (zinc, copper, selenium) decreases for sure. Through the period of recovery after 6 months the content of lead, mercury, cadmium, zinc, copper and ferrum doesn't differ for sure from healthy Ufa citizens. The content of strontium, chromium and nickel in blood plasma of patients who had (HFRS) is higher as compared to a control group even 1-3 years later.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, content of lead, mercury, cadmium, strontium, chromium, nickel, zinc, copper and selenium in blood plasma.

Нарушения соотношения эссенциальных и токсичных элементов, так называемые дисэлементозы, в различных биологических средах человека весьма характерны для жителей современных крупных промышленных городов. Микроэлементный статус человека зависит от генетических особенностей, характера питания, места проживания, профессионального влияния и соматических заболеваний. Техногенное загрязнение среды обитания токсичными металлами вызывает их повышенное поступление в организм человека, что приводит к снижению эссенциальных элементов и другим неблагоприятным последствиям.

В г. Уфе сосредоточены предприятия химии, нефтехимии, топливно-энергетического комплекса, машиностроения и металлообработки, являющиеся основными источниками загрязнения среды обитания. В городе Уфе отмечается самая большая заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) (до 50% заболеваемости ГЛПС в Республике Башкортостан) [2].

ГЛПС является ведущей природно-очаговой инфекцией в краевой патологии Башкортостана. Случаи заражения ГЛПС в Республике регистрируются ежегодно и составляют до 40-60% всех случаев заболевания этой инфекцией по РФ.

Учитывая широкое распространение ГЛПС, нарушение функции почек при данном заболевании, а также экологическую обстановку крупного промышленного г. Уфы, мы поставили цель изучить содержание эссенциальных и токсичных микроэлементов в плазме крови у больных и перенесших ГЛПС жителей г. Уфы.

Материалы и методы

Содержание эссенциальных и токсичных микроэлементов в плазме крови изучено у 45 больных ГЛПС, находящихся на лечении в Уфимской городской клинической больнице №4, а затем на диспансерном наблюдении в течение трех лет в городских поликлиниках №15 и №13. Из них 33 мужчины и 12 женщин. Возраст

обследуемых от 17 до 60 лет. Больных ГЛПС средней тяжести было 26 человек, тяжелой формы 11 человек. В контрольную группу №1 были включены 26 практически здоровых уфимцев, соответствующего возраста, не имеющих в своей производственной деятельности контакта с токсичными микроэлементами. В контрольную группу №2 вошел 31 практически здоровый житель Бирска (город с относительно благополучной экологической обстановкой).

Диагноз ГЛПС был установлен в стационаре на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Из исследования исключались лица, которые до заболевания ГЛПС имели болезни почек, печени, сердечно-сосудистой системы, нервной системы и эндокринологические заболевания.

Оценивали концентрацию микроэлементов с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS; Elan-9000, PerkinElmer, США) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-OES; Optima-2000 DV, PerkinElmer, США). Исследование проводили в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» в городе Москве.

Данные представлялись в виде средних величин (M) и их стандартного отклонения (m). Статистическую обработку материала проводили методом вариационной статистики с помощью программного обеспечения MS Excel 2000 с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований свидетельствуют о значительном изменении элементного статуса при различных стадиях ГЛПС. Результаты, полученные при изучении содержания токсичных и эссенциальных микроэлементов в плазме крови, представлены в таблице.

Содержание таких токсичных микроэлементов, как свинец, стронций, кадмий и ртуть достоверно повышается в олигурический период. Причем концентрация

Таблица 1

Содержание токсичных и эссенциальных микроэлементов в плазме крови при ГЛПС, мкг/мл (M±m)

Элемент	Олигурический период	Полиурический период	Реконвалесцентный период	Контрольная группа
Свинец, мг/л	0,01582±0,0015 p<0,05*	0,013±0,0004 p<0,05*	0,012±0,0005 p<0,05*	0,0026±0,0007
Кадмий, мг/л	0,00093±0,00007 p<0,01	0,00024±0,00002 p<0,05	0,00014±0,00005 p>0,05	0,0002±0,00006
Ртуть, мг/л	0,00884±0,0007 p<0,05	0,00653±0,002 p>0,05	0,0056±0,0013 p>0,05	0,0041±0,0003
Стронций, мг/л	0,1658±0,017 p<0,05	0,137832±0,018 p<0,05	0,11523±0,012 p<0,05	0,026±0,002
Цинк, мг/л	0,53±0,05 p<0,05	0,74±0,22 p<0,05	0,7±0,24 p<0,05	0,89±0,01
Медь, мг/л	0,81±0,04 p<0,05	0,74±0,21 p<0,05	0,72±0,06 p<0,05	1,23±0,04
Селен, мкг/л	78,7±0,12 p<0,05	48,2±0,22 p<0,01	52,7±0,12 p<0,01	115,2±0,05

p — значимость при сравнении с аналогичным показателем в контрольной группе.

свинца в плазме крови в данный период увеличивалась в 6,1 раза, концентрация ртути — в 2,2 раза, кадмия — в 4,6 раза, а стронция — в 6,1 раза по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Интенсивная инфузионная терапия, проводимая при лечении ГЛПС средней и тяжелой формы, способствует улучшению работы почек и выведению тяжелых металлов из организма. Поэтому в период полиурии количество таких токсичных металлов, как свинец, кадмий, ртуть в плазме крови уменьшается, а в период реконвалесценции концентрация большинства из них не отличается от концентрации данных микроэлементов в плазме крови в контрольной группе.

Изучая концентрацию микроэлементов у перенесших ГЛПС, мы выявили, что содержание таких токсичных микроэлементов, как свинец, алюминий, стронций в первый месяц после заболевания значительно выше, чем в контрольной группе. Так, концентрация стронция в первый месяц после заболевания составляет 0,11523±0,023 мкг/мл, что в 7,2 раза выше, чем в контрольной группе №1 (0,016±0,02 мкг/мл). Концентрация свинца в данный период составила 0,0063±0,0005 мкг/мл, что в 3,2 раза больше, чем в контрольной группе №1 — 0,002±0,0005 мкг/мл.

Накопление токсичных металлов при ГЛПС можно объяснить тем, что нарушается один из основных путей выделения микроэлементов — почки [3]. В свою очередь все изучаемые металлы обладают нефротоксичным действием [6, 7] и усиливают тяжесть заболевания. Так, свинец непосредственно поражает эпителий почечных канальцев [1], при этом повреждаются преимущественно проксимальные канальцы [8], что сопровождается снижением канальцевой реабсорбции [9].

Концентрация изучаемых токсичных микроэлементов в период наблюдения уменьшалась, но даже через 1-3 года концентрация стронция была выше, чем в контрольной группе: 0,15±0,01 мкг/мл и 0,026±0,03 мкг/мл соответственно (p<0,05).

Необходимо отметить, что содержание этих токсичных микроэлементов даже у здоровых жителей г. Уфы выше, чем у здоровых жителей г. Бирска. Концентрация стронция у здоровых жителей г. Уфы в 2,2 раза выше, чем у здоровых жителей города Бирска (0,026±0,004 мкг/мл и 0,012±0,003 мкг/мл соответственно) (p<0,05). Концентрация свинца — в 2 раза больше у здоровых жителей г. Уфы, чем у здоровых жителей города Бирска (0,0026±0,0007 мкг/мл и 0,001±0,0002 мкг/мл соответственно) (p<0,05).

Концентрация цинка в олигоанурическом периоде статистически значимо снижается. В периоде полиурии концентрация цинка повышается, но остается ниже, чем в контрольной группе. В периоде реконвалесценции концентрация цинка в сыворотке крови значимо снижается. Концентрация меди и селена снижается во всех периодах ГЛПС, а в период реконвалесценции их концентрация значимо ниже, чем в контрольной группе (табл. 1).

Концентрация меди и цинка у перенесших ГЛПС не отличается от концентрации этих микроэлементов у здоровых жителей г. Уфы через 6 месяцев, а концентрация селена — через 1-3 года.

Содержание эссенциальных и условно-эссенциальных микроэлементов, таких как хром, железо и никель в плазме крови уфимцев в первый месяц после ГЛПС выше, чем у здоровых жителей Уфы. Причем хрома в 24,5 раза (0,098±0,01 мкг/мл и 0,004±0,003 мкг/мл), а никеля в 14,3 раза больше в 1-м месяце после ГЛПС по сравнению с контрольной группой №1 (p<0,05) (0,043±0,004 мкг/мл и 0,003±0,0005 мкг/мл), содержание железа в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе №1 (2,97±0,2 мкг/мл и 1,9±0,1 мкг/мл) (p<0,05).

Надо отметить, что содержание хрома, никеля и железа у здоровых жителей г. Уфы выше, чем у здоровых жителей г. Бирска: хрома в 2,2 раза (0,004±0,0003 мкг/мл и 0,0018±0,0005 мкг/мл) (p<0,05), железа в 2,3 раза (1,9±0,1 мкг/мл и 0,82±0,2 мкг/мл) (p<0,05), никеля в 1,5 раза (0,003±0,0006 мкг/мл и 0,002±0,001 мкг/мл) (p<0,05). Наши данные согласуются с данными биологического мониторинга, проведенного Т.К. Ларионовой и соавт. [4].

Известно, что нефтехимическая и нефтеперерабатывающая промышленность является мощным источником загрязнения окружающей среды хромом и никелем, возможно, этим и объясняется повышенное содержание этих элементов в плазме крови у здоровых жителей Уфы.

В период наблюдения концентрация хрома, железа и никеля у перенесших ГЛПС уменьшалась, через 6-12 месяцев концентрация железа достоверно не отличалась от концентрации железа у здоровых жителей Уфы.

Содержание хрома и никеля у перенесших ГЛПС было выше, чем у здоровых жителей Уфы даже через 1-3 года: хрома в 9,7 раза (0,039±0,002 мкг/мл и 0,004±0,003 мкг/мл) (p<0,05), никеля в 6,2 раза (0,0186±0,004 мкг/мл и 0,003±0,005 мкг/мл) (p<0,05). Возможно, это связано с тем, что окончательного восстановления функции почек в этот срок не происходит, а именно почки являются основным органом выведения данных микроэлементов. Кроме того, на данные показатели влияет загрязнение окружающей среды вышеперечисленными микроэлементами.

Таким образом, в олигурический период отмечается значимое повышение концентрации таких токсичных микроэлементов в плазме крови, как свинец, ртуть, кадмий и стронций, а так же статистически достоверное снижение таких эссенциальных микроэлементов, как цинк, медь и селен. Содержание кадмия и ртути в плазме крови в полиурический период уменьшается и в период реконвалесценции их концентрация значимо не отличается от концентрации соответствующего элемента в контрольной группе. У больных ГЛПС в фазе ранней реконвалесценции в течение месяца отмечается повышенное содержание в плазме крови таких микроэлементов, как свинец, стронций, хром, железо и никель. В течение 1-6 месяцев концентрация железа и свинца у перенесших ГЛПС не отличается от концентрации этих микроэлементов у здоровых жителей г. Уфы.

Концентрация стронция, хрома и никеля у перенесших ГЛПС выше, чем в контрольной группе, даже через 1-3 года. Содержание свинца, стронция, хрома и никеля значимо выше у здоровых жителей крупного промышленного города, каким является г. Уфа, чем у здоровых

жителей Бирска с относительно благополучной экологической обстановкой. Выявленные дисэлементозы требуют проведения дополнительной терапии у больных и перенесших ГЛПС с учётом экологической обстановки крупного промышленного города.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балкаров И.М., Дулякин С.А., Елисева Н.А. Поражение почек при производственном воздействии свинца и кадмия // Тер. архив. — 1995. — Т. 67. — №5. — С. 34-37.
2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Р.Ш. Магазова — Уфа: Гилем, 2006. — 238 с.
3. Дельва Ю.В., Нейко Е.М. Микроэлементозы как этиология заболеваний почек // Урология и нефрология — 1990. — №1. — С. 72-75.
4. Ларионова Т.К., Яхина М.Р., Хамидуллина Э.М. и др. Элементный состав волос как тест биологического мониторинга // 2-я Рос. научн.-практ. конференция «Экологические проблемы Уральского региона»: Тез. докл. — Уфа, 1997. — С. 225-227.
5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
6. Сафина А.И. Влияние микроэлементов на парциальные функции почек и метаболические процессы при дисметаболических процессах у детей: Дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1996. — 124 с.
7. Скальный А. В., Руданов И.А. Биоэлементы в медицине. — М.: ОНИКС 21 век: Мир. — 2004. — 272 с.
8. Bernard-A.M., Vyskocil-A., Roels-H., et al. Renal effects in children living in the vicinity of a lead smelter. // Environ-Res. — 1995. — №2. — P.91.
9. Biagini G., Misciattelli M.E., Contri Baccarani M., et al. Electron microscopy features of renal changes in chronic lead poisoning. // Lav. Urn. — 1987. — P. 179-187.

Адрес для переписки: Башкортостан, 450099, г. Уфа, ул.Б. Бикбая 24/3, кв.8,
Хасанова Гузель Миргасимовна — кандидат медицинских наук, врач-инфекционист.
E-mail: nail_ufa1964@mail.ru

© КУРЕНКОВА Г.В., БОРЕЙКО А.Н., ЛЕМЕШЕВСКАЯ Е.П., СЕМЕНИЩЕВА Е.А. — 2009

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОДЗЕМНЫХ РАБОЧИХ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТОННЕЛЯ

Г.В.Куренкова¹, А.Н. Борейко¹, Е.П.Лемешевская¹, Е.А. Семенищева²

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. — д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская; НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-пассажирский ОАО «Российские железные дороги», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Неудовлетворительные условия труда в железнодорожных тоннелях приводят к нарушению здоровья рабочих, их обслуживающему, росту общей, производственно обусловленной и профессиональной заболеваемости, и в конечном итоге, снижению производительности труда и качества жизни. Остается актуальной проблема проведения профилактических медицинских осмотров.

Ключевые слова: железнодорожный тоннель, подземные условия труда, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, радон.

INFLUENCE OF WORKING CONDITIONS UPON MORBIDITY OF WORKERS OF UNDERGROUND RAILWAY TUNNEL

G.V. Kurenkova¹, A.N. Boreyko¹, E.P. Lemeshovskaya¹, E.A. Semenisheva²

(Irkutsk State Medical University, Non-governmental health care provider Road Clinical Hospital at the station Irkutsk-Passenger OJSC «Russia's Railways»)

Summary. The poor conditions in railway tunnels lead to a breach of health of workers, of morbidity the overall growth, due to industrial and occupational diseases, and ultimately, lower productivity and quality of life. The challenge for preventive medical examinations, remains an important.

Key words: railway tunnel, underground working conditions, morbidity with temporary disability, radon.

В приоритетных направлениях оздоровления и медицинской реабилитации железнодорожников отмечено, что большинство работников железнодорожных профессий подвергаются воздействию вредных и опасных производственных факторов, что находит отражение как в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ), так и профессиональной заболеваемости. Восстановление работоспособности, предотвращение утомления работников ведут к безопасности движения поездов, а своевременная реабилитация нарушений здоровья вследствие производственно-профессиональных причин способствует сохранению трудового потенциала отрасли [10].

Ранее проведенные поисковые гигиенические исследования показали, что работающие в подземных условиях Северомуйского тоннеля Восточно-Сибирской железной дороги подвергаются воздействию комплекса

неблагоприятных производственных факторов, ведущими из которых являются охлаждающий микроклимат, отсутствие естественного освещения, шум, физические нагрузки, высокие концентрации радона и пыли (SiO_2 от 2 до 10%).

Так, при исследованиях микроклимата выявлено, что температура воздуха как в холодный, так и в теплый периоды года, колеблется от 5,8 до 10,4°C, относительная влажность воздуха 81-99%, скорость движения воздуха 0,5-2,6 м/с. Подобное несоответствие параметров микроклимата допустимым значениям связано со спецификой технологического производства и природными факторами: определенная температура воздуха в тоннеле поддерживается для профилактики обмерзания тоннеля и технологического оборудования, высоким содержанием природных вод в горных породах. Гигиенической наукой хорошо изучено влияние

отдельных неблагоприятных факторов окружающей среды на состоянии организма человека. Напряжение в функционировании различных систем организма человека при воздействии неблагоприятного микроклимата (например, охлаждение) может быть причиной угнетения защитных сил организма. Возникновение предболезненных состояний, усугубляемых влиянием других производственных вредных факторов, способствует развитию заболеваний простудного характера, сердечно-сосудистой и другой патологии, снижению производительности труда.

Источником света в Северомуйском тоннеле являются лампы накаливания. Светильники расположены рядами под потолком. Естественное освещение отсутствует. Кроме того, уровни искусственной освещенности ниже гигиенических нормативов, что обусловлено несвоевременной заменой перегоревших ламп, их нерегулярной чисткой, темным фоном в тоннеле. При низком освещении появляется утомляемость зрительного анализатора, возрастает опасность травматизма. Работники тоннеля находятся в условиях светового голодания.

Источником шума в тоннеле является, в основном, проходящий железнодорожный транспорт. При этом уровни шума превышают предельно-допустимые на 4-20 дБА. Шум, воздействуя как стрессовый фактор, вызывает изменения реактивности центральной нервной системы (ЦНС), следствием чего являются расстройства регулирующих функций органов и систем организма человека [1]. Интенсивный шум при ежедневном воздействии медленно и необратимо влияет на незащищенный орган слуха и приводит к развитию тугоухости вследствие «акустического травмирования» звукового анализатора.

Показателями, определяющими тяжесть труда рабочих Северомуйского тоннеля, являются «рабочая поза», «перемещение в пространстве, обусловленное технологическим процессом», «физическая динамическая нагрузка при перемещении груза на расстоянии более 5м». Кроме того, характер выполняемой работы, нагрузка на слуховой анализатор, эмоциональные нагрузки (ответственность за результат деятельности, за безопасность других лиц, высокая степень риска для собственной жизни, наличие конфликтных ситуаций на рабочем месте), монотонность производственной обстановки обуславливают высокую напряженность трудового процесса подземных рабочих.

Большая протяженность тоннеля приводит к тому, что на отдельных участках концентрация радона и дочерних продуктов его распада в зоне дыхания рабочих в десятки раз превышают нормируемые величины (до 43 раз). Неблагоприятная радиационная обстановка тоннеля формируется за счет выделения природного источника радона из горного массива радононасыщенных подземных вод. При этом средняя годовая индивидуальная эффективная доза внутреннего облучения составляет от 10,0 мЗв/год до 26,5 мЗв/год при допустимом пределе доз — для населения 1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год. Воздействие радона, в сочетании с другими неблагоприятными факторами, способствует росту заболеваемости и смертности от легочных, желудочно-кишечных и других заболеваний. Исследованиями ряда авторов показана достоверная взаимосвязь между содержанием радона в помещениях и числом онкологических заболеваний. Наибольший ущерб организму оказывают продукты распада радона, оседая в легочной ткани и присоединяясь к частицам пыли, дыму и другим частицам воздуха [3, 4, 6, 11].

Вместе с тем, работники тоннеля подвергаются также воздействию аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (пыль, с содержанием SiO_2 от 2 до 10%), концентрация которого возрастает в воздухе рабочей зоны при прохождении железнодорожной техники. Пылевая нагрузка превышает расчетную допустимую в 6,1 раза.

Целью нашей работы явилось изучение влияния производственных факторов железнодорожного тоннеля на заболеваемость с ВУТ рабочих, эксплуатирующих подземную часть Северомуйского тоннеля, и анализ результатов целевых медицинских осмотров.

Материалы и методы

Изучение общей заболеваемости с ВУТ осуществляли согласно методике, изложенной в монографии Н.В. Догле и А.Я. Юркевич [2]. Показатели заболеваемости с ВУТ были проанализированы за 3 года по расширенной номенклатуре болезней «Международной классификации болезней X пересмотра» [8].

Использован метод полицейского учета заболеваемости с ВУТ: на каждого круглогодичного работающего составлялась «персональная карта», которая включала паспортные данные, стаж, профессию, сведения о случаях и днях нетрудоспособности с учетом диагноза.

Расчеты показателей на 100 круглогодичных рабочих были проведены автоматизировано с использованием программного средства «Заболеваемость с временной утратой трудоспособности», полученные результаты обработаны с использованием общепринятых статистических методов исследования, а также применены в оценке профессионального риска в соответствии с Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно — методические основы, принципы и критерии оценки»

Для сравнения показателей заболеваемости с ВУТ были определены две группы рабочих схожего возрастно-полового состава:

- основная группа представлена мужчинами, работающими в подземной части Северомуйского тоннеля. За исследуемый период число круглогодичных рабочих составило 311 человек. Группа представлена, в основном, лицами трудоспособного возраста 25-50 лет со стажем работы в Северомуйском тоннеле 1-3 года. 80 % рабочих ранее осуществляли строительство данного тоннеля или были переведены из других организаций, осуществляющих эксплуатацию тоннелей;

- контрольная группа сформирована из мужчин, инженерно — технических работников (ИТР) Северомуйского тоннеля, которые не работают в подземных условиях. Группа представлена 47-ми круглогодичными рабочими 25-50 лет со стажем работы от 1 года до 14 лет. Выбор контрольной группы представлял определенные трудности: отсутствие большего количества инженерно-технических работников, не работающих в подземных условиях, отсутствие возможностей выбора из лиц, проживающих в данной местности и не имеющих контакта с производственными вредностями.

Профилактические целевые медицинские осмотры работников Северомуйского тоннеля были проведены в рамках «Плана основных противорадиационных мероприятий в Северомуйском тоннеле». Медицинские осмотры проводили специалисты разных профилей (профпатолог, хирург, пульмонолог, терапевт, ЛОР, офтальмолог, дерматолог, невролог, онколог, врач функциональной диагностики, врач ультразвуковой диагностики).

Результаты и обсуждение

Расчет относительных показателей заболеваемости с ВУТ по болевшим лицам, случаям, дням дал общее представление о временной нетрудоспособности рабочих исследуемых профессиональных групп (табл. 1).

По шкале Е.К.Ноткина уровень показателей заболеваемости с ВУТ в основной группе по болевшим лицам, числу случаев и дней — очень высокий; в контрольной группе по болевшим лицам, числу дней — ниже среднего, по числу случаев — низкий [9]. Следует отметить достоверно ($p < 0,05$) более высокие уровни заболеваемости с ВУТ в основной группе по всем показателям по

Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности за 3 года (на 100 круглогодичных рабочих)

Группы	Болевшие лица, М±m	Случаи, М±m	Дни, М±m	Срдлит1 случая	Ср.число случаев на 1 больного
Основная группа (Северомуйский тоннель)	97,8 ± 0,8	171,1±7,4	1614,8 ± 22,8	9,4	1,8
Контрольная группа (инженерно-технические работники)	48,9 ± 7,3*	59,8 ± 11,3*	608,5 ± 36,0*	10,4	1,1

Примечание: * — различия значимы (p<0,05).

сравнению с контрольной группой. Кроме того, среднее число случаев на 1 больного в основной группе значительно выше (1,8), чем в контрольной группе (1,1). Критерием тяжести временной нетрудоспособности является средняя длительность временной нетрудоспособности в связи с болезнями. Указанный показатель в среднем за 3 года в основной группе составлял 9,4 дня.

В основной группе по случаям временной нетрудоспособности основную долю составляли болезни органов дыхания — 26%; на II месте — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 20%; на III месте — болезни уха и сосцевидного отростка — 12%. По дням временной нетрудоспособности в основной группе наибольшую долю составили болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 26%; на II месте болезни органов дыхания — 18%; на III месте травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин — 17%.

Структура заболеваемости с ВУТ контрольной группы значительно отличалась от показателей основной группы: по случаям временной нетрудоспособности на I месте — болезни органов дыхания — 53%; на II месте — болезни системы кровообращения — 19%; на III месте — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 8% и болезни мочеполовой системы — 8%. По дням временной нетрудоспособности в контрольной группе наибольшую долю составили болезни органов дыхания — 32%; на II месте — болезни системы кровообращения — 31%; на III месте — травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин — 13%.

Анализ частоты случаев и дней ВУТ на 100 круглогодичных рабочих показал значимо (p<0,05) более высокие уровни в основной группе по болезням органов дыхания (45,1±3,9 случая и 284,2±13,0 дней), костно-мышечной системы и соединительной ткани — 35,4±3,4 случая и 387,7±19,0 дней, уха и сосцевидного отростка — 21,0±2,6 случая и 145,6±4,7 дней. В то время как в контрольной группе на болезни органов дыхания приходилось 29,8±6,6 случая и 144,8±17,5 дней, системы кровообращения — 10,6±4,8 случая и 144,7±17,6 дней, костно-мышечной системы и соединительной ткани — 4,3±3,0 случая и

Таблица 1

29,8±8,0 дней, болезни уха и сосцевидного отростка не диагностировались.

Сравнение показателей заболеваемости с ВУТ между профессиональными группами позволило определить значимые (p<0,05) различия уровней в связи с некоторыми нозологическими формами. Так, в основной группе достоверно выше показатели, чем в контрольной группе по болезням органов дыхания, костно-мышечной системы, уха и сосцевидного отростка, кожи и подкожножировой клетчатки.

При анализе данных по возрасту основной группы выявлено, что число болевших лиц в возрастной группе от 20 до 29 лет значимо выше (p<0,05), чем в возрастной группе от 30 до 39 лет, а в последней этот показатель достоверно выше (p<0,05), чем в возрастной группе от 40 до 49 лет. Также значимые различия выявлены при сравнении возрастных групп по числу случаев и дней временной нетрудоспособности (табл.2).

Таблица 2

Показатели заболеваемости с ВУТ в зависимости от возраста рабочих Северомуйского тоннеля (на 100 круглогодичных)

Возраст, лет	Число болевших лиц	Число случаев	Число дней
20-29	59,6±2,9*	102,8±6,8*	791,6±43,8*
30-39	23,5±2,5*	37,8±3,6*	350,2±17,5
40-49	14,7±2,0	24,2±2,9	317,9±15,6

Примечание: * — различия значимы (p<0,05).

Оценивая степень причинно-следственной связи заболеваний подземных работников Северомуйского тоннеля с работой следует, что у них имеется почти полная степень производственной обусловленности развития общих и профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата, болезней кожи и подкожной клетчатки; очень высокая — общих и профессионально-обусловленных заболеваний мочеполовой системы; средняя — общих и профессионально-обусловленных заболеваний органов дыхания (табл.3).

Таблица 3

Оценка степени причинно-следственной связи заболеваний с работой у работников Северомуйского тоннеля

п/п	Нозологическая форма	Относительный риск RR	Этиологическая доля вклада фактора произв.среды в развитие патологии EF (%)	Степень производственной обусловленности	Вид заболеваний
1	Болезни органов дыхания*	RR-1,5	EF-33,3	Средняя	Общие и профессионально обусловленные заболевания
		в случаях			
		RR-2,0	EF-50		
		в днях			
2	Болезни костно-мышечной системы*	RR-8,2	EF-87,8	Почти полная	Профессиональные заболевания
		в случаях			
		RR-13	EF-92,3		
		в днях			
3	Болезни кожи и подкожной клетчатки*	RR-7,8	EF-87,2	Почти полная Очень высокая	Общие и профессионально обусловленные заболевания
		в случаях			
		RR-3,6	EF-72,2		
		в днях			
4	Болезни мочеполовой системы	RR-1,6	EF — 37,5	Средняя Очень высокая	Общие и профессионально обусловленные заболевания
		в случаях			
		RR-3,1	EF — 67,7		
		в днях			

Примечание: * — различия достоверны, p≥0,05.

в соответствии с Р 2.2.1766-03 степени причинно-следственных связей нарушения здоровья с работой следующая:

0<RR<1	1<RR<1,5	1,5<RR<2	2<RR<3,2	3,2<RR<5	RR<5
EF=0	EF<33%	EF=33-50%	EF=51-66%	EF=67-80%	EF=81-100%
Нулевая	Малая	Средняя	Высокая	Очень высокая	Почти полная
Общие заболевания	Профессионально обусловленные заболевания			Профессиональные заболевания	

Таким образом, достоверно высокие уровни заболеваемости по болевшим лицам, числу случаев и дней, в том числе у молодых рабочих (20-39 лет), по классам болезней органов дыхания, костно-мышечной системы, уха и сосцевидного отростка, кожи и подкожножировой клетчатки, почти полная степень производственной обусловленности развития заболеваний указывают на преимущественное влияние неблагоприятных условий труда на подземных работников Северомуйского тоннеля, ведущими из которых являются высокие концентрации радона и кремний содержащей пыли (SiO₂ от 2 до 10%), охлаждающий микроклимат, шум, тяжелый труд. Следует отметить, что при исследованиях заболеваемости с ВУТ строителей железнодорожных тоннелей также были выявлены ее высокие уровни, преобладание болезней органов дыхания и костно-мышечной системы, связанные с особенностью производственно-профессиональных факторов и условий труда, нарушениями процессов адаптации к экстремальным климатогеографическим условиям [7].

Основным инструментом медицинской профилактики нарушений здоровья работающих, в том числе и работников железнодорожного транспорта, являются профилактические медицинские осмотры [5]. Перед медицинскими осмотрами работников Северомуйского тоннеля стояли следующие задачи: определить состояние здоровья работающих, выявить начальные признаки профессиональных заболеваний и разработать рекомендации по медицинской и профессиональной реабилитации.

Проведенные общепринятые клинические обследования и лабораторные исследования позволили выявить, что только 5% обследованных практически здоровы. Обращает на себя внимание высокий процент лиц с подозрением на профессиональные заболевания — 21 случай, среди которых профонкология, профессиональный хронический бронхит, вегето-сенсорная полиневропатия рук, профессиональная тугоухость и другие.

Следует отметить, что у обследованных лиц выяв-

лены общие заболевания, а также заболевания являющиеся медицинскими противопоказаниями для продолжения работы. Так, установлено 24 случая патологии сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия), 13 случаев патологии бронхолегочной системы, 22 случая патологии нервной системы, 15 — опорно-двигательного аппарата, 12 — периферических сосудов, 27 — эндокринной системы, 29 — мочевыводящей системы, 26 — желудочно-кишечного тракта, 33 — ЛОР-органов, 5 — кожи и подкожно-жировой клетчатки.

По данным результатов медосмотров были даны рекомендации каждому рабочему, которые включали динамическое наблюдение за состоянием здоровья, направление на углубленное обследование, в том числе в профцентре, исключение вредных привычек, рационализация питания и прочее.

Выводы: 1. При анализе заболеваемости с ВУТ установлено, что ее уровни в группе подземных рабочих Северомуйского тоннеля по шкале Е.К. Ноткина очень высокие. В основной группе в структуре случаев ЗВУТ ведущие места занимали болезни органов дыхания, костно-мышечной системы, болезни уха и сосцевидного отростка. Имеются достоверные отличия перечисленных аналогичных показателей, а также болезней кожи и подкожной клетчатки от контрольной группы. Выявлены достоверные различия показателей ЗВУТ в зависимости от возраста в основной группе.

2. Выявлена высокая степень производственной обусловленности развития заболеваний опорно-двигательного аппарата, болезней кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы, и средняя степень заболеваний органов дыхания.

3. Результаты медицинских осмотров указывают на почти полное отсутствие здоровых лиц, трудящихся во вредных условиях.

4. Целесообразно разработать программу профилактических медицинских осмотров, которая должна включать, в том числе, донологическую диагностику заболеваний, выявление на ранних стадиях производственно-обусловленных и профессиональных заболеваний, исследование показателей вторичного иммунитета и неспецифической резистентности организма; тщательного анализа полученных данных, сопоставление результатов предыдущих осмотров и разработки мероприятий по оздоровлению рабочих.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов Э.И., Чесалин П.В. Гигиена и санитария. — 2007. — № 6. — С.54-56.
2. Догле Н.В., Юркевич А.Я. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (методы изучения). — М.: Медицина, 1984.
3. Егорова И.П., Масляева Г.В., Роменская Л.В., и др. Гигиена и санитария — 1997. — № 6. — С.59-60.
4. Зыкова А.С., Воронина Т.Ф., Пакуло А.Г., Верейко С.П. Гигиена и санитария. — 1998. — № 2. — С.32-33.
5. Капцов В.А., Панкова В.Б., Каменский Ю.Н. Гигиена и санитария. — 1997. — № 2. — С.13-14.
6. Карпин В.А., Кострюкова Н.К., Гудков А.Б. Гигиена и санитария. — 2005. — № 4. — С.13-17.
7. Кудрин В.А., Прохоров А.А. Гигиена и санитария. — 2003. — № 2. — С.27-29.
8. Международная классификация болезней МКБ-10. — М, 1996.
9. Ноткин Е.Л. Статистика в гигиенических исследованиях — М.: Медицина, 1965. — 272 с.
10. Панкова В.Б., Капцов В.А., Ермакова Т.В., Каменева Е.А. Гигиена и санитария. — 2007. — №1. — С. 34-36.
11. Савченков М.Ф., Макаров О.А., Ильин В.П. Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С.16-19.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра гигиены труда и гигиены питания
 Куренкова Галина Владимировна — ассистент кафедры;
 Борейко Александр Николаевич — аспирант кафедры;
 Лемешевская Елизавета Петровна — зав. кафедрой, проф., д.м.н.
 Тел.: (3952)24-12-94, E-mail: gigtrud@rambler.ru;
 Семенищева Елена Анатольевна — главный врач НУЗ ДКБ на станции Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», к.м.н.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВА АЛЮМИНИЯ

Т.И. Шалина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анатомии человека, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Шалина)

Резюме. При производстве алюминия происходит выброс в окружающую среду специфических загрязняющих веществ, которые повышают общетоксический риск для населения, а также риск патологии костно-мышечной системы.

Ключевые слова: производство алюминия, окружающая среда.

THE HYGIENIC ESTIMATE OF THE RISK FOR HUMAN HEALTH AMONG THE POPULATION IN THE AREAS CONNECTING WITH ALUMINIUM PRODUCTION

T.I. Shalina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. There is an emission of specific pollutants of aluminium production in environment which increase the common toxic risk for the population and the pathology risk of boun-muscle system.

Key words: aluminium manufacture, environment.

Неблагоприятная экологическая обстановка, связанная с высоким уровнем антропогенной нагрузки, представляет существенную проблему для крупных промышленных городов. Эта проблема в последние годы приобретает все большее значение в связи с возрастающим влиянием экологической ситуации на здоровье населения. Проведены многочисленные исследования, подтверждающие негативное влияние различных токсических веществ на здоровье населения [1,2,5].

В литературе накоплено достаточно большое количество фактов, свидетельствующих о прямой зависимости между состоянием здоровья детского населения и уровнями загрязнения атмосферного воздуха [7,8]. Территория Иркутской области представлена предприятиями целлюлозно-бумажной отрасли, цветной металлургии, теплоэнергетики, которые оказывают воздействие на состояние экологической обстановки в регионе [3,4]. Особого внимания заслуживает алюминиевое производство, сопровождающееся выбросами в атмосферный воздух фтористых соединений, которые представляют высокую степень опасности для здоровья и приводят к росту профессиональной заболеваемости.

Цель исследования: дать гигиеническую характеристику уровня загрязнения окружающей среды в зоне влияния производства алюминия.

Материалы и методы

Объектом исследования являлось состояние окружающей среды в г. Шелехове, расположенного в зоне влияния ОАО «ИрАЗ-СУАЛ». Изучение загрязнения соединениями фтора атмосферного воздуха и почвы дана по данным ФГУЗ ЦГ и Э Иркутской области.

Гигиеническая оценка состояния окружающей среды дана в соответствии с действующими нормативными документами. Качество атмосферного воздуха городов характеризовалось валовыми выбросами за 1990-2007 гг., фактическим содержанием примесей в воздушном бассейне селитебной территории. Изучение загрязнения атмосферного воздуха и оценка экспозиции проводилась по 15 показателям (13727 проб), основные из которых: углерода оксид, взвешенные вещества, азота диоксид, фториды твердые и газообразные, формальдегид и бенз(а)пирен. Суммарное загрязнение воздушного бассейна оценено с использованием суммарного показателя «Ксум». Для фтористых соединений рассчитан коэффициент потенцирования, величина которого не должна превышать 0,8.

Для оценки возможного неблагоприятного влияния атмосферного воздуха на здоровье населения рассчитывались коэффициенты и индексы опасности [6]. Загрязнение почвы (1584 проб) оценивалось по содержанию химических ингредиентов в горизонтах 0-5 и 0-20 см по 5 реперным участкам на расстоянии от ИрАЗ: 0,5; 2; 3; 4; 30 км. Уровень загрязнения почвы оце-

нивался по суммарному показателю загрязнения почвы Zсум.

Для подтверждения экспозиции соединениями фтора проведено определение концентрации фтора в моче у детей. Фтор определяли потенциметрическим методом с использованием фторселективного электрода в комплекте с рН метром в соответствии (МУК 4.1.773 — 99) в аккредитованной лаборатории АФ ВСНЦ экологии человека СО РАМН — НИИ МТ и ЭЧ.

Результаты и обсуждение

ОАО «ИрАЗ-СУАЛ», расположен в промышленной зоне г. Шелехова на юго-восточной окраине, санитарно-защитная зона для предприятия составляет 1700 м. Процесс электролиза алюминия сопровождается выделением загрязняющих веществ: фтористого водорода, фторидов, пыли, диоксида серы, оксида углерода, смолистых веществ и бенз(а)пирена. Основная часть загрязняющих веществ поступает на газоочистку, другая часть поступает в воздушную среду корпуса, а затем вместе с воздухом общеобменной вентиляции через аэрационный фонарь выбрасывается в атмосферу. По данным ФГУЗ ЦГ и Э по Иркутской области в целом количество примесей выбрасываемых в атмосферный воздух в 2000-е годы в г. Шелехове оставалось стабильным и высоким.

В соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» при идентификации опасности, учитывающей валовые выбросы отдельных ингредиентов и их токсичность, определен ранговый ряд. Наибольшую неканцерогенную опасность для здоровья жителей г. Шелехова представляют следующие вещества: бенз(а)пирен > фториды газообразные > зола углей > диоксид серы > неорганическая пыль > фториды плохо растворимые.

На территории г. Шелехова в атмосферном воздухе гидрометеорологической службой контролируется 15 химических веществ на 2 стационарных постах. Наибольшему

Таблица 1

Средние уровни загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами (мг/м³) в г. Шелехов

Ингредиенты	ПДК с.с. мг/м ³	Среднегодовые концентрации мг/м ³		Кратность ПДК
		90-е гг.	2000-е гг.	
Взвешенные вещества	0,15	0,15	0,124	1,0-0,8
Углерода оксид	3,0	2	1,78	0,7-0,6
Азота диоксид	0,04	0,035	0,035	0,9-0,9
Азота оксид	0,06	-	-	-
Серы диоксид	0,05	-	0,001	0-0,02
Формальдегид	0,003	0,009	0,007	3,0-2,3
Фтористые газообразные соединения	0,005	0,003	0,004	0,6-0,8
Фториды плохо растворимые	0,03	0,01	0,12	0,3-4,0
Бенз(а)пирен 1*10 ⁻⁶	1*10 ⁻⁶	2,8*10 ⁻⁶	4,2*10 ⁻⁶	2,8-4,2
К сум		5,9	6,7	

Периодический мониторинг содержания водорастворимых фторидов в почвах (мг/кг почвы) г. Шелехов

Расстояние от ИркаЗ (км)	Почва	Глубина (см)	1985	1990	1995	2000	2005
0,5	Серая лесная	0-20	65±0,1	61±1,5	64±1,4	63±0,8	78±3,2
2	Серая лесная	0-20	40±2,9	33±2,6	40±2,0	33±1,3	39±4,6
3	Дерново-луговая	0-20	96±6,1	83±2,3	85±1,2	98±2,5	63±0,8
4	Серая лесная	0-20	22±0,7	18±0,7	18±0,4	18±1,1	20±1,7
30	Серая лесная	0-20	5,0±0,5	5±0,6	4,8±0,5	4±0,3	5±0,5

загрязнению атмосферного воздуха подвержены северная и центральная части г. Шелехов, особенно при южных и юго-западных ветрах, способствующих переносу примесей из промышленной зоны в селитебную. Среди вредных веществ загрязняющих атмосферный воздух в 90-е и 2000-е годы в г. Шелехове ведущее место занимали: бенз(а)пирен, взвешенные вещества, углерода оксид, формальдегид. Среднегодовые данные за два периода наблюдений приведены в таблице 1.

В настоящее время, несмотря на тенденцию к снижению, уровни загрязнения атмосферного воздуха продолжают оставаться высокими. По большинству загрязняющих веществ в 2007г. отмечен рост проб атмосферного воздуха с превышением гигиенических нормативов: по углероду (11,9%), фторидов неорганических плохо растворимых (4,08%), фтористых газообразных соединений (1,65%). Специфические загрязняющие вещества: газообразный фтор и твердые фториды по данным УГМС находились ниже уровня ПДК.

За последние годы уровень валовых выбросов специфических загрязняющих веществ незначительно снизился: фтористого водорода с 0,8 до 0,3 т/год, фторидов неорганических — 1,3 до 1,0 т/год. Оценивая концентрации загрязняющих веществ в атмосфере изучаемой территории, установлено, что доля проб выше максимально разовых и среднесуточных ПДК фтористых соединений по данным Иркутского Управления гидрометеослужбы, с 1985 по 2005 гг. несколько снизилась. Однако максимальные разовые концентрации фтористого водорода в 1985 г. превышали уровни ПДК в 7,2 раза, а с 1990-2005 гг. в 6-8 раз.

Среднегодовые концентрации газообразного фтора с 2001-2004 превышали уровни ПДКс.с. в 6,2-4,8 раза. За период с 2005-2007 гг. регистрировался уровень превышения ПДКс.с. в 2,4-1,4 раза. По фторидам неорганическим плохо растворимым среднегодовые концентрации составили 0,8, а в отдельные годы незначительно превышали ПДК. Проведен расчет коэффициентов потенцирования для веществ, обладающих эффектом потенцирования: газообразного фтора и фторидов твердых:

$$K_{\text{потенцирования}} = \frac{C_{\text{НГ}}}{\text{ПДК}_{\text{НГ}}} + \frac{C_{\text{тв.фм.}}}{\text{ПДК}_{\text{тв.фм.}}} = \frac{0,014}{0,005} + \frac{0,024}{0,03} = 3,6$$

Коэффициент потенцирования для фторсодержащих веществ составил 3,6, что превышает допустимый уровень в 4,5 раза.

Оценивая влияния фтористых соединений на здоровье населения, провели расчет коэффициентов и индекса опас-

Таблица 2

ности. Общий средний риск для здоровья жителей г. Шелехова с 90-х по 2005 годы составил (ИН)=28, риск для органов дыхания составил (ИН)=7,8. Коэффициенты опасности QH составили для газообразного фтора 1,1, а по твердым фторидам несколько ниже допустимого уровня — 0,8. Однако в целом при хроническом ингаляционном действии фторсодержащие примеси обуславливают риск развития патологии костно-мышечной системы (ИН)=1,9. Таким образом, мы можем предположить, что содержание газообразного фтористого водорода и твердых фторидов в воздушном бассейне г. Шелехова представляет серьезную опасность для населения, особенно детского.

Основным источником загрязнения почвы на экспонированной территории являются выбросы промышленных предприятий и автотранспорта. В 90-е годы, установлено, что из общего количества проб в 85% случаев отмечалось превышение ПДК, причем в 9% проб выше ПДК в 10 раз. Концентрация фторидов водорастворимых была выше ПДК в 3,8 раза, максимальная концентрация доходила до 23,5 ПДК. Наибольшее загрязнение почвы соединениями фтора наблюдалось вокруг ОАО «ИркаЗ-СУАЛ» в радиусе 1 км, среднее содержание для водорастворимых форм фтора составляло в 90-е годы от 11 ПДК до 31 ПДК. Среднее содержание фтора в зонах радиусом 1,2-5,0 км и в радиусе 5,1-8,5 км составило 9,1-3,8 ПДК соответственно.

По данным Иркутского УГМС и ТОО «Экосол» при кафедре почвоведения Иркутского государственного университета (табл. 2.) среднее содержание фторидов в почве за период с 1985 по 2005 гг. на расстоянии 0,5 км превышало ПДК в 6,5-7,8 раз, а на расстоянии 2 км — в 4 раза. Максимальные концентрации фтора отмечены на расстоянии 3 км от источников выбросов. Содержание фторидов на расстоянии в 4 км от источника загрязнения превышало уровни ПДК в 2 раза.

Анализ многолетних наблюдений свидетельствует о сохранении высокого загрязнения фторидами почвы на протяжении 20 лет. В 2003 году из 15 проб — 6 (40%) не отвечали гигиеническим нормативам, а в 2007 году из 34 проб почвы — 31 (91,1%) не отвечали гигиеническим нормативам.

По суммарному показателю почва территории г. Шелехова оценивается как умеренно загрязненная с величиной $Z_{\text{сум}} = 22$, что связано с повышенным содержанием фтора до 11 ПДК.

Для подтверждения фтористой экспозиции проведена оценка экскреции фтора с мочой у детей. Выявлено, что у 75 детей (57,7%) повышенное содержание фтора в моче, уровень которого составил от 1,03 до 3,0 мг/л, при рекомендуемой А.В./ Скальным норме от 0,4 до 1,0 мг/л.

Таким образом, техногенная нагрузка на население изучаемых территорий оценивается как чрезвычайно высокая. Общепопуляционный риск составил ИН=28, риск патологии костно-мышечной системы 1,9. Приоритетными специфическими загрязняющими веществами на экспонированной территории являются соединения фтора, среднегодовые концентрации которых составляют в атмосферном воздухе 6,2-1,4 ПДК, в почве 5,9-11 ПДК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. — М.: Изд-во КМК, 2001. — 83 с.
2. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л., Ермакова Н.В. Эколого-биогеохимические факторы и здоровье человека // Экология человека. — 2000. — №1. — С. 3-5.
3. Галазий О.В. Анализ экологической обстановки и ее влияние на здоровье населения Иркутской области. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2001. — №4 (18). — С.7-11.
4. Гольменко А.Д., Лебедева Л.Н., Шамсудинова Д.З. Анализ заболеваемости населения Иркутской области за период 1992-2001 гг. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №3. — С.195-199.

5. Онищенко Г.Г. Критерии опасности загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2003. — №6. — С. 3-4.
6. Р.2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.
7. Маторова Н.И. Оценка изменений здоровья детей в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. // Медицина труда и промышленная экология. — 2003. — №3. — С. 19-23.
8. Маторова Н.И., Ефимова Н.В., Батуринов В.А. Применение математического моделирования динамических систем при изучении влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость детского населения // Гигиена и санитария. — 2003. — №4. — С. 75-77.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1,
Шалина Тамара Исмаиловна — зав. кафедрой анатомии человека, к.м.н., доцент.
E-mail: shalinati@mail.ru.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© РАЗУВАЕВА Я.Г., ИТЫГИЛОВ М.Ю., ЧУКАЕВ С.А., ТОРОПОВА А.А., НИКОЛАЕВА И.Г. — 2009

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ПОЛИНООФИТ» НА СОХРАННОСТЬ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ У БЕЛЫХ КРЫС В ПОСТНАРКОЗНОМ СОСТОЯНИИ

Я.Г. Разуваева¹, М.Ю. Итыгилов, С.А. Чукаев, А.А. Торопова, И.Г. Николаева¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л. Л. Убутунов;²Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — чл.-корр. РАО, д.п.н., проф. С.В. Калмыков)

Резюме. В опытах на 70 белых крысах линии Wistar установлено антиамнестическое действие комплексного растительного средства «Полиноофит» на фоне амнезии, вызванной тиопенталовым наркозом. Показано, что натрия тиопентал в дозах 20, 40 и 60 мг/кг вызывает нарушения рефлекса пассивного избегания. Введение «Полиноофита» удлиняет латентный период захода животных в темный отсек установки в тесте УРПИ во все сроки исследований (24 часа и 7 суток) на фоне тиопенталового наркоза (40 мг/кг).

Ключевые слова: комплексное растительное средство «Полиноофит», натрия тиопентал, постнаркотическая когнитивная дисфункция

INFLUENCE OF PLANT REMEDY «POLYNOOPHYT» ON THE PRESERVING THE CONDITIONED REFLEX OF PASSIVE AVOIDANCE IN WHITE RATS IN POSTNARCOTIC CONDITION

Ya.G. Razuvaeva, M.Yu. Itygilov, S.A. Chukaev, A.A. Toropova, I.G. Nikolaeva

(1Institute of General and Experimental Biology SD RAS, 2Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. 70 white rats (Wistar) of both sexes with the initial body weight 160-180g were used in the carried out research. It is defined that the plant remedy «Polynophyt» has anti-amnestic effect in amnesia caused by thiopental. It is established, that natrium thiopental in dozes 20, 40 and 60 mg/kg causes disturbance of the conditioned reflex of passive avoidance. It is shown, that introduction of plant remedy extend the latent period of calling of animals in a dark compartment of installation in the test of a conditioned reflex of passive avoiding in all terms of researches (in 24 hours and 7 day) on the background of in narcosis of natrium thiopental (40 mg/kg).

Key words: plant remedy «Polynophyt», thiopentalum-natrium, postnarcosis cognitive dysfunction.

Проблема повреждения центральной нервной системы после оперативных вмешательств под общей анестезией является одной из актуальных в неврологии и анестезиологии. Показано, что общая анестезия может быть причиной различных нарушений нервной системы в послеоперационный период — развития психопатологических и психотических реакций, делирия, судорожного синдрома, послеоперационной когнитивной дисфункции, нарушения цикла сон — бодрствование, возникновения расстройств координации, инсульта, спастической параплегии, а также летального исхода [3, 13, 14]. При этом отмечено, что на когнитивные (познавательные) и психомоторные функции неблагоприятное влияние оказывают фактически все известные анестетики [10, 11].

В медикаментозном лечении и профилактике нарушений когнитивных функций основное значение на сегодняшний день получили ноотропы. Несмотря на разнообразие средств с ноотропным типом действия наблюдаются их недостаточная эффективность, токсическое воздействие и побочные реакции [4]. Особый интерес в лечении функциональных нарушений нервной системы представляют лекарственные средства растительного происхождения, обладающие выраженным фармакотерапевтическим влиянием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью [1].

В соответствии с вышеизложенным, в Отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН разработано новое многокомпонентное растительное средство в форме жидкого водно-спиртового экстракта, условно названное «Полиноофит», обладающее нейропротекторным действием [8]. В состав «Полиноофита» входят: *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Paeonia anomala* L., *Gnaphalium uliginosum* L., *Polygonum aviculare* L., *Rosa* L., *Pentaphalloides fruticosa* L. и *Sanguisorba*

officinalis L. Способ его получения защищен патентом № 2331432 С1 от 20.08.2007 [6].

Целью настоящей работы явилось определение влияния комплексного растительного средства «Полиноофита» на сохранность условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс в постнаркотическом состоянии.

Материалы и методы

Исследования проводились на 70 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой тела 160-180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при температуре 21-22°C и естественном световом дне.

Эксперименты проводились в два этапа. В первой серии исследовали влияние разных доз натрия тиопентала на процессы памяти в тесте УРПИ (условные реакция пассивного избегания) [2]. Во время обучения кры-

Таблица 1

Влияние тиопентала натрия на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс

Группы животных	Сроки исследования		
	До обучения	Через 24 часа	Через 7 суток
Латентный период, с			
Интактная (H ₂ O), n=10	7,5±0,6	140,0±17,3	102,1±19,5
Контрольная 1 (ТН, 20 мг/кг + H ₂ O), n=10	7,0±0,5	61,6± 6,49*	88,1± 19,6
Контрольная 2 (ТН, 40 мг/кг + H ₂ O), n=10	5,2±0,5	40,9± 4,3*	80,3± 20,2
Контрольная 3 (ТН, 60 мг/кг + H ₂ O), n=10	6,9±0,7	25,0± 7,9*	66,2± 20,0
Количество животных с выработанным УРПИ, %			
Интактная (H ₂ O), n=10	-	60	40
Контрольная 1 (ТН, 20 мг/кг + H ₂ O), n=10	-	20	30
Контрольная 2 (ТН, 40 мг/кг + H ₂ O), n=10	-	10	30
Контрольная 3 (ТН, 60 мг/кг + H ₂ O), n=10	-	0	20

Примечание: * — значения значимы по сравнению с данными у животных интактной группы при p<0,05.

Влияние «Полинофита» и пираретама на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс на фоне тиопенталового наркоза

Таблица 2

Группы животных	Сроки исследования		
	До обучения	Через 1 сутки	Через 7 суток
Латентный период, с			
Контрольная 2 (ТН, 40 мг/кг + Н ₂ O), n=10	7,5±0,6	40,9±4,3	80,3±20,2
Опытная 1 (ТН, 40 мг/кг + «Полинофит», 5 мл/кг), n=10	10,6±0,9	146,4±20,4*	84,5±19,3
Опытная 2 (ТН, 40 мг/кг + «Полинофит», 7 мл/кг), n=10	10,4±0,9	163,0±19,6*	161,7±20,2*
Опытная 3 (ТН, 40 мг/кг + Пирацетам, 200мг/кг), n=10	10,1±0,1	150,0±15,5*	99,1±19,8
Количество животных с выработанным УРПИ, %			
Контрольная 2 (ТН, 40 мг/кг + Н ₂ O), n=10	-	10	30
Опытная 1 (ТН, 40 мг/кг + «Полинофит», 5 мл/кг), n=10	-	70	70
Опытная 2 (ТН, 40 мг/кг + «Полинофит», 7 мл/кг), n=10	-	80	70
Опытная 3 (ТН, 40 мг/кг + Пирацетам, 200мг/кг), n=10	-	30	30

Примечание: * — значения значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при $p < 0,05$.

су помещали в освещенный отсек 2-х секционной камеры. Как правило, через некоторое время после начала сеанса обучения, называемое латентным периодом, все животные предпочитали темный отсек и проводили в нем большую часть времени. Сразу после перехода, животное подвергалось двукратному неизбежному электрокожному раздражению переменным током (20-30 мА, 1с, 50 Гц), силу которого подбирали индивидуально [2]. Животным первой, второй и третьей контрольных групп сразу после обучения внутривенно вводили водный раствор натрия тиопентала в дозах 20, 40 и 60 мг/кг соответственно.

Во второй серии экспериментов животным первой, второй и третьей опытных групп в течение пяти дней до проведения экспериментов вводили соответственно dealкоголизированный экстракт «Полинофит» в объемах 5 и 7 мл/кг, и препарат сравнения — пираретам в дозе 200 мг/кг. После обучения в тесте УРПИ животным опытных групп внутривенно вводили натрия тиопентал в дозе 40 мг/кг. О влиянии исследуемых средств на процессы памяти судили по латентному периоду захода в темный отсек установки (с) и количеству животных в группе с выработанным рефлексом (%) до обучения и через 1 и 7 суток после введения натрия тиопентала.

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при $p < 0,05$ [5, 9].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что введение натрия тиопентала в дозе 20 мг/кг не оказывало снотворного эффекта. При введении анестетика в дозе 40 и 60 мг/кг все животные второй и третьей контрольных групп находились в боковом положении в течение 4-6 часов. При проверке рефлекса было установлено, что введение натрия тиопентала во всех исследуемых дозах оказывает амнестический эффект (табл. 1). Так, через сутки после обучения в первой контрольной группе рефлекс сохранился у 2 из 10 животных, во второй — у одного животного, в третьей группе все животные в течение 25,0±7,9 с зашли в темный отсек. Латентный период у животных контрольных групп (I-III) был ниже такового показателя у животных интактной группы со-

ответственно в 2,3; 3,4 и 5,6 раз (табл.1). При проверке рефлекса в отдаленные сроки (7 суток) у животных контрольных групп установлены менее выраженные нарушения процессов памяти. Так, увеличивалось количество животных с сохранившимся рефлексом (табл.1). При этом латентный период у животных контрольных групп (I-III) был ниже такового показателя у интактных животных на 13,6%; 21,3% и 35,1% соответственно.

Таким образом, натрий тиопентал во всех исследуемых дозах оказывает более выраженные нарушения кратковременной памяти, чем долговременной, что по данным литературы характерно для всех анестетиков [9, 13]. Развитие когнитивной дисфункции на фоне общей анестезии, в частности нарушения краткосрочной памяти, связывают с повреждениями отделов мозга, отвечающих за функцию памяти [12, 15]. Для дальнейших исследований использовали натрий тиопентал в дозе 40 мг/кг.

Результаты проверки сохранности рефлекса показали, что курсовое превентивное введение животным исследуемого экстракта «Полинофита» в объемах 5 и 7 мл/кг массы вызывает сохранность кратковременной памяти у белых крыс в постнаркотическом состоянии, вызванном введением натрия тиопентала (табл. 2). Так, через сутки после введения анестетика в первой и второй опытных группах рефлекс сохранился у 80 и 70% животных соответственно, тогда как в контрольной группе у 10% крыс. Латентный период в этот срок тестирования у животных, получавших «Полинофит» в объемах 5 и 7 мл/кг и пираретам в дозе 200мг/кг, был выше такового показателя у животных второй контрольной группы в 3,6; 4,0 и 3,7 раз соответственно. На 7 сутки эксперимента в первой и третьей опытных группах количество животных, с выработанным рефлексом, оставалось на прежнем уровне, при этом, латентный период снижался по сравнению с таковым на 1 сутки в 1,7 и 1,5 раз соответственно (табл. 2). Введение животным «Полинофита» в объеме 7 мл/кг массы вызывает более прочную сохранность памятного следа (табл. 2). Так, латентный период и количество животных во второй опытной группе оставались высоким на протяжении всего эксперимента и были выше показателей у животных интактной группы (табл. 1, 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что «Полинофит», в исследуемых объемах, оказывает антиамнестическое влияние, повышая когнитивные функции у крыс на фоне тиопенталового наркоза. Введение «Полинофита» в объеме 7 мл/кг массы вызывает более прочную сохранность памятного следа, по сравнению как с животными, получавшими препарат сравнения — пираретам, так и интактными животными. Антиамнестическое влияние «Полинофита» реализуется за счет его выраженной антиоксидантной активности, обусловленной содержанием в данном исследуемом средстве значительного количества флавоноидов: апигенин, гесперидин, лютеолин, нарингенин, байкалин, кверцетин, мирицетин, кемпферол и галловой кислоты [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Препараты корня женьшеня и других растительных адаптогенов как ноотропные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — Т. 71, № 6. — С. 58-66.
2. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания

- по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М., 2005. — С. 153-161.

3. Давыдов В.В., Неймарк М.И. Состояние высших психи-

ческих функций у больных, перенесших анестезию с применением дипривана и кетамина // Общая реаниматология. — 2005. — Т. 1, № 2. — С. 48-52.

4. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Фармация. — 2006. — № 7 (122). — С. 37-43.

5. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76, № 1. — С. 5-8.

6. Николаев С.М., Дымышева Л.Д., Николаева И.Г., Николаева Г.Г. Лекарственное средство, обладающее ноотропной активностью. Патент на изобретение № 2331432 С1 от 20.08.2007.

7. Николаева И.Г., Дымышева Л.Д., Николаев С.М., Николаева Г.Г. Антиоксидантная активность нового ноотропного средства «Полиноофит» и изучение его флавоноидного состава // Химико-фармацевтический журнал. — Т. 40, № 10. — 2007. — С. 41-45

8. Разуваева Я.Г., Дымышева Л.Д., Дамдинова Г.Х., Николаева И.Г. Морфофункциональная оценка нейропротекторного действия комплексного растительного средства «Полиноофит» при гипобарической гипоксии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — Т. 62, № 4. — С. 63-65.

9. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2006. — 256 с.

10. Шнайдер Н.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция // Неврологический журнал. — 2005. — Т. 10, № 4. — С. 37-43.

11. Шнайдер Н.А. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 2 (6). — С. 125-129.

12. Шнайдер Н.А., Салмина А.Б. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции // Неврологический журнал. — 2007. — № 2. — С. 41-47.

13. Conet J., Raeder J., Rasmussen L.S., et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly // Acta Anesth. Scand. — 2003. — Vol. 47, № 10. — P. 1204 — 1210.

14. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S., et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients // Anesthesiology. — 2002. — Vol. 96, № 6. — P. 1351-1357.

15. Kitamura R., Hirakata H., Ocuda H., et al. Tiopental enhances human platelet aggregation by increasing arachidonic acid release // Can. J. Physiol. and Pharmacol. — 2003. — Vol. 79, № 10. — P. 854-860.

Адрес для переписки: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6, ИОЭБ СО РАН.

Тел.: 8(3012)433713, e-mail: tatur75@mail.ru

Разуваева Янина Геннадьевна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН;

Итыгилов Михаил Юрьевич — аспирант кафедры клинической фармакологии и традиционной медицины БГУ; Чукаев Сергей Александрович — к.м.н., заведующий кафедрой клинической фармакологии и традиционной медицины БГУ, доцент;

Торопова Анята Алексеевна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН;

Николаева Ирина Геннадьевна — к.ф.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН

©НИКОЛАЕВ С.М., САМБУЕВА З.Г., ЗАНДАНОВ А.О., МАРХАЕВА Л.Э., ЧЕХИРОВА Г.В. — 2009

ВЛИЯНИЕ «ГЕПАТОФИТА» НА ХОЛЕРЕТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕЛИТИАЗЕ

С.М.Николаев^{1,2}, З.Г. Самбуева¹, А.О. Занданов², Л.Э. Мархаева², Г.В. Чехирова¹

(¹Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л. Л. Убугунов;

²Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ, ректор — д.п.н., чл.-корр. РАО, проф. С.В. Калмыков)

Резюме. Курсовое введение комплексного растительного средства «гепатофит» на фоне экспериментального холелитиаза оказывает выраженное антилитогенное действие.

Ключевые слова: «гепатофит», экспериментальный холелитиаз, желчь.

INFLUENCE OF COMPLEX PHYTOREMEDY «HEPATOPHYTH» ON CHOLERETIC REACTION IN EXPERIMENTAL CHOLELITHIASIS

S.M. Nikolaev^{1,2}, Z.G. Sambueva¹, A.O. Zandanov², L.E. Markhaeva², G.V. Chekhirova¹

(¹Institute of General and Experimental Biology SD RAS, ²Buryat State University, Ulan-Ude)

Summary. Complex phytoremedy «Hepatophyth» on a background of experimental cholelithiasis in course treatment shows expressed antilythogenic action.

Key words: complex plant remedy Hepatophyth, experimental cholelithiasis, bile.

Заболевания желчевыводящих путей являются весьма распространенными, одним из них является холелитиаз в различных формах. При рациональной фармакотерапии холелитиаза особое внимание уделяется изучению внутриклеточных транспортных систем гепатоцитов, как секреторных, так и экскреторных процессов в печени, в частности, ее желчевыделительной функции. Нарушение любого из синтетических или секреторных звеньев механизма желчевыделения приводит к нарушению равновесия биохимического состава желчи, что ведет к образованию в желчи осадка разнообразной формы в виде взвеси микролитов, сладжа и конкрементов в просвете желчного пузыря [1, 2, 3]. Для профилактики и лечения холелитиаза наряду с другими методами широко применяются препараты, изготовленные из растительного сырья, которые являются практически

нетоксичными при длительном применении и обладают широким спектром фармакологических свойств. По данным трактатов тибетской медицины многие растительные средства применяются при заболеваниях органов гепатобилиарной системы, в частности, многокомпонентные фитосредства, одним из которых является «гепатофит» (условное название) [11]. «Гепатофит» получен из корневищ с корнями девясила высокого, корней софоры желтоватой, корневищ имбиря лекарственного, древесины бузины сибирской, корневищ с корнями кровохлебки лекарственной, плодов боярышника красного и яблони ягодной в соотношении 2 : 2 : 1 : 4 : 2 : 2 : 2 [5] экстракцией 40% спиртом этиловым.

Целью настоящей работы явилось определение влияния «Гепатофита» на холеретическую реакцию у собак при экспериментальном холелитиазе.

Динамика осаждения конкрементов на шарики фистул у собак при экспериментальном холелитиазе

Группы животных	Масса осажденных конкрементов на шариках, мг			
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Контроль (H ₂ O), n=4	93,3±6,4	342,3±11,2	379,0±25,1	290,5±21,0
«Гепатофит», n=4	40,0±3,50	154,6±9,3*	186,3±8,7*	154,0±14,6*
Антилитогенный сбор, n=4	77,2±5,1*	296,3±13,4*	332,5±20,7	305,6±23,4

Примечание: здесь и далее: * — различия значимы по сравнению с данными у животных контрольной группы при p≤0,05.

Материалы и методы

Эксперименты по воспроизведению холелитиаза проведены внутрижелудочным ежедневным введением в течение 30 дней тетрациклина гидрохлорида (40 мг/кг) [8] собакам с массой 8-12 кг. Предварительно собакам были установлены фистулы с тремя полистерольными цариками с неровной поверхностью, прикрепленных титановой проволокой к фистульной пробке [10]. Начиная со второго дня опыта «гепатофит» вводили животным внутрижелудочно в дозе 0,1 г/кг массы в форме водного раствора 1 раз в день в течение 30 дней. Как препарат сравнения другой группе животных вводили антилитогенный сбор, состоящий из коры крушины, листьев мяты и трав зверобоя и чистотела [9] в виде настоя (1:10) в объеме 10 мл/кг по аналогичной схеме. Собакам контрольной группы вводили очищенную воду в эквивалентном количестве. Интервалы между введениями гепатофита, антилитогенного сбора, воды и тетрациклина гидрохлорида составляли 5-6 часов. Холеретическую реакцию у собак оценивали по количеству выделенной желчи за 4 часа наблюдения, содержанию в желчи билирубина (3), холестерина, желчных кислот (1), а также продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида (МДА) в желчи (4). Исследования по определению влияния указанного средства проводили на 14, 21, и 30 сутки опыта по разности массы шариков, вставленных в фистулы, количеству выделенной желчи, а также по биохимическим показателям желчи.

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Мана-Уитни в программе Statistica v.8.0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что курсовое применение «гепатофита» в экспериментально — терапевтической дозе оказывает благоприятное влияние на желчевыделительную функцию печени животных. В частности, у собак, которым вводили «Гепатофит», масса шариков в фистулах была на 55, 51 и 47% меньше таковой у собак контрольной группы соответственно на 14, 21 и 28-е сутки опыта, в то время как у животных, получавших антилитогенный сбор, масса шариков в фистулах была в среднем на 24% меньше (табл. 1).

При исследовании желчи установлено, что объем желчи у собак, получавших испытуемое средство, на 7-е сутки опыта превышал объем желчи у животных контрольной группы на 81%, а в последующие сроки опыта — на 35-43% (табл. 2).

Курсовое применение «Гепатофита» способствовало снижению литогенности желчи, о чем свидетельствовала положительная динамика ее биохимических показателей (табл. 3). В частности, в первые два срока наблюдения суммарная концентрация желчных кислот у животных, получавших испытуемый экстракт, превышала на 20% таковую у животных контрольной группы, у которых она продолжала снижаться в течение всего опыта. Содержание билирубина в желчи значительно снижалось начиная с 21-х суток опыта, а уменьшение

Таблица 1

экскреции холестерина с — 14-х суток, суммарная концентрация которого было ниже контроля на 37% и в последующие сроки — на 40%. Наиболее объективным показателем литогенности желчи является холато-холестериновый коэффициент (ХХК), характеризующий коллоидную стабилизацию желчи [1]. Данный показатель у животных, получавших «Гепатофит», на 7-е сутки опыта превышал таковой у контрольных животных на 25 %, а в последующие сроки — в 2 раза.

При холестазах компоненты желчи оказывают токсическое действие на гепатоциты, блокируя окисление жирных кислот, результатом чего является дальнейшее нарушение функции гепатоцитов и стимуляция процессов перекисного окисления липидов. Содержание в желчи малонового диальдегида у собак, получавших испытуемое средство, было на 55, 64, 41 и 43% ниже, чем у животных контрольной группы соответственно на 7-30-е сутки опыта.

Таблица 2

Влияние «гепатофита» на количество желчи у собак при экспериментальном холелитиазе

Группы животных	Количество желчи в желчном пузыре (мл/ кг)			
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Контроль (H ₂ O), (n=4)	0,37±0,04	0,37±0,05	0,50±0,03	0,47±0,02
«Гепатофит», (n=4)	0,67±0,06*	0,50±0,03*	0,62±0,05	0,62±0,03*
Антилитогенный сбор, (n=4)	0,37±0,05	0,30±0,05	0,47±0,03	0,51±0,03

Таким образом, явления холестаза приводят к нарушению функций желчевыделительных путей, что требует применения антихолестатических средств, которые не только способствовали бы восстановлению пассажа желчи, но также благотворно влияли бы на функциональное состояние гепатоцитов. Курсовое лечебно-профилактическое применение «Гепатофита» ингибирует развитие холелитиаза, предотвращая нарушение секреторных звеньев механизма желчевыделения, а также устраняет билиарную недостаточность, стимулируя экскрецию билирубина и холестерина с желчью. Установленное фармакотерапевтическое влияние «гепатофита» при холелитиазе связано с его угнетающим действием на свободнорадикальное окисление биомолекул, стимуляцией секреции желчных кислот, благодаря содержанию в нем биологически активных веществ: флавоноидов, органических кислот, витаминов, полисахаридов и других природных соединений [5]. Этим можно объяснить его литогенное влияние.

Таблица 3

Влияние «гепатофита» на биохимический состав желчи у собак при экспериментальном холелитиазе

Группы животных	Билирубин, мг%	Желчные кислоты, мг%	Холестерин, мг%	ХХК	МДА, усл. ед
Интактная	30	855,0	36	24	150
7-е сутки					
Контроль (H ₂ O), (n=4)	28	570,0	45,2	12,6	400
«Гепатофит», (n=4)	26	684,0	43,2	15,8	180
Антилитогенный сбор, (n=4)	24	541,5	42,4	12,8	200
14-е сутки					
Контроль (H ₂ O), (n=4)	20	524,4	48,0	10,9	330
«Гепатофит», (n=4)	18	630,1	30,0	21,0	120
Антилитогенный сбор, (n=4)	22	570,0	31,2	18,3	240
21-е сутки					
Контроль (H ₂ O), (n=4)	20	461,7	43,2	10,7	320
«Гепатофит», (n=4)	12	664,3	26,0	25,5	190
Антилитогенный сбор, (n=4)	14	547,2	35,6	15,4	200
30-е сутки					
Контроль (H ₂ O), (n=4)	19	484,6	46,4	10,4	260
«Гепатофит», (n=4)	15	755,0	30,8	24,5	150
Антилитогенный сбор, (n=4)	15	558,6	31,6	17,6	150

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Профилактика холелитиаза в практике терапевта поликлиники// Терапевтический архив. — 2007. — №1. — С. 23-28.
2. Лазебник Л.В., Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. Пути решения проблемы// Терапевтический архив. — 2005. — № 2. — С. 5-10.3.
3. Лузина В.Е. Влияние некоторых гормонов на развитие желчнокаменной болезни// Забайкал. Мед. Вест. — 2002. — № 3. — С. 31-34.
4. 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.
5. Патент РФ № 215591237 А61Р1/16. Опубл. 20. 11. 2000. Булл. 32. «Способ получения средства, обладающего желчегонной и противовоспалительной активностью». (Чехирова В.В., Самбуева З.Г., Ербаева Л.В., Асеева Т.А., Николаев С.М. и др.)
6. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина// Проблемы эндокринологии. — 1956. — №6. — С. 75-78.
7. Скакун Н.П., Высоцкий Н.Ю. Применение метода с тибарбитуровой кислотой для определения продуктов липопероксидации в желчи// Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов: тез. докл. 3-го съезда респ. науч. общ-ва врачей лаборантов. — Ужгород, 1983. — С. 386-387.
8. Скуя Н.А. Хронические заболевания желчных путей (патогенез и лабораторная диагностика). — Л.: «Медицина». — 1972. — 229 с.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. — 976 с.
10. Шантанова Л.Н., Николаев С.М. К патогенезу желчнокаменной болезни// Моделирование и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. — Улан-Удэ: БНЦ СО РАН СССР, 1990. — С. 109-119.
11. Дандаржав Д., Байгалмаа Р. Монгол ардын эмнэлгийн эмийн жор. — Ондорхаан. — 1992. — 250 с.

Адрес для переписки: тел.: 8(3012)433713 E-MAIL: smnikolaev@mail.ru

Николаев Сергей Матвеевич — д.м.н., профессор, заведующий

Отделом биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН;

Самбуева Зинаида Гомбожаповна — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН;

Занданов Александр Октябревич — к.м.н., зав. кафедрой пропедевтики Медицинского факультета БГУ;

Мархаева Лариса Эдуардовна — старший преподаватель кафедры пропедевтики Медицинского факультета БГУ;

Чехирова Галина Владимировна — к.фарм.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН.

© ПОТРЯСАЙ К.А., КОПНИН А.А., ДАРГАЕВА Т.Д., МАРКАРЯН А.А., СОКОЛЬСКАЯ Т.А. — 2009

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРБУТИНА В СЫРЬЕ РОДОДЕНДРОНА ЗОЛОТИСТОГО (RHODODENDRON AUREUM GEORGI) МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

К.А. Потрясай¹, А.А. Копнин², Т.Д. Даргаева², А.А. Маркарян¹, Т.А. Сокольская²

(¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, ректор — д.м.н., проф., акад. РАН и РАМН М.А. Пальцев, кафедра фармхимии с курсом социальной фармации, зав. — д.ф.н., проф. А.А. Маркарян; ²Всероссийский НИИ лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) РАСХН, директор — В.А. Быков)

Резюме. Целью нашей работы являлось обнаружение арбутина в извлечениях из свежего и высушенного сырья рододендрона золотистого, а также разработка методики количественного определения методом ВЭЖХ. В результате исследований нами предложены хроматографические условия разделения арбутина и условия пробоподготовки сухого и свежего сырья рододендрона золотистого. Согласно проведенным исследованиям содержание арбутина должно быть не менее 1,0 %. Воспроизводимость методики количественного определения арбутина была установлена на примере одного образца сырья в 5 независимых повторностях. Относительная ошибка методики определения содержания арбутина с 95%вероятностью составляет $\pm 0,904\%$ для свежего сырья и $\pm 1,03\%$ для высушенного сырья. Для проверки отсутствия систематической ошибки методики были проведены эксперименты с добавками арбутина к навеске высушенного сырья перед началом экстракции.

Ключевые слова: рододендрон золотистый, арбутин, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

QUANTATIVE DEFINITION OF ARBUTIN IN THE RAW MATERIALS OF RHODODENDRON AUREUM GEORGI BY THE METHOD OF HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

К.А. Potrjasaj, А.А. Koptnin, Т.Д. Dargaeva, А.А. Markarjan, Т.А. Sokolskaya
(All-Russian Scientific-Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants,
Moscow Medical Academy named after I.M. Sechenov)

Summary. The purpose of our work was detection of arbutin in extraction from the fresh and dried up raw material of a rhododendron golden (*Rhododendron aureum Georgi*), and also development of the methods of quantitative definition by method of high-performance liquid chromatography (HPLC). As a result of the researches there have been picked up chromatography conditions of division of arbutin and conditions of preparation of test dry and fresh raw material of a rhododendron golden. According to the researches the content of arbutin should be not less than 1,0 %. Reproducibility of the methods of quantitative definition of arbutin was established on an example of one sample of raw material in 5 independent repetitionc. The relative mistake of the methods of definition of the content of arbutin with 95 %probability a mounts to $\pm 0,904\%$ for fresh raw material and $\pm 1,03\%$ for the dried up raw material. For check of absence of a regular mistake of the methods , the experiments with additives of arbutin to the dried up raw material before the beginning extraction have been conducted.

Kew words: rhododendron aureum Georgi, arbutin, high-performance liquid chromatography (HPLC).

Рододендрон золотистый (*Rhododendron aureum Georgi*) — представитель рода *Rhododendron L.* семейства вересковые (Ericaceae), являющийся, главным образом

кустарником, образующим заросли по каменистым склонам и скалам, преимущественно в высокогорном поясе Восточной Сибири и Дальнего Востока, включая

Сахалин, Северные Курильские острова и Камчатку, встречается также на Алтае, Северной Монголии и Японии [5,14,15].

Основными действующими веществами, содержащимися в сырье рододендрона, являются фенольные соединения, среди которых наибольшее значение имеют фенологликозиды и флавоноиды, такие как арбутин, флороглюцин, гидрохинон, рододендрол, кверцетин, авикулярин и некоторые другие [3,5,17].

В качестве лекарственного растительного сырья применяются свежие и высушенные побеги рододендрона. [2,15] Средства, получаемые на основе рододендрона, обладают выраженным сердечным действием и при применении у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью снижают венозное давление, увеличивают скорость кровотока, повышают диурез, уменьшают отеки и нормализуют работу сердца.

Настойка на 40%этиловом спирте при приеме внутрь, используется при ревматизме и простуде и как вяжущее средство при желудочных заболеваниях. Настой из листьев в тибетской медицине используется для лечения сердечно-сосудистых и гинекологических заболеваний.

Водные отвары и экстракты обладают хорошим противовоспалительным действием и применяются в стоматологии при заболевании десен, стоматитах, неприятном запахе изо рта [12,18,9,10].

Рододендрон достаточно широко применяется в гомеопатической медицине. Отвар рододендрона золотистого в гомеопатии применяют при отравлениях ртутью, заболеваниях слизистых оболочек, при головной боли, а также в виде гомеопатических гранул в разведениях D3, C3, C6 и выше, каплей D3, C3 и выше при остром и хроническом ревматизме, невралгии, лицевой боли, плеврите, воспалении яичка, лимфатических отеках, расстройствах пищеварения, заболеваниях глаз, ушей, климаксе [1,4,6,7].

Несмотря на то, что на данный момент на территории РФ на данный момент применяется 5 лекарственных гомеопатических препаратов, а также 3 препарата для ветеринарии, настойка гомеопатическая матричная (НГМ) до сих пор не зарегистрирована.

В связи с этим, целью нашей работы являлось исследование фенольных соединений в извлечениях из свежего и высушенного сырья рододендрона золотистого, а также разработка методики количественного определения арбутина в сырье методом ВЭЖХ, для дальнейшей возможности стандартизации НГМ *Rhododendron aureum*.

Материалы и методы

Для обнаружения и количественного определения арбутина в сухом и свежем сырье были использованы побеги рододендрона золотистого, собранные в Бурятии (Тунтинский район) в 2008 году в фазу цветения.

Подбор оптимальных условий пробоподготовки.

Для разработки методики количественного определения арбутина в исследуемых образцах необходимо было подобрать оптимальные условия анализа. Для выбора оптимальных условий экстракции арбутина из сырья было исследовано влияние ряда факторов: степени измельчения сырья, характера экстрагента, температуры, продолжительность экстракции, соотношение сырья и экстрагента [8]. Важным фактором, влияющим на интенсификацию диффузии и повышение выхода действующих веществ, является степень измельчения сырья. При большой степени измельчения увеличивается площадь соприкосновения с экстрагентом, что приводит к увеличению экстракции. Однако при получении сверхтонких порошков разрушается большое число клеток растительного материала, что приводит к вымыванию из клеток макромолекул белков, полисахаридов, камедей, пектинов, сильно затрудняющих анализ и приводящих к быстрому выходу из строя хроматографической колонки. Данные по изучению влияния сте-

пени измельчения сырья рододендрона золотистого на содержание арбутина представлены в таблице 1.

Таблица 1

Зависимость содержания арбутина от степени измельчения

Степень измельчения, мм	Содержание арбутина в абсолютно сухом сырье, %	
	Сухое сырье	Свежее сырье
0,5	1,10	1,10
1	1,13	1,15
2	1,17	1,19
3	1,0	1,10
5	0,90	0,85
7	0,85	0,90

Полученные данные показывают, что оптимальная экстракция целевых БАВ из сырья достигается при размере частиц сырья 2 мм.

Для обеспечения температурного режима экстракции оправдано применение кипящей водяной бани с обратным холодильником (табл. 2).

Наиболее широко применяемыми экстрагентами являются вода, спирт этиловый, спиртоводные смеси, спирт метиловый, буферные растворы. Результаты количественного определения арбутина в зависимости от используемого экстрагента представлены в табл. 3.

Таблица 3

Влияние экстрагента на содержание арбутина

Экстрагент	Содержание арбутина в пересчете на абсолютно сухое сырье, %	
	Сухое сырье	Свежее сырье
Вода очищенная	-	1,11
30%спирт этиловый	0,90	0,85
40%спирт этиловый	1,00	1,10
50%спирт этиловый	1,11	1,10
60%спирт этиловый	1,12	1,15
70%спирт этиловый	1,17	1,19
80%спирт этиловый	1,17	1,19
96%спирт этиловый	1,16	1,17
100%спирт метиловый	0,70	0,80
100%н-бутиловый спирт	0,75	0,80
100%спирт изопропиловый	0,70	0,90
50%спирт изопропиловый	0,85	0,90

Для установления оптимального соотношения сырья и экстрагента были проведены эксперименты при соотношении 1:5, 1:10, 1:25, 1:50, 1:100, полученные данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Зависимость содержания арбутина от соотношения сырья и экстрагента

Соотношение сырья и экстрагента	Содержание арбутина в пересчете на абсолютно сухое сырье, %	
	Сухое сырье	Свежее сырье
1:5	1,14	1,15
1:10	1,17	1,19
1:25	1,17	1,19
1:50	1,17	1,19

Как показывают результаты эксперимента, оптимальным соотношением сырье-экстрагент является 1:10. Дальнейшее увеличение этого соотношения нецелесообразно, так как это не влияет на выход БАВ, но увеличивает расход экстрагента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что максимальный уровень арбутина в извлечении наблюдается при экстрагировании сырья рододендрона золотистого 70%спиртом этиловым на кипящей водяной бане с об-

Зависимость содержания арбутина от температуры и времени экстракции

Время экстракции	Содержание арбутина в пересчете на абсолютно сухое сырье, %			
	Настаивание при 20 °С		Нагревание на кипящей водяной бане с обратным холодильником	
	Сухое сырье	Свежее сырье	Сухое сырье	Свежее сырье
15 мин	-	-	0,55	0,60
30 мин	-	-	1,00	1,00
60 мин	-	-	1,17	1,19
90 мин	0,80	0,75	1,17	1,19
120 мин	0,85	0,80	1,17	1,19

ратным холодильником в течение 1 ч при соотношении сырья и экстрагента 1:10.

Подбор хроматографических условий.

Для подбора условий хроматографирования использовали арбутина рабочий стандартный образец (РСО) и извлечение из побегов рододендрона золотистого, полученное путем настаивания в течение 1 ч на кипящей водяной бане со спиртом этиловым 70% в соотношении сырье — экстрагент 1:10.

По данным литературы, для анализа арбутина наиболее приемлемым являются: обращенная фаза C_{18} в качестве сорбента и смеси: метанол — вода — кислота фосфорная концентрированная в качестве подвижной фазы. Детектирование проводят при 280 нм.

Наилучшая эффективность разделения и форма пиков на обращенных фазах характерна для анализируемых веществ в молекулярной (диссоциированной) форме [16], а арбутин за счет фенольной группы проявляет кислотные свойства, поэтому для подавления ионизации неорганический элюент должен иметь кислый рН среды. Растительные экстракты обычно содержат вещества, как основного, так и кислотного характера. Подкисление приводит к увеличению удерживаемых объемов соединений кислого характера и уменьшению объемов соединений основного. Применение элюентов с рН менее 2,0 нежелательно для стабильности неподвижной фазы, т.к. при данных рН имеет место гидролиз силанольных групп сорбента [19]. Для создания кислого рН нами была выбрана кислота фосфорная концентрированная [11,13,20,21].

Для определения необходимой длины волны (λ_{max}) были изучены УФ-спектры спиртового извлечения из сырья рододендрона золотистого и арбутина РСО (табл. 5, рис.1).

Таблица 5
Подбор оптимальной длины волны для анализа

Образец	λ_{max} для СО	λ_{max} для опытного образца	
		Свежее сырье	Высушенное сырье
Арбутин	221 нм 285,5 нм	272 нм 285,5 нм	271 нм 286 нм

Учитывая описанные нами условия, была выбрана металлическая колонка размером 4,6x250 мм Kromasil C 18, размер частиц 5 микрон. Экспериментально установлено, что лучшими показателями разделения и ста-

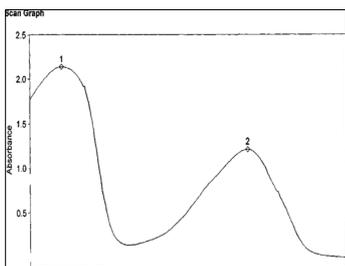


Рис. 1.

бильностью отличалась система метанол-вода-кислота фосфорная концентрированная, в соотношении 400:600:5, в условиях изократического элюирования. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность

Таблица 2

анализа 70 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора "GILSTON" UV/VIS модель 151 при длине волны 280 нм.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных испытаний нами разработана следующая методика количественного определения арбутина в сырье рододендрона.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм по (ГОСТ 214-83). Свежее сырье измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм.

Около 8,000 г (точная навеска) растительного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 70 мл спирта этилового 70%, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч с момента закипания спиртовой смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,25-0,45 мкм в мерную колбу вместимостью 100 мл (первые 5 мл фильтрата отбрасывают) и доводят спиртом этиловым 70 % до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовят 0,05 % растворы рабочих стандартных образцов (РСО) фенольных соединений в 70% спирте этиловом. Около 0,01250 г (точная навеска) РСО фенольных соединений помещают в мерные колбы вместимостью 25 мл, прибавляют по 20 мл спирта этилового 70%, встряхивают до растворения, затем объем раствора в колбах доводят до метки. По 20 мкл исследуемых растворов и раствора сравнения вводят в хроматограф с помощью микрошприца Hamilton вместимостью 25 мкл и хроматографируют по вышеприведенной методике (рис. 2, табл. 6).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в изучаемых спиртовых извлечениях из сырья рододендрона золотистого методом внутренней нормализации идентифицировано 11 соединений, среди которых превалирующим является галловая кислота (около 44 %). Хроматограммы сухого и свежего сырья идентичны.

Расчет количественного содержания арбутина производили методом абсолютной калибровки с помощью

Таблица 6
Результаты исследования фенольных соединений в сухом и свежем сырье рододендрона золотистого методом ВЭЖХ

№	Время, мин	Высота, mV	Площадь, mV*сек.	Концентрация, %	Название
1	2,598	21,94	503,95	2,13	Неидентиф.
2	3,001	32,62	349,72	1,48	Неидентиф.
3	3,37	167,36	2694,84	11,41	Арбутин
4	3,956	492,18	10406,77	44,08	Галловая кислота
5	4,684	14,69	372,02	1,58	Эпикатехин
6	6,905	16,21	1004,90	4,26	Феруловая кислота
7	7,655	23,62	1554,39	6,58	Рутин
8	9,142	5,17	141,59	0,60	Неидентиф.
9	11,29	2,66	118,92	0,50	Неидентиф.
10	11,93	4,49	123,16	0,52	Апигенин
11	13,41	16,19	1189,65	5,04	Гиперозид
12	17,24	6,27	1159,66	4,91	Неидентиф.
13	22,8	17,54	1758,89	7,45	Кемпферол
14	32,93	3,44	637,50	2,70	Неидентиф.
15	35,79	4,65	785,31	3,33	Неидентиф.
16	40,65	1,74	296,06	1,25	Катехин
17	48,221	0,51	96,56	0,41	Лютеолин
18	54,31	1,14	286,70	1,21	Неидентиф.
19	64,06	0,80	127,36	0,54	Кверцетин

Метрологические характеристики методики количественного определения арбутина в спиртовых извлечениях из сырья рододендрона золотистого

n	f	X_{cp}	S^2	S_x	P%	t(P, f)	ΔX_{cp}	ϵ_{cp} , %
Свежее сырье рододендрона золотистого								
5	4	1,266	0,0000847	0,00412	95	2,78	0,0114	$\pm 0,904$
Высушенное сырье рододендрона золотистого								
5	4	1,185	0,0000968	0,00440	95	2,78	0,0122	$\pm 1,03$

компьютерной программы Мультихром Windows по формуле:

$$C(\%) = \frac{S_{ис.} \cdot C_{ст.} \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{S_{ст.} \cdot 25 \cdot a \cdot (100 - W)}; \text{ где}$$

$S_{ис.}$ — площадь пика арбутина в исследуемом растворе;

$S_{ст.}$ — площадь пика раствора арбутина СО;

$C_{ст.}(\%)$ — содержание арбутина, %;

$C_{ст.}$ — масса навески арбутина СО;

a — масса сырья, взятого на анализ, г;

W — потеря в массе при высушивании в %;

Содержание арбутина в исследуемых образцах должно быть не менее 1,0 %.

Результаты опытов с добавками арбутина к навеске высушенного сырья

Взято в сырье, г	Добавлено арбутина (г)	Должно быть (г)	Найдено (г)	Ошибка	
				Абсолютная (г)	Относительная (%)
0,01185	0,002963	0,01481	0,01483	+ 0,00002	+ 0,135
0,01185	0,005925	0,01778	0,01776	- 0,00002	- 0,112
0,01185	0,008888	0,02074	0,02078	+ 0,00004	+ 0,193
0,01185	0,011850	0,02370	0,02367	- 0,00003	- 0,127

Воспроизводимость методики количественного определения арбутина была установлена на примере одного образца сырья в 5 независимых повторностях. Метрологические характеристики методики количе-

Таблица 7

ственного определения арбутина в спиртовых извлечениях из свежего и высушенного сырья рододендрона представлены в табл. 7.

Относительная ошибка методики определения содержания арбутина с 95% вероятностью составляет $\pm 0,904\%$ для свежего сырья и $\pm 1,03\%$ для высушенного сырья.

Для проверки отсутствия систематической ошибки методики были проведены эксперименты с добавками арбутина к навеске высушенного сырья перед началом экстракции (табл. 8).

Относительная ошибка результатов опытов с добавками не превышает относительную ошибку единичного определения и имеет отклонения в сторону как положительных, так и отрицательных значений, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки в предлагаемой методике анализа.

Следует отметить, что при количественном определении арбутина в сухом и свежем сырье рододендрона золотистого по ГФ XI методом йодометрического титрования его содержание составляет около 3%, что выше, чем предлагаемая нами методика ВЭЖХ.

Таблица 8

Такие результаты можно объяснить примесью соединений фенольной природы, что соответственно увеличивает выход при титровании.

Нами разработана методика количественного определения арбутина с помощью метода ВЭЖХ, которая в перспективе может быть использована при стандартизации лекарственного растительного сырья и настоек гомеопатических матричных Рододендрона.

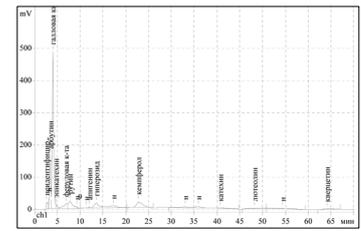


Рис. 2. Хроматограмма спиртовых извлечений из рододендрона золотистого методом ВЭЖХ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М.А. Рододендроны природной флоры СССР. — М.: Наука, 1975.
2. Атлас лекарственных растений СССР. — М., 1962. — С.478-479.
3. Баньковский И.А., Запесочная М.Ф. Исследования флавоноидов в листьях рододендрона золотистого // Химия природных соединений. — 1968. — 34. — С.48-50.
4. Верещинин В.И., Соболевская К.А., Якубова А.И. Полезные растения западной Сибири. — М.: Л., 1959. — 348 с.
5. Губанов И.А., Крылова И.Л., Тихонова В.Л. Дикорастущие полезные растения СССР. — М., 1976. — 360 с.
6. Ефремова Н.А. Лекарственные растения Камчатки и Командорских островов. Изд. 2-е. — Петропавловск-Камчатский, 1967. — 123 с.
7. Землинский С.Е. Лекарственные растения СССР. — М., 1958. — 609 с.
8. Куркин В.А., Жарова О.Г. Фитохимические исследования новых препаратов на основе семян каштана конского // Материалы VI Международного съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». — СПб., 2005. — С.248-250.
9. Куришакова Г.В. и др. рододендрон золотистый, или кашкара, и возможности его использования в качестве дубильного растения // Растительное сырье. — 1961. — Вып. IX. — С.291-302.
10. Медведева Р.Г. Сибирское лекарственное растение — рододендрон золотистый (кашкара) // Аптечное дело. — Иркутск, 1952. — №3. — С.29-32.
11. Руководство по методам анализа качества и безопас-

- ности пищевых продуктов / Под ред. И.М. Скурхина, В.А. Тутельяна. — М., Медицина, 1998. — 188 с.
12. Смирнов Н.Н. Лекарственные и технические растения Сибири. — Омск, 1959. — 236 с.
13. Стыскин Е.Л., Ициксон Л.Б., Брауде Е.В. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. — М.: Химия, 1986. — 312 с.
14. Флора Средней Сибири / Под ред. М.Г. Попова. — М.-Л., 1959. — Т.2. — С. 565-567.
15. Флора СССР / Под ред. В.Л. Комарова. — М., 1952. — Т.18. — С.38.
16. Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография: Основы теории. Методология. Применение в лекарственной химии. — Рига: Зинатне. — 1988. — 380 с.
17. Шнякина Г.П., Седельникова В.А., Цыганкова Н.Б. О содержании арбутина в листьях некоторых растений советского Дальнего Востока // Растит. ресурсы. — 1981. — Т.17. — Вып. IV. — С.568-571.
18. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. — М.: Медицина, 1975. — С. 216-217.
19. Harborn J.B. Phytochemical methods. A guide to modern techniques of plant analysis: London. — Ncapment and hall, 3 edition, 1988. — 233 p.
20. Wagner, et al. Roßkastaniensamen — HPLC-Analyse // deutsche Apotheker Zeitung. — 1985. — №30. — P.1515-1518.
21. Zhang Zh., Li Sh., Zhang Sh., Gorenstein D. Triterpenoid saponins from the fruit of Aesculus pavia // Phytochemistry. — 2006. — №67. — P.784-794.

Адрес для переписки: 127221, г. Москва, ул. Полярная, д.26, к.2, кв.274,
Потрясай Ксения Алексеевна — аспирант кафедры фармации с курсом социальной фармации
ФППОП ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава,
e-mail: kartinka-ksu@mail.ru; kseniapotriassay@gmail.com, тел.: 8-926-598-84-70;

Маркарян Артем Александрович — д.ф.н., профессор, зав. кафедрой фармации с курсом социальной фармации ФППОП ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздздрава, e-mail: markaryan@regmed.ru;
 Копнин Алексей Александрович — ведущий научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ВИЛАР, к.ф.н., 140103, Московская область, г. Раменское, ул. Свободы, д.11, кв. 52. E-mail: alkornin@yandex.ru, тел.: 8-916-365-27-26 (моб.);
 Даргаева Тамара Дарижаповна — д.ф.н., профессор, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ВИЛАР, 117556, Москва, Чонгарский б-р. д.1, корп. 4, кв.422, e-mail: vilarnii@mail.ru
 Сокольская Татьяна Александровна — д.ф.н., профессор, первый заместитель директора ВИЛАР, 115487, Москва, ул. Нагатинская, д. 28, корп. 2, кв.21, e-mail: vilarnii@mail.ru.

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б. — 2009

СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ СБОРАХ

П.Б. Лубсандоржиева, Ж.Б. Дашинамжилов

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор — д.б.н., проф. Л.Л. Убугунов)

Резюме. Определено содержание флавоноидов в различных фракциях и отварах пяти сборов и отдельных растениях. Установлено, что в сборах содержится 0,56-2,76% флавоноидов, а в отвары (1:10) сборов извлекается от 2,5 до 23-33% флавоноидов от их общего содержания в исходном сборе.

Ключевые слова: многокомпонентный сбор, флавоноиды

THE CONTENT OF FLAVONOIDS IN MULTY — COMPONENTAL HERB TEAS

P.B. Lubsandorzhiyeva, Zh. B.Dazhinamzhiylov

(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Uda)

Summary. The quantitative content of flavonoids was determined in different fractions and infusions in 5 multy — componental herb teas. The content of flavonoids is 0,56-2,76% in teas, and from 2,5 to 23-33% of flavonoids are released from teas in water extraction (1:10).

Key words: multy-componental herb tea, flavonoids.

Лекарственные средства растительного происхождения, содержащие в качестве действующих веществ флавоноидные соединения широко используются в медицинской практике для лечения заболеваний органов пищеварения. Известно, что при поступлении флавоноидов в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) реализуются процессы их частичного гидролиза и метаболизма под воздействием пищеварительных ферментов и кишечной микрофлоры. Благоприятное воздействие флавоноидов на состояние органов пищеварения зависит от их абсорбции и метаболизма, которые, в свою очередь, определяются их структурой, степенью гликозилирования / ацилирования, размером молекул, растворимостью, локализацией в тканях и клетках, связыванием флавоноидов внутри пищевой матрицы. [15]. Для достижения защитного эффекта флавоноидных соединений в ЖКТ необходимо присутствие как агликонов (неполярных веществ), так и гликозидов (гидрофильных веществ) [10].

Цель данной работы — определить содержание флавоноидов в 5-и многокомпонентных сборах, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения.

Материалы и методы

В состав сбора № 1 для лечения алкогольного гепатита и абстинентного синдрома входят листья *Vaccinium vitis-idaea L.* и *Mentha piperita L.*, трава *Gnaphalium uliginosum L.s.l.*, плоды *Rosa* и *Crataegus*, корневища *Inula helenium L.*, корни *Eleutherococcus senticosus Rupr. Et Maxim.* В состав сбора №2 для лечения патологического влечения к алкоголю входят корни *Acorus calamus L.*, трава *Achillea millefolium L.*, *Artemisia absinthicum L.*, *Thymus vulgaris L.*, цветы *Tanacetum vulgare L.*, листья *Urtica dioica L.* В состав сбора № 3 для лечения алкогольного гепатита с сопутствующим колитом входят черные листья и корни *Bergenia crassifolia (L.) Fritsch.*, листья *M. piperita L.*, цветки *Calendula officinalis L.*, побеги *Pentaphylloides fruticosa (L.) Schwarz, M.*, корни *Scutellaria baicalensis Georgi.* В состав сбора № 4 для лечения и профилактики гиперлипидемии входят

черные листья *B. crassifolia*, цветки *Matricaria recutita L.*, трава *Polygonum aviculare L.*, плоды *Rosa L.* и *Crataegus L.*, корни *A. calamus L.* и *Taraxacum officinale Wigg.* В состав сбора №5 для лечения и профилактики хронического колита входят черные листья *B. crassifolia*, листья *M. piperita*, цветки *M. recutita*, трава *A. millefolium L.*

Для определения флавоноидов разной полярности из сборов получены отдельные фракции последовательной экстракцией хлороформом. 96% , 40% этанолом, водой очищенной. 3,0 г (точная навеска) сбора обработали трехкратно 10 мл гексана для удаления липофильных веществ (каротиноидов, фосфолипидов, жирных кислот и др.). Шрот последовательно обработали хлороформом, 96 % спиртом этиловым (при комнатной температуре), 40 % этиловым спиртом (при температуре 90 ° C), водой очищенной (при 100 ° C). Экстрагент удалили, сухой остаток фракции растворили в 25 мл 60% этилового спирта.

Для обнаружения флавоноидов извлечения хроматографировали на бумаге (БХ), пластинках «Silufol» (ТСХ) в системах растворителей: 15% уксусная кислота (I), бутанол — уксусная кислота — вода (4:1:5) (II), этилацетат — муравьиная кислота — уксусная кислота — вода (100:11:11:26) (III).

В спиртовых растворах отдельных фракции, отварах (1:10) сборов и отдельных растений определяли содержание флавоноидов

Содержание флавоноидов в многокомпонентных сборах

Фракция сбора (экстрагент)	Сбор 1	Сбор 2	Сбор 3	Сбор 4	Сбор 5
Фракция I (Хлороформ) УФ спектр (+AlCl ₃), нм Флавоноиды, в %	390 0,05	400 0,06	400	410 0,04	400 0,16
Фракция II (96 % этиловый спирт) УФ спектр (+AlCl ₃), нм Флавоноиды, в %	390 0,74	395 0,11	410 1,20	410 0,32	400 0,63
Фракция III (40 % этиловый спирт) УФ спектр (+AlCl ₃), нм Флавоноиды, в %	390 0,16	390 0,28	405 0,62	410 0,06	395 0,13
Фракция IV (Вода очищ.) УФ спектр (+AlCl ₃), нм Флавоноиды, в %	390 0,06	410 0,02	390 0,02	410 0,03	390 0,02
УФ спектр суммарного 96 % извлечения, очищенного на полиамиде (+AlCl ₃), нм Флавоноиды в сборе, %	390 1,08	395 1,25	410 2,76	410 0,56	400 1,22
Флавоноиды в отваре (1:10) сбора, %	1,15	1,67	2,92	0,38	0,09

Содержание флавоноидов в отдельных компонентах сборов

Компоненты сборов, содержащие флавоноиды	Доминирующие флавоноиды, содержащиеся в растении [литературная ссылка]	УФ спектр отвара с добавлением $AlCl_3$, нм	Содержание флавоноидов в отваре (1:10), %
<i>M. piperita</i> (сбор №1, 3, 5)	Афзелин, лютеолин, рутин [2]	410	8,39
<i>M. recutita</i> (сбор №4, 5)	Апигенин и его гликозиды [11]	415	2,30
<i>Rosa</i> (сбор №1, 4)	Гиперозид, рутин, астрагалин [5]	407-410	0,53
<i>Crataegus</i> (сбор №1, 4)	Гиперозид [9]	410	0,03
<i>A. millefolium</i> (сбор №2, 5)	Апигенин, лютеолин и их производные [8]	395	4,98
<i>B. crassifolia</i> (сбор №3, 4, 5)	Рутин, кверцетин [4]	400	1,08
<i>T. vulgaris</i> (сбор №2)	Лютеолин, апигенин и их производные [14]	403	4,53
<i>P. aviculare</i> (сбор №4)	Гиперозид, югланин [1]	410	3,30
<i>C. officinalis</i> (сбор №3)	Нарциссин [7]	410	2,74
<i>S. baicalensis</i> (сбор №3)	Байкалин, байкалеин, вогонин [12]	400	9,31
<i>P. fruticosa</i> (сбор №3)	Рутин, кверцетин [13]	405	5,32
<i>G. uliginosum</i> (сбор №1)	Производные лютеолина [3]	390	3,21
<i>V. vitis-idaea</i> (сбор №1)	Гликозиды кверцетина, кемпферола [6]	415	3,64

жание флавоноидов. с использованием реакции комплексообразования с алюминия хлористым. Данные анализов приведены в табл. 1 и 2.

Результаты и обсуждение

При экстракции сборов хлороформом, 96 и 40% этанолом извлекается большая часть флавоноидных соединений (табл.1). В водной фракции содержание флавоноидов составляет от 1 до 6% от их общего содержания в исходном сборе.

Доля более неполярных флавоноидов, извлекаемых хлороформом, в сборах №1-3 составляет 4-5%, в сборе №4 — 7%, а в сборе №5 — 13% от их общего содержания в сборах. Среднеполярные флавоноиды, преимущественно гликозиды, извлекаемые 96% и 40% спиртом составляют: из сбора №1 — 83%, №2 — 46%, №3 — 65%, №4 — 67%, №5 — 62% от их содержания в исходном сборе. В отдельных компонентах сборов определено содержание флавоноидов в отварах (1:10) (табл. 2).

Максимумы поглощения комплексов флавоноидов с алюминия хлоридом в УФ спектре всех фракции сборов №1 (390 нм) и №4 (410 нм) не меняются в зависимости от полярности экстрагентов (табл.1). В состав сбора №1 входят *V. vitis-idaea*, *M. piperita* и *G. uliginosum*

с высоким содержанием флавоноидов, но полосу поглощения в УФ спектре при 390 нм, соответствующей УФ спектру сбора, имеют флавоноиды *G. uliginosum* (табл.2). В сборе №2 доминируют флавоноиды *A. millefolium* с полосой поглощения 395 нм в УФ спектре, в сборе №3 — *C. officinalis* и *M. piperita* (410 нм), в сборе №4 — *P. aviculare*, *M. recutita* (410 нм), в сборе №5 полоса поглощения при 400 нм соответствует таковой *B. crassifolia*, хотя в состав сбора входят виды, содержащие большое количество флавоноидов (*M. piperita*, *A. millefolium*, *M. recutita*) (табл. 2). Флавоноиды *A.*

millefolium доминируют в среднеполярной фракции сбора №5 с полосой поглощения при 395 нм в УФ спектре, соответствующей УФ спектру 40 % спиртовой фракции сбора №5 (табл. 1 и 2). Флавоноиды *S. baicalensis* с максимумом поглощения при 400 нм вносят преимущественный вклад во флавоноидный состав хлороформной фракции сбора №3 (табл. 1 и 2).

В отвары (1:10) сборов № 1-3 извлекается 32-33%, №4 — 23 %, №5 — всего 2,5% флавоноидов от общего содержания в исходном сборе (Табл. 1). Качественный анализ (БХ, ТСХ) флавоноидного состава сборов показал, что горячей водой извлекаются не только гликозиды, но и часть агликонов.. С достоверными образцами и по литературным ссылкам в отдельных фракциях и отварах сборов обнаружены флавоноиды: лютеолин с R_f 0,01 (I), 0,85 (II) в сборе № 5; кверцетин с R_f 0,05 (I), 0,68-0,78 (II) в сборах № 3, 4, 5; рутин с R_f 0,43-0,48 (I), 0,27-0,47 (II), 0,35 (III) в сборах 1, 2, 3, 4); гиперозид R_f 0,3-0,4 (I), 0,041-0,60 (II) в сборах №1, 3; байкалин с R_f 0,41 (I), 0,35 (II); апигенин с R_f 0,14 (I), 0,90 (II) в сборе №5.

С учетом полученных данных, для определения содержания флавоноидов в сборах №1, №2, №5 предложено использование лютеолина, а в сборах №3 и №4 — рутин в качестве стандартных образцов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Высочина Г.И.* Содержание суммы и некоторых основных флавоноидов в надземной части *Polygonum aviculare* L. // Растит. ресурсы. — 1998. — Т.34, вып. 4. — С. 47-55.
2. *Зинченко Л.А.* Изучение промышленных отходов фармацевтического производства как дополнительных источников биологически активных соединений (на примере шрота плодов боярышника и шрота листьев мяты): Автореф. канд. фарм. наук. — Пятигорск, 2007. — 19 с.
3. *Коноплева М.М., Смирнова Л.П., Глызин В.И.* Флавоноиды *Gnaphalium uliginosum*. // Химия природ соединений. — 1979. — № 4. — С. 483-487.
4. *Лубсандоржиева П.Б.* Бадан толстолистный. Серия. Лекарственные растения тибетской медицины. — Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2003. — 90 с.
5. *Мухамеджанова Д.М.* Исследование комплекса биологически активных веществ различных видов шиповника и создание лекарственных препаратов на основе безотходной технологии: Автореф. дис. ... д.фарм.н. М., 1996. — 45 с.
6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раеониасеае — Thymelaeaceae. — Л.: Наука, 1986. — 326 с.
7. *Шарова О.В., Куркин В.А.* Флавоноиды цветков календулы лекарственной. // Химия растительного сырья. — 2007. — № 1. — С. 65-68.
8. *Benedek B., Kopp B., Melzig M.* *Achillea millefolium* L. s.l. —

Is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? // *J. Ethnopharmacology*. — 2007. — V. 113. — P. 312-317.

9. *Froehlicher T., Hennebelle T., Martin-Nizard F., Cleenewerck P., Hilbert J.-L., Trotin F., Grec S.* Phenolic profiles and antioxidative effects of hawthorn cell suspensions, fresh fruits, and medicinal dried parts. // *Food Chemistry*. — 2009. — V. 115. — P. 857-903.

10. *Holman PCH., Katan MB.* Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. // *Biomed. & Pharmacoter.* — 1997. — V. 57. — P. 305-310.

11. *Mulinacci N., Romani A., Pinelli P., Vincieri F.F., Prucher D.* Characterization of *Matricaria recutita* L. Flower extracts by HPLC-MS and HPLC-DAD analysis. // *Chromatographia*. — 2000. — V. 51. — No 5/6. — P. 301-307.

12. *Sokol-Letowska A., Oszmianski J., Wojdylo A.* Antioxidant activity of the phenolic compounds of hawthorn, pine and skullcap. // *Food Chemistry*. — 2007. — V. 103. — P. 853-859.

13. *Tomczyk M., Latte K.P.* *Potentilla* — A review of its phytochemical and pharmacological profile. // *J. Ethnopharmacology*. — 2009. — V. 122. — P. 184-204.

14. *Williams C.A., Harborne J.B., Eagles J.* Variations in lipophilic and polar flavonoids in the genus *Tanacetum*. // *Phytochemistry*. — 1999. — V. 52. — P. 1301-1306.

15. *Yao L.H., Jiang Y.M., Shi J., Tomas-Barberan F.A., Datta N., Singanusong R., Chen S.S.* Flavonoids in food and their health benefits. // *Plant Foods for Human Nutrition*. — 2004. — V. 59. — P. 113-122.

Адрес для переписки: Лубсандоржиева Пунцык-Нима Базыровна — старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (ИОЭБ СО РАН), кандидат фармацевтических наук. Дашинамжилов Жаргал Балдуевич — старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН, кандидат медицинских наук. E-mail: bpunsc@mail.ru

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КУЛЮШИНА Е.А. — 2009

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ НАЛИЧИЯ СВОБОДНОЙ ЖИДКОСТИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

Е.А. Кулюшина

(Московский государственный медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф., кафедра лучевой диагностики, зав. — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. А.Ю. Васильев)

Резюме. В статье обсуждаются возможности эхографии в серошкальном диапазоне, спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) в определении наличия и количества асцитической жидкости у больных с циррозом печени. Отмечено преимущество МРТ в установлении наличия асцита по сравнению с ультразвуковым методом и компьютерной томографией, однако при этом МРТ не рассматривается как метод выбора вследствие её высокой технической сложности. СКТ показала сопоставимые с МРТ показатели диагностической эффективности при установлении асцита и предлагается как метод выбора в поиске асцита. Эхография может быть рекомендована в качестве скрининга как достаточно информативный, высокоточный и доступный и метод, предназначенный для изучения состояния органов брюшной полости.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, асцит, печень.

ROLE OF METHODS OF BEAM DIAGNOSTICS IN AN ESTIMATION OF PRESENCE OF A FREE LIQUID IN ABDOMINAL CAVITY IN A CHRONIC HEPATITIS AND CIRRHOSES OF LIVER

Е. Kulyushina

(Moscow State Medical-Stomatology University)

Summary. In paper echography opportunities in great scale range, a spiral computer tomography (MSCT), a magnetic-resonant tomography (MRT) in definition of presence and quantity ascetics' liquids in patients with a cirrhosis of a liver are discussed. Advantage of MRT in an establishment of presence ascetic liquid in comparison with a ultrasonic method and a computer tomography is noted, however MRT is not considered as a method of a choice owing to its high technical complexity. MSCT has shown comparable with MRT parameters of diagnostic efficiency at an establishment ascetics and it is offered as a method of a choice in search of ascitis. Echography can be recommended as screening as informative enough, precise both accessible and a method intended for studying a condition of organs of a abdominal cavity.

Key words: ultrasonic diagnostics a spiral computer tomography, a magnetic-resonant tomography, ascitis, a liver.

Хронические гепатиты (ХГ) и цирроз печени (ЦП) относятся к наиболее распространенным заболеваниям органов желудочно-кишечного тракта, составляя около 45% их патологии [1, 2, 5, 6, 7, 8]. Среди больных преобладают мужчины в возрасте от 25 до 55 лет [4, 5, 6]. Хронические вирусные гепатиты являются основной причиной развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [7]. В настоящий момент в мире зарегистрировано около 350 млн. больных хроническим вирусным гепатитом В, около 200 млн. — гепатитом С и около 100 млн. больных с циррозом печени [6]. В России число носителей вируса гепатита В достигает 5 миллионов, больных с гепатитом С насчитывается порядка 3 млн, пациентов с циррозом печени зарегистрировано около 2 млн [4, 6, 7].

Проблема диагностики асцита у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами определяется прогностической значимостью этого симптома [3, 5, 9, 11, 12, 14, 15, 17]. Асцит формируется на поздних стадиях заболеваний печени и, как правило, указывает на развитие печеночной недостаточности [6, 10, 16]. Учитывая, что ХГ и ЦП поражают преимущественно людей трудоспособного возраста, становится очевидной не только медицинский, но и социальный аспект диагностической задачи [7, 13].

Целью проведения работы стало выявление корреляции между наличием, количеством и расположением жидкости в брюшной полости и тяжестью диффузного поражения печени, а также оценка эффективности различных методов медицинской визуализации в установлении наличия и количества свободной жидкости.

Материалы и методы

Работа основана на анализе результатов комплексного клиничко-лабораторного и лучевого обследования 323 пациентов с хроническими гепатитами В, С и циррозом печени, проведенного за период с 2003 по 2007 год. Обследование включало в себя сбор анамнестических данных, жалоб, результатов визуального и инструментального осмотра, лабораторные показатели (биохимические анализы крови, анализы мочи). Был применен комплекс лучевых обследований: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгеновская спиральная компьютерная томография (РСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Возраст обследованных варьировал от 18 до 72 лет, средний возраст составил $47,2 \pm 9,1$ года. В исследуемой группе было 168 больных с гепатитами, в том числе с гепатитом В — 69, с гепатитом С — 78 и 21 пациент имел сочетание вирусных инвазий, а также 155 пациентов с различными стадиями цирроза по классификации Чайлд-Пью. Максимальный средний возраст зарегистрирован у больных с циррозом стадии С в сочетании с гепатитом В — $64,1 \pm 5,3$ года, а наименьший — $32,6 \pm 4,9$ года — у больных с сочетанным поражением печени вирусами гепатитов В и С. Среди пациентов было 286 (88,5%) мужчин и 37 (11,5%) женщин. У 81 (25,1%) обследованных диагностировались различные сочетания заболеваний печени — наряду с гепатитом обнаруживался цирроз, либо имелось две-три вирусных инвазии. В случае обнаружения двух и более заболеваний печени пациенты учитывались по одному из них, либо более тяжелому, либо более рано выявленному.

Ультразвуковые исследования проводились на аппа-

ратах Siemens 60/Versa-Pro, Medison 6600/Sonoline и Acuson/Sequoia-512 с использованием мультисекторных конвексных и линейных трансдюсеров с диапазоном частот от 3,5 до 5 МГц. Сканирование проводилось в положении больных на спине, с использованием всех возможных доступов для визуализации печени, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Проводились исследования в В-режиме, а также дуплексное доплеровское сканирование сосудов печени, чревного ствола, селезеночной вены, верхней брыжеечной артерии в цветовом и энергетическом режимах, импульсная доплерография с определением традиционных параметров гемодинамики: Vmax, Vmin, TAMX, RI, PI. Для СКТ использовались аппараты PQ-2000 (Picker, USA) и AVPS (Philips, Германия). МРТ проводилась на аппарате Polaris с напряженностью магнитного поля 1,0 Т.

В качестве диагностической и лечебной методики применялся лапароцентез пациентам с большим количеством асцитической жидкости. Жидкость подвергалась лабораторному исследованию для установления химического и цитологического состава.

Данные обследований были проанализированы и подвергнуты статистической обработке с применением программы Statistic 6.0 (StatSoft, USA, 1999).

Результаты и обсуждение

У 187 (57,8%) пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени были обнаружены различные макроморфологические изменения со стороны печени: увеличение или уменьшение размеров органа, повышение или снижение ее эхоплотности, нарушение однородности структуры паренхимы, формирование неровности контуров, утолщение капсулы, расширение и извитость сосудистых структур.

У больных с хроническим гепатитом асцит выявлен не был. Среди больных с циррозом свободная жидкость в брюшной полости обнаружена у 59 (38,1%) человек, в том числе у 1 (2,0%) больного с циррозом стадии А, 21 (63,6%) стадии В, 37 (86,5%) — стадии С. Длительность катамнеза цирроза у пациентов с асцитом была от 1 до 8 лет, составив в среднем $3,9 \pm 2,6$ года.

Эхографически наличие свободной жидкости было установлено у 53 больных, компьютерная томография выявила наличие асцита у 57 пациентов, магнитно-резонансная томография позволила обнаружить асцит у 58 больных. Ультразвуковым признаком наличия жидкости в брюшной полости являлось обнаружение свободного анэхогенного содержимого в нижних отделах брюшной полости, не связанное с содержимым кишечника. При количестве жидкости порядка 200 мл она визуализировалась только в пределах малого таза, при возрастании объема до 1 л жидкостное содержимое определялось во всех отделах брюшной полости. На фоне жидкости лоцировались свободно плавающие петли кишечника и желчный пузырь (рис.1).



Рис. 1. Больной К., 43 лет. Цирроз печени. Ультразвуковое исследование в В-режиме. Асцит.
1 — печень
2 — правая почка
3 — свободная жидкость в брюшной полости.



Рис. 2. Больной С., 51 года. Цирроз печени. Компьютерно-томографическое исследование. Асцит.
1 — печень
2 — селезенка
3 — асцит

Асцитическая жидкость была локализована только в полости малого таза у 26 пациентов (1 — с циррозом стадии А, 10 — стадии В, 15 — стадии С), в полости малого таза и правом латеральном канале у 10 пациентов (4 пациента со стадией В, 6 — стадией С), в полости малого таза и левом латеральном канале — у 7 (3 пациента со стадией В, 4 — в стадии С), в полости малого таза и обоих латеральных каналах — у 8 пациентов (3 пациента со стадией В, 5 — стадией С). У восьми пациентов асцитическая жидкость определялась во всех отделах брюшной полости.

Исследование показало, что при адекватном выполнении эхографической диагностической процедуры и отсутствии препятствий визуализации в виде газов кишечника метод позволил выявить 150-200 мл интраперитонеальной жидкости. СКТ позволила визуализировать количество асцитической жидкости даже менее 100 мл (рис.2). Компьютерная томография обеспечивала более полное исследование брюшной полости и малого таза, так как визуализация органов не осложнялась сопутствующим метеоризмом. Исследование проводилось без использования контраста, так как для печеночного асцита не характерно повышение проницаемости брюшины, и, следовательно, усиления контрастирования асцитической жидкости добиться нельзя. При проведении магнитно-резонансной томографии также контрастные вещества не применялись и асцит определялся отчетливо при количестве свободной жидкости, превышающем 70 мл (рис.3).

У 13 (22,0%) пациентов был произведен лапароцентез с целью удаления и изучения состава жидкости. Были проанализи-

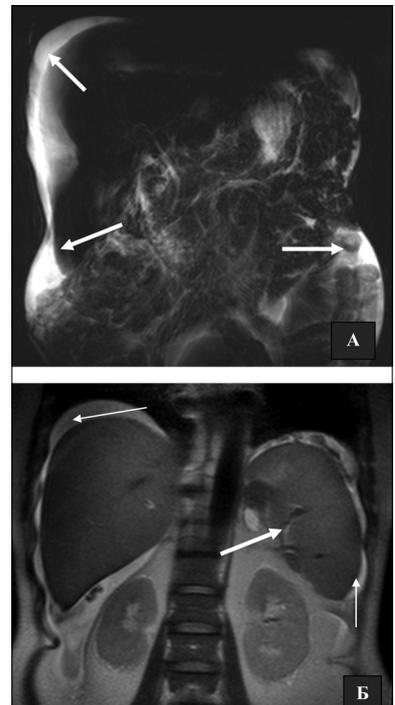


Рис. 3. Больная Б., 56 лет. Цирроз печени. Магнитно-резонансное исследование. Асцит.

А) TSE МРХПГ в корональной плоскости (толстый блок). Визуализируется значительное количество свободной жидкости в брюшной полости (стрелки).

Б) T2-ВИ в корональной плоскости. Значительное увеличение размеров селезенки до 16,4x9,1 см (толстая стрелка). Асцит (тонкие стрелки).

Таблица 1

Определение наличия асцита различными методами лучевой диагностики (n=59)

Метод исследования	Локализация свободной жидкости и количество пациентов				Всего
	Малый таз	Малый таз и один латеральный канал	Малый таз и оба латеральных канала	Все отделы	
УЗИ	20	16	10	7	53
СКТ	21	16	12	8	57
МРТ	22	16	12	8	58
Всеми методами выявлено	22	17	12	8	59

рованы соотношения между количеством жидкости, обнаруживаемой различными методами медицинской визуализации и истинным ее объемом. При скоплении жидкости только в полости малого таза лапароцентез и эвакуация жидкости не проводились, следовательно, достоверной верификации количества жидкости проведено не было. Лучевая оценка объема асцитической жидкости позволила предположить ее количество в пределах 200–400 мл в зависимости от веса пациента. При большем количестве жидкости в брюшной полости всем пациентам был проведен лапароцентез с эвакуацией жидкости и измерением ее объема. У пациентов с локализацией жидкости в полости малого таза и одном латеральном канале (7 человек) лучевые методы диагностики позволили предположить количество жидкости от 400 до 700 мл, среднее количество 526 ± 52 мл. Количество эвакуированной при лапароцентезе жидкости составляло от 430 до 670 мл, в среднем 488 ± 46 мл.

У 4 пациентов, которые имели асцитическую жидкость в полости малого таза и обоих латеральных каналах, в среднем ее количество составило по данным методов лучевой диагностики, в 820 ± 84 мл. При лапароцентезе было эвакуировано в среднем 752 ± 74 мл — от 550 до 960 мл.

В случае обнаружения жидкости во всех отделах брюшной полости (3 пациента) лучевая оценка ее количества была затруднена. Предполагалось наличие не менее 1,5 л свободной жидкости. При лапароцентезе было получено 1400, 1750 и 2100 мл жидкости.

Результаты проведенной работы показали, что лучевые методы исследования достаточно точно позволили определить наличие и количество асцитической жидкости в брюшной полости, количество которой при проведении лапароцентеза было незначимо меньше, чем определенное лучевыми методами ($p > 0,05$ для всех групп пациентов).

Данные об обнаружении жидкости различной локализации лучевыми методами представлены в таблице 1.

По данным исследования проведен анализ эффек-

тивности различных методов лучевой диагностики в установлении наличия и количества асцитической жидкости. Результаты анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2

Эффективность различных методов лучевой диагностики в установлении наличия асцита

Метод исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
УЗИ	97,5	91,3	94,1
СКТ	100,0	96,2	98,7
МРТ	100,0	96,2	98,7

Проведенный анализ диагностической значимости различных методов лучевой диагностики в оценке наличия и количества асцитической жидкости у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом показал наиболее высокую диагностическую эффективность МРТ и КТ. При выявлении жидкости в брюшной полости первым применялся метод эхографии, затем СКТ. В отдельных случаях, когда требовалась верификация количества и локализации асцитической жидкости, проводили МРТ. Однако метод магнитного резонанса нельзя рассматривать как метод выбора для установления наличия асцита. Это обусловлено сравнением с эхографией по соотношению диагностической эффективности и себестоимости. Относительная дешевизна и доступность метода УЗИ определяют его ведущую роль в установлении данного синдрома.

Лучевая оценка количества асцитической жидкости у пациентов исследуемой группы достаточно точна и достоверно не отличается от реального количества, полученного при лапароцентезе.

Таким образом, асцитическая жидкость встречается у 38,1% пациентов с циррозами. Асцитическая жидкость может быть выявлена любыми методами лучевой диагностики, при этом эффективность УЗИ и МРТ наиболее высока. Количество жидкости, визуализируемой лучевыми методами, соответствует количеству, полученному при лапароцентезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание — М.: Медицина, 1981. — 248 с.
2. Балаян М.С., Михайлов М.И. Вирусные гепатиты: Энциклопедический словарь. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Амипресс, 1999. — 304 с.
3. Дергачев А.И., Котляров П.М. Абдоминальная эхография: Справочник. — М.: ЭликсКом. — 2003. — 352 с.
4. Кошкина Е.А. Динамика заболеваемости наркоманиями и токсикоманиями в Российской Федерации // Материалы II Российской научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции и парентеральных гепатитов, 1-3 октября 2002 г. — Суздаль, 2002. — С.87-89
5. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М. Медицина, 1987. — 272 с.
6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М., ГОУ ВУНМЦ, 2003. — 383 с.
7. Хронический вирусный гепатит // под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.
8. Яшина Т.А., Фаворов М.О., Шахгильдян И.В. и др. Распространение маркера гепатита С среди населения некоторых регионов России и Средней Азии // Журнал микробиологии. — 1993. — №5. — С.46-49.
9. Arai K., Makino H., Morioka T., et al. Enhancement of ascites on MRI following intravenous administration of Gd-DTPA // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2003. — №17(4). — P. 617-22.
10. Archimandritis A.J., Zonios D.I., Karadima D., et al. Gross chylous ascites in cirrhosis with massive portal vein thrombosis: diagnostic value of lymphoscintigraphy. A case report and review of the literature // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — №15(1). — P. 81-5.
11. Saadoun D., Cacoub P. Ascites. Diagnostic trends // Rev. Prat. — 2006. — №51(16). — P. 1849-51.
12. Schuster D.M., Mukundan S. Jr., Small W., et al. The use of the diagnostic radionuclide ascites scan to facilitate treatment decisions for hepatic hydrothorax // Clin. Nucl. Med. — 2007. — №23(1). — P. 16-8.
13. Shih W.J., Domstad P.A., DeLand F.H., et al. Simultaneous demonstration of pleural effusion and ascites by technetium-99m sulfur colloid liver-spleen scintigraphy // Clin. Nucl. Med. — 2005. — №10(9). — P. 637-8.
14. Sun S.S., Kao C.H. Unusual bilateral peritoneopleural communication associated with cirrhotic ascites: detected by TC-99m sulphur colloid peritoneoscintigraphy // Kaohsiung J. Med. Sci. — 2006. — №16(10). — P. 539-41.
15. Verreault J., Lepage S., Bisson G., et al. Ascites and right pleural effusion: demonstration of a peritoneo-pleural communication // J. Nucl. Med. — 2006. — №27(11). — P. 1706-9.
16. Thoeni R.F. The role of imaging in patients with ascites // AJR Am. J. Roentgenol. — 2005. — №165(1). — P. 16-8.
17. Zhao K.F. Clinical use of ultrasonic in diagnosis of ascites // Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. — 2001. — №26(4). — P. 373, 376.

Адрес для переписки: 127206, Москва, ул. Вучетича, д. 21, ГКБ №50, кафедра лучевой диагностики.

Кулюшина Елена Анатольевна — ассистент кафедры лучевой диагностики МГМСУ, к.м.н.

Тел. 8(495)611-27-44, моб. 8-915-307-15-14, e-mail: 6avgusta@mail.ru

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СОСУДИСТЫХ И НЕЙРОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И МАЛОКРОВИИ

С.И. Индиаминов

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

Резюме. Изучен головной мозг 30 лиц, погибших от кровопотери вследствие повреждения сосудов и внутренних органов острыми орудиями. Исследуемый материал разделен на 2 группы. Первую группу составили погибшие от повреждений магистральных сосудов или сердца (13 случаев). У пострадавших второй группы (17 случаев) были обнаружены множественные ранения с поражением периферических сосудов. Анализ полученных данных позволил установить, что танатогенез при острой кровопотере и остром малокровии неодинаков. При повреждении сердца и крупных сосудов танатогенез с высокой степенью вероятности связан с малокровием сосудов МЦР, которое возникает в терминальном периоде. При множественном поражении периферических сосудов решающую роль играет дистония сосудов и нарушение реологических свойств крови.

Ключевые слова: головной мозг, кровопотеря, малокровие, судебно-медицинская оценка.

MEDICOLEGAL ESTIMATION OF VASCULAR AND NEURONAL LESIONS IN BRAIN IN SEVERE HEMORRHAGE AND ANEMIA

S.I. Indiaminov

(Samarkand State Medical Institute, Usbekistan)

Summary. There have been studied 30 brains of the persons died of hemorrhage owing to lesion of vessels and internal organs with sharp instruments. The victims investigated have been divided into 2 groups. In the first group there were persons died of lesions of large vessels or heart (13 cases). In the victims of the second group (17 cases) multiple injuries with lesions of peripheral vessels have been observed. The analysis of the data obtained allowed to establish that thanatogenesis in severe hemorrhage and severe anemia is not the same. In the lesion of heart and large vessels thanatogenesis with high degree of probability is associated with anemia of vessels of microcirculatory bed, which arise in the terminal period. In multiple lesion of peripheral vessels dystonia of vessels and disturbance of blood rheologic properties play decisive role.

Key words: medicolegal estimation, lesions of vessels and internal organs, thanatogenesis, severe hemorrhage.

В последние годы возрос интерес к изучению внутренних органов при острой кровопотере и малокровии [2,5]. Однако изменения в головном мозге при данной наиболее часто встречающейся причине смерти изучены недостаточно [3]. Это может быть связано с большим числом вариантов кровопотери и поражающих факторов. Установлено, что в зависимости от темпа кровопотери развивается мозговой или сердечно-мозговой танатогенез [4]. Однако происходящие в головном мозге изменения могут быть связаны не только с длительностью кровотечения, но и поражением сосудов различного калибра.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение состояния сосудов и нейронов в различных отделах головного мозга при смерти от острой массивной кровопотери, вызванной повреждением сердца и магистральных сосудов, и острого малокровия, возникающего при повреждении большого числа периферических сосудов.

Материалы и методы

Нами изучен головной мозг 30 лиц, погибших от кровопотери вследствие повреждения сосудов и внутренних органов острыми орудиями. Среди умерших лиц было 22 мужчин и 8 женщин в возрасте от 17 до 60 лет. По катанестическим данным все погибшие до травмы были здоровыми и трудоспособными людьми. Исследуемый материал разделен на 2 группы. Первую группу составили погибшие от повреждений магистральных сосудов или сердца (13 случаев). У пострадавших второй группы (17 случаев) были обнаружены множественные ранения с поражением периферических сосудов. У всех лиц газохроматографическим методом доказано отсутствие в крови и моче этанола. При судебно-химическом анализе наличие наркотических и отравляющих веществ не установлено. Для исследования материал брали из следующих отделов головного мозга: кора и прилежащее к ней белое вещество (6 поле по Бродману), стенка III желудочка с участком гипота-

ламуса и стенка IV желудочка с участком продолговатого мозга. Кусочки головного мозга фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашены гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона, Вейгерта, Маллори, толуидиновым синим по методу Ниссля, проведена ШИК-реакция. В некоторых случаях устанавливали суммарную плотность артерий, вен и сосудов МЦР и плотность только кровенаполненных внутримозговых сосудов. Каждый исследуемый отдел изучали на 2 топографических уровнях. Сосуды и нейроны 6 поля изучали в сером и белом веществе. Стенку III и IV желудочков исследовали во внутреннем (пристеночном) и наружном (глубоком) слоях, каждый из которых соответствовал 2 полям зрения малого увеличения. Для артерий, вен, сосудов МЦР и для нейронов вычисляли танатогенетический коэффициент (ТК) [1]. Для этого вычисляли соотношение не содержащих крови сосудов к общему числу сосудов на определенной площади среза. ТК для нейронов определяли путем подсчета соотношения нейронов, находящихся на стадии необратимых дистрофических и некробиотических изменений, к общему числу нервных клеток (100 нейронов).

Результаты и обсуждение

Исследование коры полушарий головного мозга (6 поле) и прилежащего к ней белого вещества у погибших лиц 1 группы показало, что крупные внутримозговые артерии находятся в состоянии умеренного спазма. С уменьшением диаметра артерий спазм возрастает. Периаfterиальные пространства несколько расширены. В просвете сосудов отмечается стаз крови. Наряду со спазмом отмечается дистония некоторых артерий. Для вен характерно расширение и дистония. Большинство сосудов МЦР находятся в спавшемся состоянии. ТК для сосудов коры составил: для артерий — 0,36, вен — 0,50, сосудов МЦР — 0,75. ТК для артерий белого вещества составил 0,29, вен — 0,44, сосудов МЦР — 0,74. Следовательно, наиболее выражено мало-

кровие именно в сосудах МЦР. В поверхностных слоях коры нервные клетки изменены по ишемическому типу. В более глубоких слоях коры чаще встречаются нейроны, подвергнутые гидропической дистрофии, отмечается также кариоцитоллиз. ТК для нейронов коры составил 0,76. Вокруг многих глиоцитов отмечается небольшой перичеселлюлярный отек, он особенно выражен в глубине коры. В белом веществе в большей степени, чем в коре выражена его отечность. Сильнее проявляются реактивные свойства олигодендроцитов, отмечается тенденция к образованию дренажных форм.

В стенке III желудочка отмечается умеренный спазм артерий всех калибров. В крупных артериях внутренняя оболочка приобретает волнистый вид, отмечается плазматическое пропитывание стенки. Периадвентициальное пространство расширено. В средних артериях отмечается расслоение форменных элементов крови и плазмы, а также явления агрегации эритроцитов. В расширенных периадвентициальных пространствах находятся белковые преципитаты. В мелких артериях отмечается стаз крови. Кроме того, наблюдается резкий отек эндотелиоцитов, вследствие чего в мелких артериях наблюдаются пристеночные вакуоли. Артериолы отличаются резким спазмом, просвет их щелевидной формы, плазма и эритроциты разделены. В капиллярах наблюдается отшнуровывание форменных элементов крови от плазмы, иногда в них содержится только плазма. В венах, заполненных кровью, наблюдается ее стаз, средние и мелкие вены имеют неправильную форму, вследствие дистонии. Морфометрическая оценка степени полнокровия сосудов в стенке III желудочка 1 уровня показала, что ТК составляет для артерий 0,24, вен — 0,41, МЦР — 0,78. В стенке III желудочка 2 уровня эти показатели равны соответственно 0,33, 0,33 и 0,85. Следовательно, выраженное малокровие наблюдается со стороны сосудов МЦР. ТК для нейронов 1 уровня составил 0,70, а для 2 уровня — 0,80. Большинство нейронов находятся на стадии гидропических изменений. Некоторые нейроны находятся на стадии кариоцитолизиса и цитолизиса.

В стенке IV желудочка крупные и средние артерии также умеренно спазмированы, в то же время мелкие артерии чаще находятся в состоянии дистонии, вследствие чего имеют неправильную форму. В артериях наблюдается агрегация эритроцитов, причем конфигурация их изменена. В мелких артериях отмечается стаз крови. Вены, содержащие кровь, расширены, некоторые находятся в состоянии дистонии. Расширенные капилляры содержат только плазму, или форменные элементы крови с небольшими прослойками плазмы. Вокруг спавшихся сосудов МЦР резко выражен периваскулярный отек. Степень полнокровия кровеносных сосудов в стенке IV желудочка отражена в цифрах ТК. На 1 уровне ТК для артерий равен 0,21, вен — 0,43, МЦР — 0,82, на 2 уровне соответственно 0,37, 0,36 и 0,77. Нейроны подвержены необратимым дистрофическим изменениям, причем в на 1 уровне ТК составил 0,78, а на 2 уровне — 0,84.

Обобщая приведенные выше данные можно отметить, что при острой кровопотере, как в коре 6 поля и в подлежащем белом веществе, так и в стенках III и IV желудочков наибольшая степень малокровия наблюдается в сосудах МЦР. Этому соответствует с высокой степенью вероятности поражение нейронов, которое колеблется от 0,70 до 0,84.

При остром малокровии, (вторая группа наблюдений), отмечаются иные изменения сосудов головного мозга. В 6 поле коры больших полушарий головного мозга наблюдается резкий спазм артерий всех калибров, в таких случаях просвет их имеет щелевидную форму или вообще не определяется. Периадвентициальное пространство расширено, пересекается тяжами, кроме того, в них имеется оксифильная жидкость. В некоторых случаях отмечается также утолщение стенки сосудов, дезинтеграция ее слоев, вследствие отека. В спазмированных артериях находятся лишь единичные

эритроциты. Вены подвержены дистонии, в них наблюдаются явления сладжа и агрегации эритроцитов. В сосудах МЦР эндотелий часто набухший, гипохромный, хотя встречаются эндотелиоциты с уплощенными нормохромными ядрами. В просвете сосудов МЦР отмечается стаз крови, границы между эритроцитами четко не определяются. В некоторых сосудах МЦР содержится плазма, в других наблюдается расслоение крови, многие сосуды не содержат крови. ТК для артерий, вен и сосудов МЦР, расположенных в коре полушарий равен соответственно 0,44, 0,27 и 0,66. По сравнению с предыдущей группой наблюдений малокровие артерий и сосудов МЦР выражено меньше. Поражение нейронов в коре определяется в более высокой степени. ТК составляет 0,80. Отмечаются изменения нейронов по ишемическому типу в поверхностных слоях и гидропических изменений в глубоких ее отделах. Наблюдаются явления тотального хроматолиза, кариолиза и даже цитолизиса. Вокруг нейронов выражен отек. В общих с нейронами полостях лежат 1-2 олигодендроцита с круглыми темными ядрами. В некоторых полостях нейронов нет, а количество олигодендроцитов в них увеличено до 3-5. В глубоких слоях коры цитоллиз нейронов встречается чаще, чем в поверхностных. Отмечается отек нейропила, вследствие чего он имеет порозный вид. В белом веществе полушарий в области 6 поля коры явления дистонии с преобладанием атонии выражены в большей степени, как со стороны артерий, так и вен. Периваскулярное пространство вокруг вен расширено и содержит отечную жидкость. Сосуды окружены олигодендроцитами. Эндотелий капилляров отличается набухшими гипохромными ядрами. В просвете сосудов отмечается наличие слипшихся эритроцитов и явления тромбоза. Кровенаполнение всех сосудов белого вещества выражено примерно в одинаковой степени и ТК для артерий, вен и МЦР равен 0,55, 0,50 и 0,58.

В стенке III желудочка крупные артерии умеренно спазмированы, а мелкие — расширены. В венах разного калибра определяется дистония с тенденцией к расширению. Стенки всех сосудов, и артериальных и венозных, подвергнуты плазморрагии. Нарушения реологических свойств крови проявляются в виде агрегации эритроцитов и сладжей. Сосуды МЦР содержат набухшие ядра эндотелия, в их просвете наблюдается стаз крови, периваскулярное пространство расширено. В глубоком слое III желудочка отмечаются более выраженные явления спазма, которые усиливаются по мере уменьшения калибра артерии. В то же время отмечается плазматическое пропитывание стенок сосудов. Вены находятся в состоянии атонии. В их просвете отмечается стаз крови и начинающийся гемолиз эритроцитов. Кровенаполнение сосудов стенки III желудочка через показатели ТК: на 1 уровне для артерий он составляет 0,36, вен — 0,48, сосудов МЦР — 0,55. На 2 уровне ТК равен соответственно 0,25, 0,39 и 0,58. Поражение нейронов на 2 уровне проявляется немного сильнее (ТК=0,74), чем на 1 уровне (ТК=0,70).

В стенке IV желудочка наблюдается преимущественно спастическое состояние артерий, особенно сильное у мелких ветвей. Однако наряду с этим некоторые артерии находятся в состоянии дистонии. Стенка артерий набухшие вследствие плазморрагии, ядра эндотелия часто гипохромные, в некоторых сосудах ядра миоцитов также гипохромные. Большинство вен расширено, в некоторых из них наблюдается дистония с преобладанием атонии. В просветах сосудов стаз, образуются большие агрегаты эритроцитов, причем их форма обычно изменена или вообще не различима. В капиллярах эритроциты располагаются в виде монетных столбиков. ТК для сосудов 1 уровня составил для артерий 0,50, вен — 0,60, МЦР — 0,50, для 2 уровня — 0,37, 0,5 и 0,82. ТК нейронов высок для 1 уровня (0,90), а для 2 уровня он равен 0,78.

Анализ полученных данных позволил установить, что танатогенез при острой кровопотере и остром мало-

кровии неодинаков. При переводе значений ТК на естественный язык путем присвоения модальных имен [1] оказывается, что при поражении сердца и магистральных сосудов с высокой степенью вероятности малокровие сосудов МЦР приводит к глубокому поражению нейронов. Наблюдаемая слабая реакция нейроглии свидетельствует о том, что малокровие мозга развивается лишь в терминальный период, вследствие декомпенсации механизмов централизации кровообращения. При множественном поражении периферических сосудов малокровие сосудов головного мозга выражено в меньшей степени, чем в I группе наблюдений. ТК для всех сосудов, в том числе и МЦР (за одним исключением), находится в пределах возможных, но менее вероятных значений. Механизм танатогенеза в этих случаях может быть связан с нарушением деятельности сосудистой системы мозга по типу дистонии. При множественных ранениях сосудов решающую роль в танатогенезе,

по-видимому, играет также нарушение реологических свойств крови. При этом в головном мозге реакция нейроглии более выражена, чем при острой кровопотере, сильнее проявляются явления отека, как вокруг клеточных элементов, так и в нейропиле. Отечность вещества мозга возникает вследствие нарушения процесса циркуляции крови в его сосудистой системе из-за преобладания явлений дистонии, а также нарушения реологических свойств крови. Заметный отек мозга, выраженный хроматолиз, кариолиз и цитолиз нейронов в продолговатом мозге, глиальная реакция являются признаками медленной смерти [4].

Таким образом, при повреждении сердца и крупных сосудов танатогенез с высокой степенью вероятности связан с малокровием сосудов МЦР, которое возникает в терминальном периоде. При множественном поражении периферических сосудов решающую роль играет дистония сосудов и нарушение реологических свойств крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Должанский О.В. // Суд.-мед. эксперт. — 2005. — Т.48, № 6. — С.9-12.
2. Должанский О.В., Борлакова Б.У. // Суд.-мед. эксперт. — 2006. — Т.49, № 4. — С. 39-41.
3. Должанский О.В., Борлакова Б.У. // Суд.-мед. эксперт. — 2006. — Т.49, №5. — С. 39-40.
4. Исхизова Л.Н., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Должанский О.В. // Суд.-мед. эксперт. — 2005. — Т. 48, № 2. — С. 8-22.
5. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Борлакова Б.У. // Арх. патол. — 2008. — Т.70, № 4. — С. 42-44.

Адрес для переписки: 703000, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18.
Индиаминов С.И. — к.м.н., доцент.
Тел.: (998-662) 330766.

© КУБАЧЕВ К.Г., КУКУШКИН А.В. — 2009

ПОВРЕЖДЕНИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ОТКРЫТОЙ И ЗАКРЫТОЙ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ

К.Г. Кубачев, А.В. Кукушкин
(Александровская больница, гл. врач — В.П. Козлов, Санкт-Петербург)

Резюме. Авторами приведен опыт лечения 2117 пострадавших с закрытой изолированной и/или сочетанной травмой груди и живота и 1047 пациентов с колото-резанными и огнестрельными ранениями груди и живота. Частота разрывов диафрагмы при закрытой травме выявлен у 186 (8,8%) пострадавших, а при открытой — у 192 (18,3%). Показана высокая чувствительность и безопасность видеоскопии груди и живота при разрыве диафрагмы. Определены технические возможности и показания к эндовидеохирургическим вмешательствам при разрывах диафрагмы различной локализации и тяжести, которые позволяют снизить частоту послеоперационных осложнений в 5 раз, сократить сроки медицинской реабилитации — в 2 раза. Разработан способ хирургического лечения отрыва диафрагмы от грудной стенки при тяжелой травме груди. Предложена классификация разрывов диафрагмы.

Ключевые слова: разрыв, ранение диафрагмы, диагностика, хирургическое лечение.

THE LESIONS OF DIAPHRAGM IN OPEN AND CLOSED THORACOABDOMINAL TRAUMA

K.G. Kubachev, A.V. Kukushkin
(Alexandrovsky Hospital, Sant-Petersburg)

Summary. The article is devoted to diagnostics and treatment of diaphragm rupture at the closed breast trauma and stomach in 186 cases. Analyzing treatment results of 2117 victims the frequency of diaphragm damages is defined. The diagnostic algorithm of diaphragm damages is offered, the efficiency of different instrumental methods in the diagnostics is analyzed. High sensitivity and safety of videoscopies breast and stomach are shown at the diaphragm trauma. Classification of diaphragm rupture is offered. Technical possibilities and indications to endovideosurgical interferences in the diaphragm rupture at different localization and severity are defined. The method of surgical treatment of diaphragm torn off the chest at the severe trauma is developed. 129 (34,1%) operations are completed by thoracoscopic and laparoscopic accesses, without thoraco- and laparotomy. Other 116 (30,7%) operations managed to be executed endovideosurgically at one of its stage. Simultaneous thoracotomy and laparotomy had been executed in 68 (18%) patients. In the postoperative period 28 (7,4%) patients died.

Key words: laceration, diaphragm rupture, endoscopic diagnostics.

Диагностика и лечение разрывов диафрагмы составляет одно из нерешенных проблем неотложной хирургии как мирного, так и военного времени [3,6]. Это обусловлено не только тяжестью травмы и одновременным нарушением герметичности двух полостей, но и сохраня-

ющейся высокой частотой диагностических и лечебно-тактических ошибок. В мирное время основными причинами роста числа пациентов с разрывами диафрагмы являются различные криминогенные травмы, техногенные катастрофы и возрастающее с каждым годом число

дорожно-транспортных происшествий. Необходимость подробного изучения эпидемиологии этих травм, особенностей клинического течения, тактико-технических положений их лечения и ознакомления с ними широкого круга хирургов диктуется неуклонным ростом числа пациентов с торакоабдоминальными повреждениями в результате роста бытового травматизма, числа военных конфликтов и террористических актов в последние годы [1,2,4]. До сих пор остаются спорными вопросы, касающиеся выбора рациональной хирургической тактики, предоперационной подготовки и послеоперационной интенсивной терапии при разрывах диафрагмы. Трудности своевременной диагностики данной патологии обусловлены полисимптомностью клинической картины, тяжестью состояния пострадавших, отсутствием специфических симптомов повреждения диафрагмы, наличием сочетанных повреждений органов грудной и брюшной полостей [5,3].

Материалы и методы

В период с 1996 по 2005 г. под нашим наблюдением находились 2117 пострадавших с закрытой изолированной и/или сочетанной травмой груди и живота и 1047 пациентов с колото-резанными и огнестрельными ранениями груди и живота. Разрыв диафрагмы при закрытой травме выявлен у 186 (8,8%) пострадавших. При открытой травме у 192 (18,3%) пациентов ранения были торакоабдоминальными или абдоминально-торакальными. Из них колото-резанное ранение было у 165, огнестрельное — у 27 пострадавших. Мужчин было 269, женщин — 109.

В группе пострадавших с открытыми травмами у 29,7% раны располагались на переднебоковой поверхности груди слева, у 13,5% — на переднебоковой поверхности груди справа, у 12,5% на задней поверхности груди слева, у 24% — на задней поверхности груди справа, у 7,8% — в области эпигастрия, у 2,1% — в правом подреберье и у 10,4% — в левом подреберье. У 165 (85,9%) пострадавших ранение было колото-резанным, у 27 — огнестрельным. У 6 пациентов с огнестрельными торакоабдоминальными ранами они были сквозными. Одиночное ранение выявлено у 144 больных, множественное — у 48, в том числе у 6 — при огнестрельных ранениях. Два ранения имелись у 14 пострадавших, три — у 19, четыре — у 7, пять и более — у 8. У 59 больных с одиночными и множественными ранами имелись сочетанные закрытые повреждения различных органов.

Клинические проявления повреждения диафрагмы обычно выражены крайне скупо; чаще всего преобладают жалобы характерные острой кровопотере, дыхательной недостаточности и нарушению герметичности плевральной полости. Боли в животе отмечали 41,3% пострадавших с разрывами диафрагмы, 62,4% с колото-резанными и 88,9% с огнестрельными ранениями. Симптомы раздражения брюшины выявлены только у 29,1% пострадавших. Шок наблюдался у 32,1% пострадавших с закрытой травмой груди и живота и колото-резанными ранами, причем средняя и тяжелая степень шока — у 26,4 и 50,9% пострадавших соответственно. Шок при огнестрельных ранениях был выявлен у 100% раненых, причем у 33,3% — средней и 66,7% — тяжелой степени. Наличие шока, нередко, алкогольного и наркотического опьянения существенно затрудняло диагностику торакоабдоминального ранения или разрыва диафрагмы, особенно при отсутствии гемодинамически значимой кровопотери. В этих условиях отсутствие определенного диагностического алгоритма является основной причиной многочисленных диагностических и тактических ошибок. Характер инструментального исследования и последовательность их выполнения определяли исходя из конкретной клинической ситуации. Инструментальные исследования применялись как с целью подтверждения и документирования характера повреждения органов груди и живота, так и диа-

гностики других осложнений травмы, сопутствующих заболеваний, а также степени компенсации функций различных органов и систем. Объем инструментальных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1

Объем инструментальных обследований

Вид исследования	Всего (n=378)
Обзорная рентгенограмма грудной клетки	378
Обзорная рентгенограмма живота	41
УЗИ грудной клетки	270
УЗИ брюшной полости	300
Лапароцентез	221
Фиброзофагогастроскопия	10
Бронхоскопия	21
Торакоскопия	223
Лапароскопия	208
Контрастная эзофагография	6
Компьютерная томография	23
Всего	1701

Различные патологические изменения при рентгенографии легких были обнаружены у 96,4% пострадавших, в том числе пневмоторакс — у 78,1% (у 5,3% — двухсторонний), жидкость в плевральной полости — у 96,4% (4,9% — в обеих плевральных полостях), расширение тени сердца — у 1,02%, газ в средостении — у 1,6% петли кишечника в плевральной полости — у 1,6% и инородное тело (пуля) — у 4,2% пострадавших. Газ в брюшной полости определялся у 6,3% раненых. При контрастном исследовании пищевода у 2 пациентов диагностирован выход контраста за пределы органа.

Ультразвуковое исследование грудной клетки и брюшной полости выполнено у 270 и 300 пострадавших соответственно. Пневмоторакс был выявлен у 64,3%, жидкость в плевральной полости — у 80,6%, жидкость в брюшной полости — у 67,4%, изменение контуров печени или селезенки — у 28,1% и забрюшинная гематома — у 5,2%. У 15,6% патологических изменений не выявлено.

При лапароцентезе примесь крови или кишечного содержимого в промывной жидкости определялась у 87,8%. Фиброгастроскопия и бронхоскопия выполнялись при подозрении на ранение пищевода, трахеобронхиального дерева и кровохаркании. Чувствительность диагностической лапароскопии и торакоскопии составили 99,3% и 100% соответственно.

Результаты и обсуждение

Анализируя результаты торакоскопии, и, учитывая возможности эндовидеохирургической методики, мы определили следующие показания к видеоторакоскопии при травме груди: пневмоторакс, гемоторакс или гемопневмоторакс, независимо от их объема и степени коллапса легкого, в том числе и при наличии множественных и двойных переломов ребер с образованием реберного клапана; свернувшийся гемоторакс любого объема; гемоторакс с признаками продолжающегося внутриплеврального кровотечения; пневмоторакс с массивным сбросом воздуха по дренажным трубкам в ранний период после травмы; пневмоторакс с нарастающей эмфиземой мягких тканей средостения и признаками экстраперикардиальной тампонады сердца; подозрение на гемоперикард при стабильной гемодинамике.

Видеоторакоскопия не показана при тяжелом ушибе сердца, остром нарушении ритма, повреждении магистральных сосудов средостения и пищевода, расстройстве дыхания и гемодинамики центрального генеза, продолжающемся массивном внутрибрюшном кровотечении и обширном спаечном процессе в плевральной полости.

В своей практике мы пользуемся следующей классификацией разрывов диафрагмы при закрытой травме:

А. По локализации разрывов: мышечная часть; сухожильная часть; мышечная и сухожильные части

Б. По форме: линейный; звездчатый

В. По степени тяжести: I — линейный или звездчатый разрыв до 5 см; II — линейный или звездчатый разрыв 6-10 см; III — линейный или звездчатый разрыв более 10 см; IV — отрыв диафрагмы от грудной стенки или переход разрыва на перикард. При колото-резанных и огнестрельных ранениях дефект диафрагмы небольшой, щелевидной или округлой формы, до 5 см. Характер и частота различных видов разрыва диафрагмы при закрытой травме груди и живота представлена в таблице 2.

Таблица 2

Вид разрывов диафрагмы при закрытой травме

Вид разрыва диафрагмы	Слева (n=105) (количество)	Справа (n=81) (количество)
Линейный в мышечной части	19 (18,1%)	16 (19,8%)
Звездчатый в мышечной части	2 (1,9%)	1 (1,2%)
Линейный в сухожильной части	36 (34,3%)	31 (38,3%)
Звездчатый в сухожильной части	23 (21,8%)	20 (24,7%)
Линейный в мышечной и сухожильной части	17 (16,2%)	8 (9,9%)
Звездчатый в мышечной и сухожильной части	5 (4,8%)	4 (4,9%)
Отрыв от грудной стенки	3 (2,9%)	1 (1,2%)

Пострадавших с I степенью тяжести разрыва было 61 (33,8%), II — 87 (46,8%), III — 32 (17,2%) и IV — 6 (3,2%). Из 6 пациентов с IV ст. разрыва у 4 наблюдали отрыв диафрагмы от грудной стенки и у 2 — переход разрыва перикард.

К лечебным мероприятиям, выполняемым в ходе видеоторакоскопического вмешательства при ранениях груди относятся остановка кровотечения из сосудов грудной стенки, легкого, средостения, ушивание ран диафрагмы, легкого, краевая резекция легкого, удаление инородных тел, санация и дренирование плевральной полости. Визуальный осмотр и ревизия плевральной полости позволяет определить тяжесть и продолжающийся характер кровотечения. После установки источника и характера кровотечения выполняется коагуляция или клипирование кровоточащих сосудов. Для осуществления гемостаза при интенсивном кровотечении из мелких ветвей грудного отдела аорты и невозможности точного наложения клипсы на поврежденный сосуд, рассекается париетальная плевра от концов раны в проекции межреберных сосудов или внутренней грудной артерии. Зажимом или диссектором мобилизуется и захватывается сосуд, после чего на нее накладывается клипса. У раненых с огнестрельными повреждениями грудной стенки и тяжелой закрытой травмой грудной стенки рассечение париетальной плевры, помимо доступа к межреберным сосудам, обеспечивает выполнение адекватной обработки зоны повреждения. При этом отмываются и удаляются зажимами окolorаневая гематома, мелкие отломки ребер и инородные тела. Производится иссечение нежизнеспособных имбибированных кровью участков межреберных мышц и коагуляция мелких сосудов. При выявлении повреждений легких основные лечебные манипуляции направляются на достижение гемо- и аэростаза. Технические приемы, использовавшиеся для этого, несколько отличаются и зависят от локализации ран легкого.

При ранениях периферических отделов легкого в основном преобладают сквозные раны легкого с сомкнутыми краями без признаков кровотечения. В этих случаях на раны накладываются узловые интракорпоральные швы с целью аэростаза и предотвращения кровотечения. При обширных ранениях, разрывах и разрывании периферических отделов легкого, особенно

при огнестрельных ранениях, операция выполняется по типу видеоассистированного вмешательства. Для этого выполняется миниторакотомия, производится ревизия раны, после чего выполняется краевая или клиновидная резекция ткани легкого с использованием сшивающих аппаратов УО. При ранах, расположенных в центральных отделах легких, раневой канал промывается растворами антисептиков и накладываются интракорпоральные швы. При выраженном кровотечении и наличии сквозных ран центральных отделов легкого, во избежание образования обширных внутрилегочных гематом, показаны видеоассистированные или традиционные операции с хирургической обработкой ран легкого. Раны прикорневой зоны, учитывая расположение крупных сосудов и бронхов, продолжающееся интенсивное внутривидеальное кровотечение и изменение анатомических контуров из-за внутрилегочной гематомы, должны подвергаться ревизии из видеоассистированного или традиционного доступа.

Обнаружение ран и гематом средостения является показанием для дальнейшего диагностического поиска. Для исключения повреждений трахеи, главных бронхов и пищевода этим пострадавшим на операционном столе по необходимости выполняются интраоперационные эндоскопические исследования (фибробронхоскопия и фиброзофагоскопия). Ревизия ран средостения выполняется после рассечения медиастинальной плевры вверх и вниз. При этом отмывается свертки крови, исключаются повреждения крупных сосудов средостения. Нередко причиной возникновения довольно обширных гематом средостения является ранение прикорневых и центральных отделов легкого и распространение крови по клетчаточным пространствам корня. В этих ситуациях ревизия гематомы не показана, проводится только хирургическая обработка раны легкого. Причиной развития пневмомедиастинума является ранение крупных бронхов прикорневой и центральной зон легкого. Хирургическая тактика у таких раненых не отличалась от таковой при пневмомедиастинуме у пострадавших с закрытой травмой груди. Помимо хирургической обработки раны легкого выполняется рассечение медиастинальной плевры для предотвращения возникновения и развития эмфиземы средостения и экстраперикардальной тампонады сердца. Плевра рассекается продольно в местах ее наибольшей отслойки.

При торакокопии гемоторакс выявлен у 100%, разрыв диафрагмы — у 100%, продолжающееся кровотечение — у 45,7%, разрыв легкого — 38%, внутрилегочная гематома — у 18,1%, гематома средостения — у 3,2%, пневмомедиастинум — у 5,5%, пролабирование органов брюшной полости в плевральную — у 8,7% и следы крови в перикарде — у 6,3%. В подавляющем большинстве случаев разрыву подвергалась реберная порция мышцы диафрагмы. Наиболее частыми симптомами разрыва диафрагмы являлись боли в соответствующей половине грудной клетки. Кроме того, в клинической картине преобладали жалобы, характерные острой кровопотере, дыхательной недостаточности. Подкожная эмфизема отмечена 49,5% пострадавших. Абдоминальные проявления при разрывах диафрагмы были выражены достаточно скупо. Так боли в животе отмечали 54,9% пациентов, симптомы раздражения брюшины выявлены у 30,7%, симптом Кулемкампа — у 41,9%, напряжение мышц передней брюшной стенки — у 28% пострадавших. Шок наблюдался у 91 (48,9%) пострадавшего, в том числе легкой степени — у 9,1%, средней — у 17,4% и тяжелой — у 22%. Кровотеря легкой степени выявлена у 45,6%, средней степени — у 30,7% и тяжелой степени — у 24,7%. Малый гемоторакс наблюдали у 39,8%, средний — у 24,7%, субтотальный — у 21% и тотальный — у 7,5% пострадавших. У 19 пострадавших гемоторакс был свернувшийся.

Объем и вид оперативного вмешательства зависят от степени тяжести пациента, тяжести повреждения органов и кровопотери. Очередность выполнения вме-

Характер оперативных вмешательств (n=186)

Вид доступа и объем оперативного вмешательства	Количество пострадавших	Умерло
1. Дренирование плевральной полости + лапаротомия		
Ушивание ран диафрагмы (65), печени (25), резекция сегмента печени (3), ушивание ран желудка (13), двенадцатиперстной кишки (1), тонкой кишки — (13), ободочной кишки (5), поджелудочной железы (4), мочевого пузыря (1), наружное дренирование Вирсунгова протока (1), спленэктомия (16), сальников и брыжеек (10), резекция ПЖ (2), нефрэктомия (4), пищевода и трахеи (на шее) (2),	65 (17,2%)	10 (15,4%)
2. Торакоскопия + лапароскопия		
Ушивание раны диафрагмы (129), легкого (54), коагуляция ран печени (30), ушивание раны желудка (4), ран тонкой кишки — (2), сальников и брыжеек (34), миниассистированная колостомия (2),	129 (34,1%)	-
3. Торакоскопия + лапаротомия		
Ушивание разрыва диафрагмы (97), раны легкого (31), ушивание ран печени (31), желудка (13), двенадцатиперстной кишки (4), тонкой кишки (26), ободочной кишки (3), поджелудочной железы (4), сальников и брыжеек (9), мочевого пузыря — (2), спленэктомия (28), почки (4), нефрэктомия (7), колостомия — 2	97 (25,7)	8 (8,3%)
4. Торакотомия + лапароскопия		
Ушивание разрыва диафрагмы (19), раны легкого (10), пищевода (1), ушивание ран печени (5), желудка (3), тонкой кишки — (1), сальников и брыжеек (7).	19 (5%)	2 (10,5%)
5. Торакотомия + лапаротомия		
Ушивание раны сердца (2) разрыва диафрагмы (68), легкого (54), пищевода (2), ран печени (24), желудка (15), тонкой кишки (24), ободочной кишки (6), ПЖ — (4), почки (4), НПВ — 2, сальников и брыжеек (31), перевязка селезеночной артерии — (2), коагуляция ран селезенки + тахокомб(4), резекция ПЖ — (3), спленэктомия (9),	68 (18%)	8 (11,8%)
ВСЕГО	378	28 (7,4%)

Примечание: — в скобках количество пострадавших с ранением указанного органа.

шательство на груди или животе диктуется характером имеющегося повреждения. Так, если предполагается профузное кровотечение в плевральную полость, то в первую очередь выполняли торакотомию, при профузном кровотечении в брюшную полость вмешательство начинали с лапаротомии. Касаясь доступа, следует отметить, что предпочтение мы отдавали раздельной торакотомии и лапаротомии как наименее травматичным. Комбинированный торакоабдоминальный доступ типа Петровского-Почечуева-Дермонта показан при наличии повреждений задних отделов печени, в зоне кавадных ворот, в том числе при отрыве печеночных вен, когда выполнение оперативного вмешательства из лапаротомного не представляется возможным. До внедрения эндовидеохирургических способов лечения торакальный этап операции (при наличии выпота или воздуха) у 65 пострадавших сводился к дренированию плевральной полости. Однако, при весьма скудной симптоматике со стороны живота, например при изолированном разрыве сухожильной части диафрагмы без повреждения других внутренних органов, его диагностика без лапаро- или торакоскопии становится практически невозможной. Вид и характер оперативных вмешательств представлен в таблице 3.

Из данных таблицы следует, что у 129 (34,1%) операция завершена малоинвазивным доступом, без торакотомии или лапаротомии. У 116 (30,7%) один из этапов операции удалось выполнить эндовидеохирургическим способом. Одновременная торакотомия и лапаротомия была выполнена у 68 (18%) пострадавшего. Применение видеоскопических доступов сводит до минимума опасность развития раневых осложнений. Наряду с этим визуальный контроль зоны повреждения органа при этом методе в ряде случаев значительно лучше, нежели при традиционных доступах. Традиционные операции на обе-

их серозных полостях применены у 18%.

Наибольшие трудности возникают при устранении отрыва диафрагмы от грудной стенки, при котором, как правило, имеет место и множественные переломы ребер в зоне отрыва диафрагмы. Такую травму мы наблюдали у 4 пациентов, в том числе — у 3 слева и у 1 справа. У одного пациента нам удалось пришить диафрагму к грудной стенке на одно ребро выше. У трех пострадавших для фиксации диафрагмы была использована полипропиленовая сетка по следующей методике. После экономного иссечения края диафрагмы выполняли остеосинтез ребер в зоне предполагаемой фиксации диафрагмы спицей Киршнера или минипластинкой. Далее из сетки выкраивали дугообразной формы трансплантат, оставляя по выпуклому краю 5-7 «щупалец» длиной 7-8 см и шириной 3 см. Трансплантат фиксировали по краю диафрагмы со стороны плевральной полости, после чего пришивали к грудной стенке, захватывая в швы сетку. Далее зажимом прокалывали межреберные промежутки, «щупальца» из сетки проводили вокруг ребра в брюшную полость и пришивали к нижней поверхности диафрагмы, укрывая их сальником. Подобная методика обеспечивает надежную фиксацию диафрагмы.

Различные послеоперационные осложнения отмечены у 90 (23,8%) пострадавших. Наиболее часто наблюдались различные гнойно-септические осложнения (у 26 пострадавших). Умерло в послеоперационном периоде 28 (7,4%) пострадавших.

Таким образом, частота торакоабдоминальных ранений среди пациентов с колото-резанными и огнестрельными ранами груди и живота составляет 18,3%.

Тяжесть состояния пациентов и клинические проявления торакоабдоминальных ранений обусловлены степенью тяжести кровопотери в плевральную или брюшную полости, а также объемом и характером пневмоторакса. Диагностический алгоритм при подозрении на торакоабдоминальное ранение подразумевает выполнение рентгенографии и ультразвукового исследования органов груди и живота а также торакото- и лапароскопии. Видеоторакоскопия показана при отсутствии тотального и субтотального гемоторакса, а также ранения крупных сосудов и сердца. Показанием к лапароскопии является наличие раны диафрагмы, выявленной при торакоскопии, наличие жидкости в брюшной полости по данным УЗИ, при удовлетворительных параметрах гемодинамики. Кровь, излившаяся в брюшную и плевральную полости, является полноценной трансфузионной средой. Противопоказаниями к переливанию этой крови являются явные признаки микробного загрязнения и содержание свободного гемоглобина более 5г/л. При реинфузии более 2 литров крови требуется мониторинг и коррекция свертывающей систем. Эндовидеохирургические пособия при торакоабдоминальных ранениях позволяют снизить частоту диагностических ошибок, выполнить вмешательство на органах обеих серозных полостей у 30,2% раненых или один из этапов у 19,3% пациентов, которые являются окончательными видами хирургического пособия. При тяжелом и крайне тяжелом состоянии пациентов оперативное вмешательство должно предусматривать остановку кровотечения и ушивание ран полых органов, не выполняя реконструктивных и восстановительных операций. Частота разрывов диафрагмы среди пострадавших с закрытой травмой груди и/или живота составляет 8,8%. Оптимальный диагностический алгоритм при разрыве диафрагмы подразумевает выполнение рентгенографии

грудной клетки и живота, ультразвукового исследования органов груди и живота а также торако- и лапароскопии. Чувствительность торакокопии при разрыве диафрагмы составляет 100%. Видеоторакокопия показана при отсутствии тотального и субтотального гемоторакса, а также повреждения крупных сосудов. Показанием к лапароскопии является разрыв диафрагмы, выявленный при торакокопии, а также наличие жидкости в брюшной полости по данным УЗИ, при удовлетворительных параметрах гемодинамики. Эндовидеохирургические операции возможны при линейных разрывах диафрагмы 1-3 степени тяжести и звездчатых разрывах 1—2 степени тяжести. Эндовидеохирургические пособия при разрыве диафрагмы позволяют выполнить вмеша-

тельства на диафрагме и органах обеих серозных полостей у 38,2% пострадавших или как один из этапов на органах груди или живота — у 41,5% пациентов, которые являются окончательными видами хирургического пособия. При пластике местными тканями больших разрывов диафрагмы, за счет сокращения ее экскурсии, жизненная емкость легких снижается на 15-23%. В случаях больших разрывов сложной формы методом выбора является пластика дефекта синтетической сеткой без натяжения тканей диафрагмы, что позволяет исключить ограничение экскурсии. Эндовидеохирургические пособия при разрыве диафрагмы позволяют снизить частоту послеоперационных осложнений в 5 раз, сократить сроки медицинской реабилитации — в 2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Ермолова И.В., Погодина А.Н., Владимировна Е.С., Картавенко В.И., Щербатенко М.К., Абакумов А.М., Казанцев С.В., Шарифуллин Ф.А. Диагностика и лечение разрывов диафрагмы // Хирургия. — 2000. — №7. — С. 28-33.
2. Бисенков Л.Н. Неотложная хирургия груди. — СПб., 1995. — 234 с.
3. Бисенков Л.Н., Гуманенко Е.К., Чуприна А.П. Торакокопия при повреждениях груди // В кн.: 13 национальный конгресс

- по болезням органов дыхания: Сборник резюме. — СПб., 2003. — С. 39-41.
4. Жестков К.Г., Гуляев А.А., Абакумов М.М., Воскресенский О.В., Барский Б.В. Роль торакокопии в хирургии ранений груди // Хирургия. — 2003. — №12. — С.19-23.
 5. Флорикян А.К. Хирургия поврежденных груди. — Харьков: Основа, 1998. — 437 с.
 6. Lomanto D., Poon P.L., So J.B., Sim E.W., El Oakley R., Goh P.M. Thoracolaroscopic repair of traumatic diaphragmatic rupture // Surg. Endosc. — 2001. — №3. — P. 323-328.

Адрес для переписки: Кубачев Кубач Гаджиевич — зам. главного врача по хирургии, рабочий телефон: 583-16-21; e-mail: dani@hotmail.ru; А.В. Кукушкин — докторант МАПО.

© ФИЛИППОВ С.И., МАЛЮК А.И., ДОЛГИХ В.Т., ШАЛИН С.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА

С.И. Филиппов^{1,2}, А.И. Малюк², В.Т. Долгих^{1,2}, С.А. Шалин²

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Филиппов, кафедра патофизиологии и курсом клинической патофизиологии, зав. — д.м.н., проф. В.Т. Долгих; ²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1, гл. врач — д.м.н., проф. С.И. Филиппов)

Резюме. Цель исследования — разработать в эксперименте и апробировать в клинике метод, позволяющий с помощью низкочастотного ультразвука удалять очаги некроза в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке после их формирования, но до развития гнойно-септических осложнений, и тем самым снижать летальность. В эксперименте на 22 собаках с панкреонекрозом разработана, а клинически апробирована на 207 больных острым деструктивным панкреатитом методика использования энергии низкочастотных ультразвуковых колебаний для удаления очагов некроза в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке после их формирования. Оказалось, что при традиционном хирургическом лечении летальность составляла 52,2%, а при использовании низкочастотного ультразвука летальность уменьшилась до 30,3%.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, хирургическое лечение, низкочастотный ультразвук.

ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS SURGERY USING LOW-FREQUENCY ULTRASOUND

S.I. Filippov, A.I. Malyuk, V.T. Dolgikh, S.A. Shalin
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The aim of the paper was to elaborate experimentally and try-out in the clinic a method permitting to remove necrosis foci after their formation but before the development of pyoseptic complications in the pancreas and parapancreatic cellular tissue using low-frequency ultrasound. Technique of the low-frequency ultrasound used for removing necrotic lesions in the pancreas and parapancreatic tissue after their formation was elaborated through the experiment on 22 pancreatonecrosis dogs and tried out in 207 patients with acute destructive pancreatitis. The lethality as it was found accounted for 52,2% in conventional surgery and decreased with low-frequency ultrasound using up to 30,3%.

Key words: acute destructive pancreatitis, surgery, low-frequency ultrasound.

Острый деструктивный панкреатит, как проявление первичного асептического некроза поджелудочной железы с последующей воспалительной реакцией на очаги сформировавшегося некроза, среди хирургических заболеваний органов брюшной полости занимает третье место [2, 3, 7]. Панкреонекроз — тяжелая форма острого панкреатита, сопровождающаяся появлением в подже-

лудочной железе диффузной или очаговой зоны нежизнеспособной паренхимы с сопутствующим перипанкреатическим жировым некрозом [4, 5, 9, 10]. В настоящее время тактика лечения больных острым некротическим панкреатитом до конца не определена, что существенно ухудшает результаты медицинской помощи [1, 6, 8, 12]. В этой связи цель нашего исследования — разработать

в эксперименте и апробировать в клинике метод, позволяющий с помощью низкочастотного ультразвука удалять очаги некроза в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке после их формирования, но до развития гнойно-септических осложнений, и тем самым снижать летальность.

Материалы и методы

Исследования проведены в два этапа. На первом этапе в эксперименте на 22 беспородных собаках моделировали острый очаговый геморрагический панкреонекроз и оценивали эффективность одномоментного удаления очага некроза при помощи низкочастотного ультразвука путем контактного воздействия рабочего торца волновода-инструмента генератора УРСК-7Н-22 (Россия) с частотой ультразвуковых колебаний 26,5 кГц и амплитудой 50-70 мкм. При этом наблюдали за течением раневого процесса в образовавшейся раневой полости.

На втором этапе обследовано и пролечено 207 больных с острым деструктивным панкреатитом, поступивших в Городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи №1 г. Омска в течение последних 15 лет. Среди них 102 мужчины (49,3%) и 105 женщин (50,7%) в возрасте от 25 до 55 лет. В зависимости от этиологического фактора билиарный панкреатит наблюдался у 66 больных (31,9%), алкогольный — у 45 больных (21,7%), посттравматический — у 13 больных (6,3%), идиопатический — у 83 больных (40,1%). Геморрагический панкреонекроз был выявлен у 63 больных (30,4%), жировой панкреонекроз — у 33 больных (15,9%) и смешанный панкреонекроз — у 111 больных (53,6%).

Всем больным при поступлении в клинику проводили необходимые лабораторные и инструментальные исследования. Консервативное лечение включало комплекс лечебных мероприятий: обезболивание, коррекцию гемодинамических нарушений, устранение пареза кишечника, новокаиновую блокаду по Роману, инактивацию ферментных систем, детоксикацию, нормализацию электролитного баланса, антибактериальную терапию и иммуномодуляцию.

Результаты и обсуждение

В эксперименте установлено, что среди 10 использованных нами волноводов-инструментов с различной конфигурацией рабочего торца наиболее эффективно разрушает некротические ткани при контактом воздействии только один — с прямым излучающим торцом, на боковой поверхности концевой части которого имелось 5-7 циркулярных выступов высотой 2-3 мм. Экспериментальные исследования показали возможность удалять очаги некроза в поджелудочной железе с помощью контактного низкочастотного ультразвука без повреждения жизнеспособных тканей железы, а раневой процесс после удаления некротических тканей сразу принимал репаративный характер с минимальными признаками воспаления.

После экспериментальных исследований нами был использован низкочастотный ультразвук в комплексном лечении больных острым панкреатитом и панкреонекрозом. Показаниями к оперативному лечению больных острым панкреатитом служили:

- во-первых, прогрессирующая полиорганная недостаточность и отсутствие эффекта от проводимого консервативного лечения в течение 18-24 часов;
- во-вторых, панкреонекроз с нарастающей или стойкой механической желтухой;
- в-третьих, инфицированный панкреонекроз с

формированием гнойных осложнений: абсцесс, флегмона, перитонит.

В хирургической тактике лечения больных острым деструктивным панкреатитом в первые 1-5 суток от начала заболевания использовали органосохраняющие операции: рассечение брюшины по периметру поджелудочной железы, мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру, низведение правого и левого изгибов ободочной кишки и дренирование брюшной полости по закрытому или полукрытому методу.

После выведения больного из шока на 5-6-е сутки послеоперационного периода выполняли программированную ревизию, а при наличии очагов некроза — ультразвуковую панкреатонекрэктомию и обработку сальниковой сумки низкочастотным ультразвуком в растворе антисептика. Таким образом, с момента заболевания прошло не более 10 суток, и еще продолжалась фаза асептического воспаления. В последующем программированные ревизии и санация (от 2 до 5 раз) проводились через каждые трое суток до стихания воспалительного процесса и появления сочных розовых грануляций.

При выполнении операции в более поздние сроки (через 6-14 суток от начала заболевания) ее объем оставался прежним. Дополнительно проводили ультразвуковую некрсеквестрэктомию и «озвучивание» сальниковой сумки в растворе антисептика. Затем дренировали брюшную полость по полукрытому или закрытому типу. Программируемые ревизии сальниковой сумки проводили каждые 3-5 суток в зависимости от тяжести состояния больного. Во время операции выполняли этапную ультразвуковую некрсеквестрэктомию и «озвучивание» сальниковой сумки.

При использовании традиционных методов хирургического лечения (резекция поджелудочной железы, этапные некрсеквестрэктомии) летальность составила 52,2%, а при использовании низкочастотного ультразвука в этапном лечении больных с острым деструктивным панкреатитом летальность уменьшилась до 30,3%.

Улучшение более чем на 20% результатов лечения больных с острым деструктивным панкреатитом было обусловлено:

Во-первых, применением упреждающей оперативной тактики, которая заключается в выполнении органосохраняющей операции с шадящим отношением к поджелудочной железе. Все оперативные манипуляции были направлены на выделение поджелудочной железы из парапанкреатической клетчатки (рассечение париетальной брюшины по периметру железы и мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру), широкое раскрытие очагов скопления экссудата (низведение правого и левого изгибов ободочной кишки) и адекватное дренирование брюшной полости.

Во-вторых, поэтапным удалением сформировавшихся очагов некроза (ведущего патогенетического фактора) с помощью низкочастотного ультразвука до развития гнойных осложнений, что позволяло «оборвать» цепь последующих осложнений, являющихся основной причиной высокой летальности и длительного лечения больных острым деструктивным панкреатитом. Последующие ревизии сальниковой сумки с этапной ультразвуковой некрсеквестрэктомией и обработкой низкочастотным ультразвуком позволяют ускорить течение раневого процесса и ограничить прогрессирующее панкреонекроза в послеоперационном периоде.

Таким образом, использование низкочастотного ультразвука в этапном хирургическом лечении больных острым деструктивным панкреатитом является эффективным благодаря снижению летальности и уменьшению числа послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамов Э.Х., Васильева О.И., Габитов В.Х. Перспективы и возможности применения комплексной эндоэкологической

санации при остром деструктивном панкреатите // *Анналы хирургии.* — 2008. — №5. — С.33-35.

2. Багдатов В.Е., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Комплексная терапия деструктивного панкреатита. Определяющая роль правильного выбора инфузионной терапии // Вестник интенсивной терапии. — 2008. — №3. — С. 26-32.
3. Бруневич С.З., Гельфанд Б.Р., Орлов Б.Б., Цыденжанов Е.Ц. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Вестник хирургии. — 2000. — Т.159, №2. — С. 116-123.
4. Галимзянов Ф.В., Шаповалова О.П., Богомягкова Т.М. Некоторые вопросы диагностики и лечения у больных инфицированным панкреатогенным инфильтратом // Уральский медицинский журнал. — 2009. — №1. — С. 6063.
5. Зайнутдинов А.М. Острый деструктивный панкреатит: выбор оптимального метода лечения // Анналы хирургии. — 2008. — №6. — С. 10-13.
6. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Наливайский А.А. Дренирование желчного пузыря при деструктивном панкреатите // Хирургия. — 2008. — №11. — С.20-25.
7. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. — М.: медицина, 2006. — 372 с.
8. Casals T., Aparisi L., Martinez-Costa C., et al. Different CFTR mutational spectrum in alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis? // Pancreas. — 2004. — Vol. 28. — P. 374-379.
9. Chik J., Kempainen E. Estimating alcohol consumption // Pancreatolgy. — 2007. — Vol. 7, N 2-3. — P. 157-161.
10. Keiles S., Kammesheidt N. Identification of CFTR, PRSS1 and SPINK1 — mutations in 381 patients with pancreatitis // Pancreas. — 2006. — Vol. 33. — P. 221-227.
11. Yang Z. Effect of early hemofiltration on pro- and antiinflammatory responses and multiple organ failure in severe acute pancreatitis // J. Huazhong Univ. Sci. Technolog Med Sci. — 2004. — Vol. 24, N 5. — P. 456-459.
12. Wang H. Clinical effects continuous high volume hemofiltration on acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome // World J. Gastroenterology. — 2003. — Vol.9, N 9. — P. 2096-2099.

Адрес для переписки: 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12.

Омская государственная медицинская академия.
Долгих Владимир Терентьевич — д.м.н., профессор,
зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии.
Тел. служебный: 8 (3812) 23-03-78.

E-mail: prof_dolgh@mail.ru;

Филиппов Сергей Иванович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ОГМА;
Малюк Анатолий Иванович — зав. отделением хирургии;
Шалин Сергей Александрович — к.м.н., врач-хирург.

© РАДКЕВИЧ А.А., КАСПАРОВА И.Э., ВИННИК Ю.С., ГОРБУНОВ Н.А., КАСПАРОВ Э.В., УСОЛЬЦЕВ Д.М., ИВАНОВ В.А., ГАЛОНСКИЙ В.Г. — 2009

РЕПАРАТИВНЫЙ ДЕСМОГЕНЕЗ ПОСЛЕ ЗАМЕЩЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННЫХ ДЕФЕКТОВ ТКАНЕВЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

А.А. Радкевич, И.Э. Каспарова, Ю.С. Винник, Н.А. Горбунов,
Э.В. Каспаров, Д.М. Усольцев, В.А. Иванов, В.Г. Галонский

(Красноярский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов;
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — чл.-корр РАМН В. Т. Манчук;
НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института
при Томском государственном университете, директор — д.т.н., проф. В. Э. Гюнтер)

Резюме. Представлены результаты экспериментальных исследований по замещению дефектов апоневроза тканевыми сверхэластичными тонкопрофильными имплантатами на основе никелида титана у 26 кроликов. Во всех случаях в зоне бывших дефектов получен единый с имплантационным материалом плотный соединительнотканый регенерат.

Ключевые слова: дефект апоневроза, соединительнотканый регенерат, никелид титана.

REPARATIVE DESMOGENESIS AFTER THE REPLACEMENT OF CONNECTIVE TISSUE DEFECTS WITH TITANIUM NICKELID (NI-TI) TISSUE IMPLANTS

A.A. Radkevitch, I.E. Kasparova, J.S. Vinnik, N.A. Gorbunov, E.V. Kasparov, D. M. Usoltchev, V.A. Ivanov, V.G. Galonski
(Krasnojrk State Medical University; Scientific Research Institute of Medical Problems of the North,
Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences;
Scientific Research Institute of Medical Materials and Shape Memory Implants, Tomsk)

Summary. The results of the experimental research conducted on 26 rabbits and aimed at replacement of the aponeurosis defects with titanium nickelid-based superelastic tenuous-contour tissue implants are presented. In all the cases unified solid connective reclaim with implantation material was achieved in the zone of former defects.

Key words: aponeurosis defect, connective reclaim, titanium nickelide (Ni-Ti).

Дефекты соединительной ткани в организме человека образуются в результате воспалительных изменений, травматических повреждений, опухолевых и опухолеподобных состояний тканей и органов, а также могут быть врожденного генеза. Их наличие ведет к инвалидизации, снижению анатомо-функциональных возможностей органов и систем, косметическим неудобствам. Устранение соединительно-тканых дефектов представляет собой одну из сложных проблем медицины, так как они в своем большинстве самостоятельно не восстанавливаются, а применение в этих целях раз-

личных имплантационных и трансплантационных материалов далеко не всегда удовлетворяет требованиям больных и клиницистов, в силу того, что последние, после помещения в зону изъяна, резорбируются или ведут себя подобно инородным телам.

В последние годы успехи реконструктивной хирургии связаны с разработкой и внедрением в клиническую практику новых сверхэластичных имплантационных материалов на основе никелида титана, близкими по поведению в условиях нагрузки и разгрузки к тканям организма [1]. Одним из перспективных направлений, на-

Таблица

Гистоморфометрические показатели соединительно-тканного регенерата после замещения апоневротического дефекта тканевым имплантатом на основе никелида титана, (M±m)

Срок забора материала (сут)	1	2	3	5	7	10	14	21	28	42	56	84	112
Аморфный компонент (%)	86±3,2	79±2,0	73±3,7	60±4,6	52±3,9	40±2,5	20±3,3	17±2,1	8±1,0	9±1,3	12±2,4	20±2,7	20±3,0
Волокнистый компонент (%)	7±3,1	10±1,6	15±3,0	23±4,5	27±1,8	29±1,3	35±2,9	41±2,7	54±1,9	59±2,4	62±1,8	64±2,6	65±3,3
Сосудистый компонент (%)	-	-	-	-	2±1,1	4±2,0	5±2,3	3±1,4	2±1,2	1±1,0	1±1,2	1±1,1	1±1,1
Клетки фибробластического ряда (%)	4±2,0	9±3,2	12±3,3	14±4,1	17±2,8	25±1,9	38±1,7	37±1,7	35±1,5	30±1,9	23±2,8	13±1,0	11±1,4
Толщина регенерата (мкм)	10±3,5	11±2,9	25±2,7	59±5,8	99±5,9	130±5,6	187±4,7	317±6,8	359±4,9	439±7,0	490±6,9	560±5,7	556±7,8

шедшим широкое применение в клинической практике, связанного с уникальными свойствами данных материалов, являющегося замещением дефектов тканей при помощи сверхэластичной тонкопрофильной тканевой системы на основе никелид-титановой нити, толщиной 50-60 мкм и шириной ячейки менее 240 мкм (рис. 1,2) [3].

В настоящее время вышеописанная тканевая система нами с успехом используется в хирургии грыжевых дефектов передней брюшной стенки различной локализации и размеров, пищеводного отверстия диафрагмы, с целью предотвращения образования коммуникантных вен в лечении трофических язв голени и стопы, развившихся на фоне варикозной болезни, устранения фарингостом, изъязов костных структур у больных с деструктивными верхнечелюстными синуситами, травматическими повреждениями дна орбиты, расщелинами альвеолярного отростка верхней челюсти, твердого и мягкого неба, послеоперационными дефектами неба, в реконструктивной хирургии альвеолярных отростков челюстей у лиц с атрофией, хроническими формами пародонтита, для поднятия дна верхнечелюстного синуса, а также в дентальной имплантологии [2].

В целях изучения морфогенеза процессов репаративной регенерации в соединительно-тканых дефектах после замещения тканевым имплантатом из никелида титана выполнены экспериментальные исследования на 26 кроликах обоего пола в возрасте от 6 месяцев до года, которым искусственным путем в области спины образовывали апоневротические дефекты и замещали указанными имплантатами (рис. 3). Всем животным дополнительно образовывали апоневротические дефекты на противоположной от опытной стороне спины, которые оставляли без замещения.

Для изучения материала вместе с полученным регенератом забирали через 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 42, 56, 84 и

112 сутки после операции. С этой целью иссекали комплекс ткань — имплантат с участком околодефектной зоны, который подвергали световой видеомикроскопии с пикрофуксином и гистологическому исследованию. Тканевый материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина по Лилли, заливали в парафин. Для количественно-морфологического исследования использовали обзорные срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, более детализированную картину гистогенеза получали после селективной окраски препаратов по Ван-Гизону и Вейгерту.

Результаты исследования показали, что через сутки после имплантации в зоне вмешательства наблюдалась неспецифическая воспалительная реакция, т.е. преобладание клеточных элементов над волокнистым компонентом, которая усиливалась в течение последующих 2 суток. Через 5-7 суток воспалительные явления уменьшались и практически полностью исчезали к концу первой недели (рис. 4). В эти сроки во вновь образованную ткань увеличивалось количество фибробластов и коллагеновых волокон, появлялись сосудистые элементы, которые пронизывали регенерат и имплантационный материал.

Спустя 10-14 суток в препаратах выявлялось значительно большее количество клеток фибробластического ряда и коллагеновых волокон как в околодефектной зоне, так и по всей поверхности имплантационного материала, в большей степени наблюдалось прорастание сосудов через ячеистую структуру имплантата, что свидетельствовало о росте соединительной ткани, как в толще самого имплантата, так и с наружной и внутренней его сторон (рис. 5, 6).

На 21-28 сутки в регенерате определялось значительное повышение волокнистого компонента, в сравнении с ранними сроками, количество клеточных элементов стабилизировалось, начиналось формирование сухожильных пучков (рис. 7, 8).

В течение последующих суток (42-56) продолжалась дальнейшая дифференцировка соединительно-тканного регенерата, т.е. постепенное преобладание

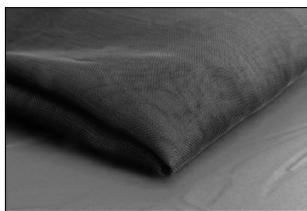


Рис. 1. Сверхэластичная тонкопрофильная тканевая система на основе никелида титана (свернутое состояние).

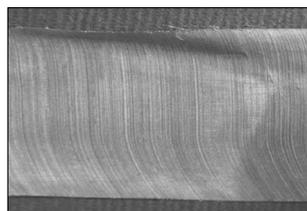


Рис. 2. Сверхэластичная тонкопрофильная тканевая система на основе никелида титана (развернутое состояние).

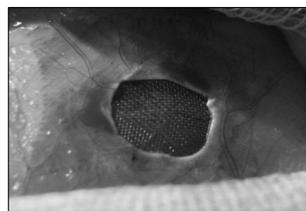


Рис. 3. Дефект апоневроза после замещения тканевым имплантатом из никелида титана.

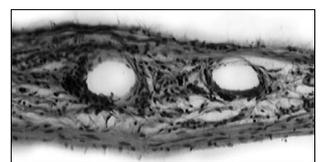


Рис. 4. Обилие клеточных элементов в регенерате на 5 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х500. (здесь и далее пустоты соответствуют удаленному имплантационному материалу).

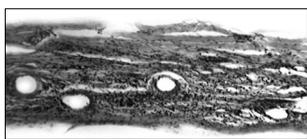


Рис. 5. Увеличение клеточных элементов и волокнистого компонента в регенерате на 10 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.



Рис. 6. Сосудистый компонент пронизывающий регенерат и сетчатую структуру имплантата на 14 сут. Пикрофуксин. Ув.х500.

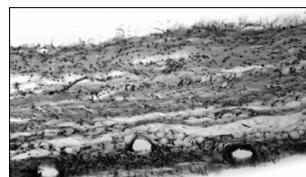


Рис. 7. Увеличение волокнистого компонента на 21 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.

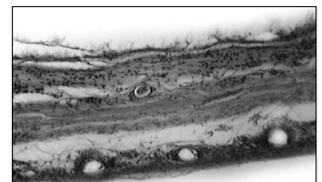


Рис. 8. Начало формирования сухожильных пучков на 28 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.

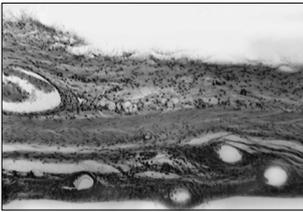


Рис. 9. Упорядочение волокон регенерата на 42 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.

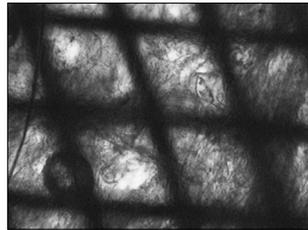


Рис. 10. Регенерат на 56 сутки после замещения апоневротического дефекта тканевым имплантатом из никелида титана. Пикрофуксин. Ув.х500.

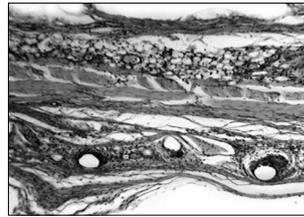


Рис. 11. Регенерат напоминающий нормальный апоневроз на 84 сут. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.

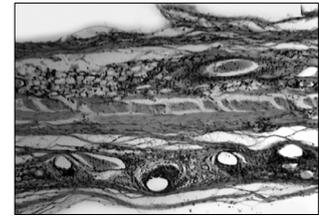


Рис. 12. Бывший дефект апоневроза на 112 сут после замещения тканевым имплантатом на основе никелида титана. Гематоксилин и эозин. Ув.х200.



Рис. 13. Регенерат на 112 сутки после замещения апоневротического дефекта тканевым имплантатом из никелида титана.

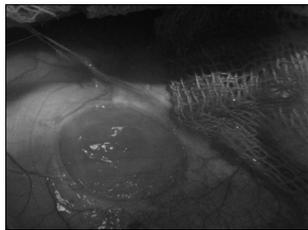


Рис. 14. Рубцовая структура в зоне дефекта апоневроза на 112 сутки.

В таблице представлены данные гистоморфометрии десмогенеза апоневроза после замещения дефекта тканевым имплантатом на основе никелида титана. Из таблицы видно, что в начале в регенерате преобладал аморфный компонент, который постепенно замещался волокнистым. Сосуды появлялись с 7 суток,

их количество постепенно увеличивалось к 14 суткам, далее уменьшалось до 42 суток и они почти отсутствовали в последующие сроки наблюдения, что характерно для нормального строения апоневроза. Рост клеточных элементов фибробластического ряда до 14 суток и постепенное их снижение к моменту созревания соединительно-тканного регенерата объясняется наличием роста фибробластов в первые сроки наблюдения и дальнейшей их пролиферацией и образованием фиброцитов. Постепенно происходило увеличение толщины полученного регенерата.

В препаратах группы негативного контроля полноценного замещения изъяна апоневроза к концу 112 суток не выявлялось, ткань регенерата представляла собой рубцовую структуру (рис. 14).

Таким образом, тканевые имплантаты на основе никелида титана, после помещения в зону изъяна, позволяют полноценно замещать дефекты соединительной ткани. Благодаря биохимической и биомеханической совместимости никелида титана с тканями организма, свойствам удержания жидкости, соединительная ткань со стороны реципиентных областей прорастала сквозь ячеистую структуру имплантата с образованием в зоне бывшего изъяна единого с имплантационным материалом тканевого регенерата, обеспечивая стойкий удовлетворительный результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Понтер В.Э. Сплавы и конструкции с памятью формы в медицине: Лис. ... д-ра техн. наук. — Томск, 1989. — 356 с.
2. Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Год ред. В. Э. Понтера. — Томск: МИЦ, 2007. — 316 с.

3. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В. Э. Понтер, В. Н. Ходоренко, Ю. Ф. Ясенчук и др. — Томск: МИЦ, 2006. — 296 с.

Адрес для переписки: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана-Железняка 1,

Красноярский государственный медицинский университет, Радкевич Андрей Анатольевич — профессор кафедры стоматологии ИПО КрасГМУ, в. н. с. НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы. Контактный телефон (391) 2250481, e-mail: radkevich.andrey@yandex.ru.

© АСНЕР Т.В., КАЛЯГИН А.Н., ЗИМИНА И.А., ГОРБАЧЕВА М.В., СВИСТУНОВ В.В. — 2009

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ КРИПТОКОККОЗ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Т.В. Аснер¹, А.Н. Калягин^{1,2}, И.А. Зиминая², М.В. Горбачева², В.В. Свистунов²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев;

²МУЗ «Клиническая больница № 1», гл. врач — Л.А. Павлюк, терапевтическое отделение, зав. — И.А. Зиминая, патологоанатомическое отделение, зав. — В.В. Свистунов)

Резюме. В статье приводится клинический случай генерализованного криптококкоза внутренних органов с преимущественным поражением центральной нервной системы у больной с синдромом приобретенного иммунодефицита. В клинической картине отсутствовали характерные для криптококкоза головного мозга проявления менингита, что затрудняло диагностику. Больная поступила в клинику в терминальном состоянии. Особенностью случая является множественное поражение внутренних органов: легких, головного мозга, печени, почек, лимфоузлов.

Ключевые слова: криптококкоз, синдром приобретенного иммунодефицита, ВИЧ-инфекция.

GENERALIZED CRYPTOCOCCOSIS OF INTERNAL ORGANS

T.V. Asner, A.N. Kalyagin, I.A. Zimina, M.V. Gorbachev, V.V. Svistunov
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Clinical Hospital № 1)

Summary. In the article is presented a clinical case of generalized cryptococcosis of internal organs with primary lesion of central nervous system in a patient-woman with syndrome of acquired immunodeficit. In the clinical picture manifestations of meningitis characteristic for cryptococcosis of brain were absent, that made difficult to put a diagnosis. The patient was admitted to the hospital in terminal condition. Multiple lesions of internal organs: lungs, brain, liver, kidneys, lymph nodes are the features of the case.

Key words: cryptococcosis, syndrome of acquired immunodeficiency, HIV-infection.

В последние годы наблюдается рост инфекций с низким потенциалом патогенности или, как их принято называть, условнопатогенных [3]. К ним относят и микозы, в частности, криптококкоз — возбудитель *Cryptococcus neoformans* — повсеместно распространенный дрожжевой грибок.

Наиболее часто криптококкозом поражаются лица с приобретенным иммунодефицитом. Считают, что эта инфекция является маркером СПИДа.

Полагают, что заражение происходит воздушно-пылевым путем. Гематогенным путем возбудитель проникает в головной мозг и другие внутренние органы.

Криптококкоз относят к глубоким микозам, поражающим легкие, центральную нервную систему, кожу, печень, предстательную железу [2,3,5]. У большинства больных к моменту постановки диагноза имеется менингоэнцефалит. Эта форма болезни без лечения неизбежно приводит к летальному исходу. Ранними симптомами менингоэнцефалита являются: головная боль, тошнота, неустойчивая походка, раздражительность, огушенность, нечеткость зрения. Лихорадка и ригидность затылочных мышц либо отсутствуют, либо выражены незначительно. Для подтверждения диагноза нужны посеы спинномозговой жидкости.

При легочном криптококкозе клиническими проявлениями являются боли в груди, кашель. На рентгенограмме находят одну или несколько очаговых теней. Образование полостей, плевральный выпот, образование и увеличение прикорневых лимфоузлов нечасты. Для подтверждения диагноза требуется биопсия легких.

Как видно из вышеизложенного точная прижизненная диагностика криптококковой инфекции, особенно с поражением легких и головного мозга, представляет существенные трудности. В связи с этим на наш взгляд представляется интересным разбор следующего клинического наблюдения.

Больная Т., 54 лет лечилась в сентябре-октябре 2008 года терапевтическом отделении МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска» по поводу внебольничной двусторонней пневмонии тяжелой степени. Учитывая затяжной, трудно поддающийся антибактериальной терапии характер течения пневмонии, а также то, что она приняла черты интерстициальной, больная была направлена на обследование в центр по профилактике и борьбе со СПИД. Результаты обследования (ИФА и иммуно-блот на наличие антител к белкам ВИЧ) — положительны. После стабилизации состояния больной, проведения антибактериальной терапии, она была выписана под наблюдение участкового врача-терапевта, рекомендовано продолжить обследование в СПИД-центре.

Повторно поступила 27 ноября 2008 года в крайне тяжелом состоянии, направлена участковым врачом-терапевтом с диагнозом «Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония».

При обследовании — выраженная энцефалопатия, жалоб не предъявляет, заторможена, очень односложно отвечает на вопросы, долго обдумывает ответ.

При объективном обследовании в день поступления выявлены следующие данные. Состояние крайне тяжелое, больная адинамична, вялая, взгляд не фиксирует,

при моргании левое веко отстает от правого, речь замедлена невнятна. Кожные покровы сухие, тургор их резко снижен, кахексия, атрофия всех групп мышц. Периферические лимфоузлы не увеличены. Перкуторный звук в легких укорочен в нижних отделах, дыхание в месте укорочения ослаблено, побочных дыхательных шумов нет. Границы сердца не расширены, тоны правильного ритма, 88/мин, приглушены, шумов нет. АД — 115/80 мм рт.ст. Язык сниженной влажности, обложен белым налетом, живот мягкий, безболезненный, печень определяется по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется, перкуторно не увеличена, стул с наклоном к запорам. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный, мочеиспускание свободное.

Учитывая наличие иммунодефицита, а также то, что прошел только месяц со дня выписки пациентки из стационара, тяжелое затяжное течение пневмонии, физикальные данные на момент поступления был выставлен рабочий диагноз внебольничной двусторонней пневмонии.

Обращала на себя внимание тяжелая патология со стороны центральной нервной системы, больная консультирована неврологом. Осмотр невролога признаков остро нарушения мозгового кровообращения и менингита не выявил, пациентка рассмотрена как страдающая токсико-метаболической энцефалопатией, корсаковским синдромом, дисметаболической полинейропатией, моторной формой, а также умеренно выраженным нижним парапарезом. Назначены: метаболическая терапия, ноотропные препараты, витамины группы В, С, Е.

При проведении лабораторных и инструментальных исследований в общем анализе крови выявлены: гипохромная анемия легкой степени, лейкопения, тромбоцитопения. Биохимические исследования: повышение С-реактивного белка в 8 раз, повышение панкреатической амилазы; признаки умеренных цитолитического и холестатического синдромов; снижение сывороточного железа и электролитов (К, Na, Cl, Ca); креатинин и мочевина не увеличены.

Электрокардиограмма выявила незначительные мышечные изменения в передне — перегородочной области, эхокардиография — признаки систоло-диастолической дисфункции миокарда, умеренную легочную гипертензию.

На рентгенограмме грудной клетки очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, корни структурные. Тень сердца не расширена, синусы, диафрагма без особенностей.

После дообследования выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Б стадия: Кахексия, белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени. Энцефалопатия сочетанного генеза — сосудистая, дисметаболическая, токсическая. Корсаковский синдром. Дисметаболическая полинейропатия, моторная форма, умеренно выраженный нижний парапарез. Лейкопения, тромбоцитопения, железодефицитная анемия легкой степени.

Хронический гепатит не уточненной этиологии в стадии умеренной биохимической активности, синдром холестаза.

Больной назначены антибактериальная терапия (амоксциллин-клавулат, ко-тримоксазол внутривенно), метаболическая терапия, коррекция электролитного и белкового обменов, ноотропные препараты внутривенно.

Состояние больной в процессе проводимого лечения не улучшалось, 30 ноября больная стала не доступна контакту. Снижается АД до 94/57 мм рт. ст., ЧСС 61 в мин. 30 ноября в 14 ч 00 мин — больная в коме, сохраняются гипотония, брадикардия, клинические признаки отека головного мозга. 1 декабря в 0 ч 40 мин на фоне нарастающего отека головного мозга наступила остановка дыхания, реанимационные мероприятия, проводимые в полном объеме без эффекта, констатирована смерть.

Патологоанатомический диагноз: Генерализованный микоз, криптококкоз с поражением легких, почек, печени, бифуркационных лимфоузлов, мозга.

Осложнение — отек головного мозга.

Фоновое заболевание — снижение массы тела.

Гистологическое исследование. Легкие: альвеолы в части полей зрения расширены, выглядят «пустыми», в их просвете равномерно распределены круглые грибы, морфологически эквивалентные криптококкам, местами видны небольшие дистелектазы легочной паренхимы, в единичных видны образования, морфологически эквивалентные пневмоцистам. Мозг — в веществе мозга видны круглые образования, в некоторых видны криптококки, периваскулярный, перичеллюлярный отек. Почки — в паренхиме видны круглые образования в виде пустот, заполненных свободно лежащими криптококками. Печень — выраженная жировая дистрофия гепатоцитов, в отдельных полях зрения видны округлые пустоты по типу мелких

некротов, в некоторых определяются криптококки. Бифуркационный лимфоузел — число лимфоцитов снижено, местами видны округлые пустоты, заполненные криптококками.

Как видно из представленного наблюдения, диагноз генерализованной криптококковой инфекции не был заподозрен в связи с тем, что больная на момент поступления находилась в крайне тяжелом состоянии.

Кроме того, у пациентки при двукратном исследовании выявлена ВИЧ-инфекция. Клиническая картина подтверждала наличие синдрома приобретенного иммунодефицита у ВИЧ-инфицированной больной, соответствующего 4 стадии. Как известно [1, 4] в эту стадию наблюдается дементный комплекс, представляющий собой подострый энцефалит. При этом нарушаются психические функции, поведенческие реакции, движения. Это проявляется нарушением памяти, внимания, появляются двигательные расстройства, нарастает слабость ног. В конечных стадиях общая деменция, психомоторная заторможенность, бессознательное состояние. Схожая клиническая картина наблюдалась и у больной Т., что затрудняло дифференциальную диагностику с криптококковым поражением головного мозга. Кроме того, для криптококкоза характерен менингоэнцефалит, у больной Т. признаки менингита отсутствовали.

Таким образом, трудность постановки диагноза была связана с одной стороны с тяжестью состояния пациентки, с другой — с отсутствием всех типичных проявлений криптококкового менингоэнцефалита. Вероятно, при наличии поражений головного мозга у больных с приобретенным иммунодефицитом следует исключать и криптококкоз центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Питер, 2003. — 364 с.
2. Дмитриев Н.В., Петухова И.Н., Иванова Л.Ф. и др. Грибковые инфекции у больных с солидными опухолями и гемобластомами // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т.3. № 3. — С. 27-31.
3. Мазо Е.Б., Попов С.В., Шмельков И.Ю. Грибковые инфекции предстательной железы // Consilium medicum. Урология. — 2008. — Т.10. № 4. — С. 32-37.
4. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. — 496 с.
5. Kar P.M., Montalvo F.A., Salazar D.M., Kar S.M. Blastomycosis: case report investigating persistent pulmonary lesion in an immunocompromised patient // J Ky Med Assoc. — 2009. — Vol.107(7). — P. 259-263.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118,
Аснер Татьяна Викторовна — доцент, к.м.н.,
Калягин Алексей Николаевич — доцент, к.м.н.,
Зимирина Ирина Анатольевна — зав. отделением,
Свистунов Владимир Владимирович — зав. отделением,
Горбачева Марина Викторовна — врач-терапевт
тел. (3952) 229933, 703722

© КАПСАРГИН Ф.П., КОЧЕТОВА Л.В. — 2009

НАШ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИ-ДОСТУПА В ЛЕЧЕНИИ КАМНЕЙ ПОЧЕК

Ф.П. Капсаргин, Л.В. Кочетова

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО, зав. — к.м.н., доц. З.А. Павловская, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. В работе проведен сравнительный анализ результатов пиелолитотомии, выполненной из открытой люмботомии и люмботомии из мини-доступа. Описана техника ее выполнения, показания и противопоказания к выбору доступа, доказаны преимущества люмботомии, выполняемой из мини-доступа. Они менее травматичны, уменьшают послеоперационный койко-день и период реабилитации.

Ключевые слова: люмботомия, пиелолитотомия, мочекаменная болезнь, послеоперационный период, реабилитация.

OUR EXPERIENCE OF USAGE OF MINI-ACCESS IN TREATMENT OF RENAL CALCULUSES

F.I. Kapsargin, L.V. Kochetova

(Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasensky)

Summary. In work the comparative analysis of effects of the pyelolithotomy fulfilled from an open lumbotomy and a lumbotomy from mini-access has been conducted. The engineering of its execution, indication and contraindication to a choice of access is described, advantage of a lumbotomy fulfilled from mini-access has been proved. They are less traumatic, reduce postoperative terms and period of aftertreatment.

Key words: a lumbotomy, pyelolithotomy, urolithiasis, postoperative period, aftertreatment.

На протяжении 100 лет, начиная с 1869 года, уретеролитотомия, выполненная из люмботомического доступа была золотым стандартом в лечении заболеваний почек. За 100 с лишним лет после первой люмботомии хирургическая тактика претерпела значительные изменения и прошла в своем развитии ряд периодов.

Операция по поводу нефролитиаза из люмботомического доступа связана с определенным риском возникновения осложнений в процессе самого вмешательства и в послеоперационном периоде. Открытая люмботомия сопровождается значительной травмой легких тканей брюшной стенки, крупных кровеносных сосудов и нервов, что нередко приводит к гнойным осложнениям со стороны раны в раннем послеоперационном периоде, которые заканчиваются эвентерацией и грыжами брюшной стенки. Даже при неосложненном течении послеоперационного периода больные, перенесшие открытые операции, нуждаются в продолжительном реабилитационном периоде [1,3,4,7,9]. С 1973 года появляются сообщения о радикальных операциях, выполняемых из минилюмботомического доступа. Современная открытая хирургия из мини-доступа, получила широкое распространение в России, США и ряде других стран, она является синтетической технологией, вобравшей в себя черты классической открытой и лапароскопической хирургии [3,5,6,8,11].

Операции из мини-доступа базируются на использовании комплекса элементов: пространствообразующего ранорасширителя, эндоподсветки, а также специальных инструментов, минимально закрывающих поле зрения при прямом зрительном контроле. Это изменяет условия проведения манипуляций, поэтому логичным является исследование разрешающих возможностей метода [2,6,8,12].

Мини-доступ позволяет локализовать операционную травму в зоне пораженного органа, визуализировать и провести пальпаторную ревизию почки и верхней трети мочеточника, а безгазовая техника предотвращает отрицательное действие пневмоперитонеума. В отличие от операций через лапаротомный разрез и видеондоскопических вмешательств малоинвазивные методы санации мочевыводящих путей сопровождаются меньшим количеством нарушений со стороны иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, и поэтому являются предпочтительными при лечении больных с высокой степенью операционного риска [1,2,3].

До 50% мини-люмботомий приходится на больных, страдающих мочекаменной болезнью с локализацией камней в мочеточниках, где в определенных клинических ситуациях возникает необходимость выполнения уретеролитотомии. Несомненными преимуществами уретеролитотомии из минимального оперативного доступа является возможность визуального контроля за этапами операции, что снижает риск ятрогенных осложнений. Себестоимость операций из мини доступа в 2,5-3 раза меньше чем при использовании лапароскопических технологий. По мнению В.Н. Журавлева и соавт. (2008), безгазовая ретроперитонеоскопическая пиелолитотомия является альтернативой открытой и может быть применена не только после попыток удаления конкрементов другими способами, но и как самостоятельный эффективный метод лечения.

Цель работы — проанализировать собственный опыт пиелолитотомии, выполняемой из мини-доступа.

Материалы и методы

Операция выполняется в положении Sims на здоровом боку с валиком под XI ребром и опущенными нож-

ным и головным концами. Используется набор инструментов (кольцевой ранорасширитель «Мини-ассистент» и эндоскопические манипуляторы).

Мини-доступы делятся на поясничные и межреберные, а в зависимости от их отношения к подмышечным линиям — на передние, средние и задние. При малоинвазивных открытых ретроперитонеоскопических операциях длина разреза кожи не превышает 5 см. После рассечения фасции обнажаются волокна наружной косой мышцы живота, которые разводятся в продольном направлении, без пересечения. Затем тупо расслаиваются волокна следующего слоя мышц и обнажается забрюшинное пространство. Брюшина отслаивается и выделяется ретроренальная фасция, после ее рассечения становится доступной почечная лоханка (рис. 1).

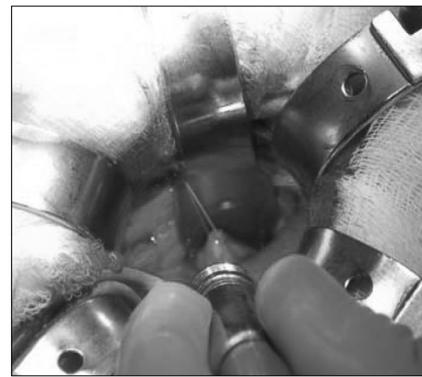


Рис. 1. Выделение почечной лоханки при пиелолитотомии из мини-доступа с использованием кольцевого ранорасширителя.

нием операционной раны до резинового выпускника в забрюшинное пространство.

Оперативные вмешательства из мини-доступа проводились при отсутствии показаний к дистанционной ударно-волновой литотрепсии: конкременты высокой плотности размерами до 2,0 см без нарушения уродинамики верхних мочевых путей, активная фаза пиелонефрита.

По описанной методике оперирован 41 пациент в возрасте $50,2 \pm 2,5$ года. Все операции выполнены под общим обезболиванием. Женщин было 19, мужчин — 22. Односторонний нефролитиаз выявлен у 31 больного (75,6%), билатеральный — у 6 (14,6%), камни единственной почки — у 2 (4,9%).

Эффект предложенной методике подтвержден результатами сравнения с контрольной группой из 48 больных, перенесших открытую пиелолитотомию.

Статистическая обработка выполнялась с использованием программного пакета Statistica v. 6.0 (Stat Soft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных, подвергнутых пиелолитотомии из мини доступа камни имели значительные размеры от $1,7 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,8$ см, сложную стереометрическую структуру и высокую плотность (более 1000 ед НУ).

О выраженности воспалительного процесса судили по уровню лейкоцитоза, СОЭ и содержанию лейкоцитов в моче. Существенных различий в содержании лейкоцитов крови и СОЭ в сравниваемых группах не было.

У больных основной группы они колебались в пределах $6,74 \pm 0,26$ и $18,4 \pm 1,42$ мм/ч. соответственно, а у больных контрольной группы — $6,10 \pm 0,24$ и $14,4 \pm 1,69$ мм/ч.

На 3 день после традиционной операции количество лейкоцитов возросло до $12,24 \pm 0,75$, тогда как после пиелолитотомии из мини-доступа этот параметр был равен $9,11 \pm 0,36$ ($p \leq 0,001$). Показатели СОЭ так же были ниже — $12,5 \pm 1,91$ мм/ч, против $19,7 \pm 1,21$ мм/ч — в контрольной группе. Лейкоцитурия регистрировалась в 43,5% случаев.

Размер чашечек при поступлении в группе больных, оперированных открытым способом, составил $15,0 \pm 1,4$ мм, у пациентов, подвергнутых удалению неосложненных камней почек из мини-доступа — $12,4 \pm 2,05$ мм. На 7-е сутки после операции размеры их уменьшились до $14,4 \pm 0,8$ мм и $10,0 \pm 0,6$ мм соответственно ($p \leq 0,001$), а на 14 сутки — размеры чашечек сократились до $12,2 \pm 0,4$ мм после открытой и до $5,7$ после операций из мини доступа (рис.2).

Аналогичным образом сокращались размеры лоханки (рис.3).

Средний размер лоханок до операции колебался от $24,0 \pm 1,8$ мм до $27,0 \pm 2,7$ мм. На 7-е сутки после операции из мини доступа он сократился до $22,6 \pm 2,4$ и $20,8 \pm 1,7$ ($p \leq 0,001$), на 14-е — до $18,8 \pm 0,9$ мм и $1,1 \pm 0,5$ мм ($p \leq 0,001$) соответственно. При пиелолитотомии из мини-доступа уродинамика верхних мочевых путей восстанавливается в более ранние сроки, что подтверждается результатами УЗИ полостной системы почки.

Кроме того, нами проведено сравнение непосредственных результатов лечения по следующим параметрам:

- длительности вмешательства и наркоза;
- величине кровопотери;
- выраженности болевого синдрома;
- частоте интра- и послеоперационных осложнений.

Таблица 1

Непосредственные результаты лечения камней почек открытым и РПС методом

Показатель	Вид лечебного пособия	
	Открытая пиелолитотомия (n=48)	Пиелолитотомия из мини-доступа (n=41)
Длительность манипуляции (минуты)	$56,1 \pm 3,4$	$47,5 \pm 7,3$ мин
Длительность наркоза (минуты)	$68,3 \pm 1,5$	$55 \pm 1,7^*$
Кровопотеря (миллилитры)	$211,1 \pm 17,5$	$42,1 \pm 1,7^*$
Длительность постельного режима (сутки)	$2,8 \pm 1,3$	1 сутки $1 \pm 0,3$
Сроки дренирования раны (сутки)	$6,6 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,3^*$
Осложнения раннего п/о периода	8 (16,7%)	3 (7,3%).

* - значимое различие с контрольной группой ($p < 0,001$), использовался t — критерий Стьюдента.

Значимого различия по продолжительности оперативного вмешательства не было (в контрольной группе — $56,1 \pm 3,4$, в группе сравнения — $47,5 \pm 7,3$ мин.), хотя реконструктивный этап при вторичных камнях почек, конечно же, требует дополнительного времени (табл. 1).

Интраоперационных геморрагических осложнений не наблюдали, но кровопотеря при открытой операции была значительно большей.

На второй день после операции больным разрешили вставать, что предупреждало развитие пареза кишечника. Длительность дренирования забрюшинного пространства в основной группе составила $6,6 \pm 0,7$ дня,

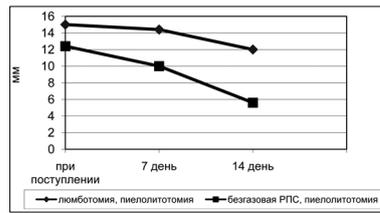


Рис. 2. Динамика изменения размеров чашечек почки в зависимости от оперативного лечения.

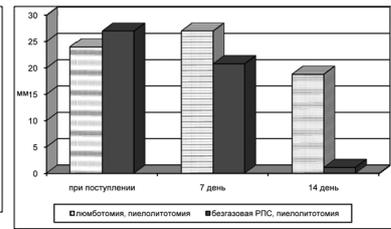


Рис. 3. Изменение размеров лоханки почки в зависимости от методики оперативного лечения.

тогда как в группе сравнения — $5,2 \pm 0,34$.

Пациентам после открытой операции потребовались инъекции наркотических анальгетиков в течение $3,9 \pm 0,6$ койко-дней, в то время как после пиелолитотомии из мини-доступа они были необходимы в течение $1,3 \pm 0,6$ койко-дня.

У лиц, которым проводилось оперативное лечение из мини-доступа, послеоперационный койко-день был значимо меньшим и составил $11,4 \pm 0,42$ дня по сравнению с пациентами, которым была выполнена открытая люмботомия — $20,8 \pm 3,2$.

Как показали наши наблюдения, при одиночном крупном, высокой плотности камне, расположенном во внепочечной лоханке — создаются идеальные условия для пиелолитотомии из мини-доступа, которая была выполнена у 16 (39,0%) больных. Из-за невозможности качественной интраоперационной ревизии полостной системы при множественных камнях почек этот вид операций малоэффективен и нами не применялся. Следует отметить, что с малым объемом раневой полости связаны технические сложности при установке нефростомического дренажа. Этот вид дренирования полостной системы почки при пиелолитотомии использовался нами лишь у 3 (7,3%) больных. Проводник для трубки в каждом конкретном случае моделировался интраоперационно, а для нефростомии использовались дренажи Pig tail.

У 15 (36,6%) больных этой группы диагностированы вторичные камни почек на фоне гидронефроза I-II стадии. При проведении ангиографии в 6 (14,6%) случаях у них был выявлен добавочный сосуд к нижнему полюсу почки. После удаления камня лоханки всем больным выполнена пластика лоханочно-мочеточникового сегмента по Хайнс-Андерсену. Дренирование полостной системы проводилось стентированием мочеточника, без нефростомии.

Следующая группа больных, у которой по нашему мнению, показано использование пиелолитотомии из мини-доступа, это больные с аномалиями почек (поясничная дистопия и подковообразная почка при невозможности рассечения паренхиматозного перешейка). Таких операций произведено 8 (19,5%).

Для снижения риска интраоперационных осложнений при единственной функционирующей почке этот вид оперативного лечения применен в двух случаях (4,9%).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдали у 3 (7,3%) больных, оперированных через мини-доступ. Послеоперационная гематома забрюшинного пространства у одного пациента санирована путем дополнительного дренирования трубчатым дренажом. Обострение калькулезного пиелонефрита отмечено у двух больных после оперативного лечения вторичных камней. Из них одному больному произведена нефростомия, а у второго больного пиелонефрит купирован консервативно. Больные после нефростомии и стентирования обращались повторно через 14-21 день после выписки для удаления дренажа. В эти сроки стенты амбулаторно удалены у 8 больных, а в 10 случаях потребовалась повторная госпитализация и наблюдение в течение 2-3 суток.

Применение мини-доступа имеет следующие преимущества:

— он менее травматичен: разрез кожи не превышает 5 см, мышцы не рассекаются, паранефрий вскрывается на ограниченном участке,

— при релюмботомии после минилюмботомии выполнение операций менее травматично,

— послеоперационный койко/день уменьшается и соответственно повышается экономическая эффективность,

— реабилитационный период короче, что делает вы-

полнение операции из мини-доступа предпочтительным.

Таким образом, мини-люмботомия показана при крупных (более 2,0 см в диаметре), плотных (более 1000 ед НУ), конкрементах, расположенных во внепочечной лоханке, а также при камнях, развившихся на фоне сужения лоханочно-мочеточникового сегмента, и камнях аномалийных почек (дистопия, подковообразная почка).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженов И.В., Истокский К.Н., Журавлев В.Н. Малоинвазивные ретроперитонеоскопические операции на нижней трети мочеоточника и мочевом пузыре // Первый Российский конгресс по эндоурологии: матер. — М., 2008. — С. 293-294.
2. Дзеранов Н.К., Яненко Э.К. Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза // Урология. — 2004. — № 1. — С. 34-38.
3. Морозов А.В. Оперативные доступы при вмешательствах на почке, надпочечнике, верхней и средней трети мочеточника // Урология. — 2002. — №3. — С. 16-20.
4. Оценка эффективности лапароскопических и открытых оперативных доступов в сравнении / Б.В. Ханалиев, С.Н. Нестеров, А.В. Бабыкин и др. // XI съезд урологов России. — М., 2007. — С. 552-553.
5. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия и её место в лечении уrolитиаза / О. В. Теодорович, О. Э. Луцевич, Забродина Н. Б. и др. // Первый Российский конгресс по эндоурологии: матер. — М., 2008. — С. 329-332.
6. Роль ретроперитонеоскопических операций в урологии / Д.И. Пархонин, А. Г. Мартов, В. Р. Шадури и др. // Первый Российский конгресс по эндоурологии: матер. — М., 2008. — С. 317-318.
7. Тимошин А.Д., Винницкий Л.И., Шестаков А.Л. Оценка тяжести операционной травмы при холецистэктомии из различных доступов // Анналы хирургии. — 1999. — № 6. — С. 112-115.
8. Федоров В.Д. Внедрение одномоментных сочетанных операций в хирургическую практику // Анналы хирургии. — 2001. — № 4. — С. 33-39.
9. Ханалиев Б.В., Нестеров С.Н., Бабыкин А.В. Сравнительная оценка эффективности лапароскопических и открытых доступов // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний. — Барнаул, 2007. — С. 108.
10. Эндовидеохирургические и рентгенохирургические вмешательства на органах живота, груди и брюшинного пространства / А.Е. Борисов, К.Н. Мовчан, В.П. Акимов и др. — СПб.: Скифия-принт, 2006. — 1208 с.
11. Gaur D.D. Retroperitoneal surgery of tile kidney, ureter and adrenal gland // Bndosc. Surg. Allied Tcclinol. 1995. — № 3. P. 3-8.
12. Keeley F. X., Gialas I., Pillai M., et al. Laparoscopic ureterolithotomy: the Edinburgh experience // BJU. Int. — 1999. — V. 84, №7. — P. 765-769.

Адрес для переписки: (университета) 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1 (домашний) 660133, г. Красноярск, пр. Металлургов, 55-а — 204.

Кочетова Людмила Викторовна кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
Тел. раб. 8 (391) 220-18-90, сот.: 8-962-067-73-13,
e-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

© ДОНИРОВА О.С., АНГАРХАЕВА Д.Д., БАРГУЕВ И.М. — 2009

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ЭКВАТОР В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

О.С. Донирова, Д.Д. Ангархаева, И.М. Баргуев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; Городская поликлиника № 1, г. Улан-Удэ, гл. врач — Л.А. Цыбикова)

Резюме. Изложен опыт клинического применения препарата Экватор®, представляющего собой комбинацию лизиноприла и амлодипина у 100 амбулаторных больных с артериальной гипертензией. Установлено, что целевых значений при титрации дозы данного препарата удалось достигнуть за 4 месяца терапии у 92% пациентов, приверженность к терапии составила 98%.

Ключевые слова: лизиноприл, амлодипин, Экватор, артериальная гипертензия, терапия.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE COMBINED PREPARATION EQUATOR IN TREATMENT OF PATIENTS WITH AN ARTERIAL HYPERTENSION

O.S. Donirova, D.D. Angarkhaeva, I.M. Barguev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies; City polyclinic N1, Ulan-Ude)

Summary. There has been presented the experience of clinical application of a preparation Equator, representing a combination of lizinopril and amlodipin in 100 outpatients with an arterial hypertension. It is established that target values in titration managed to be reached a dose of the given preparation for 4 months of therapy in 92% of patients, adherence to therapy amounted to 98%.

Key words: lizinopril, amlodipin, Equator, arterial hypertension, therapy.

Несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в Российской Федерации [1]. По материалам исследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской

Федерации», распространенность АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составила 39,5% [3]. В последние годы сделан акцент на применение комбинированной терапии, что получило отражение в последних Европейских рекомендациях по лечению АГ [4]. Одним из эффективных и интересных

Таблица 1

Факторы риска и сопутствующие заболевания у пациентов с АГ (n=100)

Факторы риска и сопутствующие заболевания	Абсолютное число, чел.	Относительное число, % [95% ДИ]
Курение	36	36 [27-45]
Гиперхолестеринемия >5 ммоль/л	52	52 [42-62]
Сахарный диабет	29	29 [20-38]
Стабильная стенокардия напряжения	15	15 [9-23]
Перенесенный инфаркт миокарда	12	12 [6-19]
Периферический атеросклероз артерий нижних конечностей	6	6 [2-11]
ОНМК в анамнезе	3	3 [1-7]
ХОБЛ	14	14 [8-21]
Бронхиальная астма	7	7 [3-13]

в клиническом плане сочетаний гипотензивных средств является комбинация ингибитора ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) и блокатора медленных кальциевых каналов (БК).

В настоящее время на российском рынке представлен препарат Экватор® (Gedeon Richter, Венгрия), представляющий собой сочетание ИАПФ лизиноприла и БК амлодипина.

Цель: анализ применения комбинированного препарата Экватор® для лечения больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе.

Материалы и методы

В течение 4 месяцев в условиях городской поликлиники № 1 г. Улан-Удэ наблюдались 100 пациентов с диагнозом АГ. В исследование были включены больные 30-80 лет с нелеченной или плохо контролируемой АГ (АД 140-179/90-99 мм рт.ст.). Критериями исключения были следующие: пациенты с вторичной (симптоматической) АГ, серьезными сердечно-сосудистыми и почечными осложнениями (инфаркт миокарда или нарушения мозгового кровообращения за последние 3 месяца, почечная недостаточность), злокачественными новообразованиями, тяжелыми заболеваниями печени или легких. Также исключались больные с ангионевротическими отеками. 60 пациентов на предыдущем этапе получали комбинированную гипотензивную терапию различными гипотензивными препаратами, не имевшую эффекта. Вошедшим в исследование пациентам назначался препарат Экватор в дозах 10 мг лизиноприла + 5 мг амлодипина и 5 мг лизиноприла + 2,5 мг амлодипина. После первичного назначения препарата Экватор® пациентам были определены три контрольных визита с интервалом в один месяц.

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Для относительных величин рассчитывались 95% доверительные интервалы (95% ДИ) [2].

Результаты и обсуждение

Все больные разделились на 66 (66% [95% ДИ 57-75]) женщин со средним возрастом 52,47±1,13 года и 34 (34% [95% ДИ 25-43]) мужчины со средним возрастом 52,37±1,14 года. К началу исследования АГ I степени имела место у 13, АГ II степени — у 33 и АГ III степени — у 54 пациентов.

Характеристика больных по наличию факторов риска и сопутствующих заболеваний представлена в табл. 1.

При первом визите препарат Экватор® назначался в дозе 5 мг лизиноприла + 2,5 мг амлодипина. В последующем при подборе дозы в течение первых двух недель 76 больным потребовалось увеличение дозы до 10 мг лизиноприла + 5 мг амлодипина и 10 пациентам потребовалось назначение дозы 20 мг лизиноприла + 10 мг амлодипина. К концу первого месяца приема препарата (первый контрольный визит) целевого АД достигли 45 (45% [95% ДИ 35-55]) пациентов, АГ I степени была зарегистрирована у 36 (36%) больных и АГ II степени — у 19 (19% [95% ДИ 12-27]). Побочные явления проявились у 6 пациентов в виде отека лодыжек (4 случая) и сердцебиения (2 случая). В дальнейшем увеличение дозы пре-

парата Экватор потребовалось 50 (50% [95% ДИ 40-60]) больным, из них в 49 случаях доза составила 20 мг лизиноприла и 10 мг амлодипина. При втором контрольном визите 69 (69% [95% ДИ 60-78]) пациентов имели целевое АД. 31 (31% [95% ДИ 22-40]) больной достиг снижения АД до I степени АГ, АГ II и III степени не было зарегистрировано ни в одном случае. Побочных явлений не отметил ни один пациент. При третьем контрольном визите у 92 (92% [95% ДИ 86-96]) больных сохранялось целевое АД, у 8 пациентов потребовалось назначение дополнительного гипотензивного препарата.

После окончания срока наблюдения больным предлагалась 5-балльная оценка препарата Экватор по следующим параметрам: эффективность, переносимость, удобство приема, качество жизни на фоне препарата. Результаты опроса пациентов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оценка препарата Экватор пациентами с АГ (n=100)

Параметр	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Эффективность	-	6	33	61
Переносимость	2	11	11	76
Удобство приема	-	-	3	97
Качество жизни	-	8	20	72

Как видно из таблицы, подавляющее большинство пациентов оценили препарат Экватор® на 4 и 5 баллов. Лечение препаратом «Экватор» согласились продолжить 98 (98% [95% ДИ 94-100]) из 100 пациентов.

Таким образом, комбинированная терапия все более признается в качестве основного подхода в лечении больных с артериальной гипертензией. Препараты с фиксированной комбинацией двух лекарственных средств способны упростить режим приема лекарств и, таким образом, улучшить приверженность пациентов к лечению. Комбинация лизиноприла и амлодипина (препарат Экватор®) может быть использована в качестве стартовой и основной терапии для лечения пациентов с АГ, поскольку имеет выраженное гипотензивное действие и хороший профиль безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ и ВНОК. — М.: 2008. — 32 с.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В.

Адрес для переписки:

Донирова Ольга Сергеевна — ассистент,
Ангархаева Дарима Доржиевна — врач-кардиолог,
Баргуев Иннокентий Михайлович — медицинский представитель.

Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. // Российский кардиологический журнал. — 2006. — №4. — С. 45-50.

4. EH-EC Guideline Committee. 2007 guideline for the management of arterial hypertension. // J. Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105-1187.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОЙ С КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЙСЯ КОЖЕВНИКОВСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ВТОРИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ПРИПАДКАМИ

Ю.Ф. Ермолаев, А.В. Стародубцев

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

Резюме. В статье приводится случай фокальной корковой дисплазии перисильвиевой области в сочетании с локальной подкорковой гетеротопией врожденного характера, проявляющейся Кожевниковской эпилепсией, вторично-генерализованными эпилептическими припадками и специфической спайк-волновой активностью на ЭЭГ. Показана возможность комбинированной терапии леветирацетамом и препаратами вальпроевой кислоты.

Ключевые слова: фокальная корковая дисплазия, Кожевниковская эпилепсия, высокопольная МРТ, спайк-волновая активность, противоэпилептическая терапия.

CLINICAL OBSERVATION OF PATIENT WITH CORTICAL DYSPLASIA, SHOWN AS EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA (KOZHEVNIKOV) WITH SECONDARY GENERALIZED SEIZURES

Y.F. Ermolaev, A.V. Starodubtsev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The article provides a case of focal cortical dysplasia of perisylvian area in conjunction with local subcortical heterotopy of innate nature, manifested by Kozhevnikov's epilepsy with secondarily generalized seizures and specific spike-wave activity on EEG. The possibility of therapy with combination of levetiracetam and valproic acid is shown.

Key words: focal cortical dysplasia, epilepsy partialis continua, Kozhevnikov's epilepsy, spike-wave activity, high-resolution MRI, antiepileptic treatment.

Патоморфологический круг судорожного синдрома имеет сложный и весьма разнообразный генез. Возможно, с этим связано многообразие клинического рисунка эпилептического припадка. Лечение эпилепсии и его эффективность часто зависят от тех структурных нарушений головного мозга врожденного или приобретенного характера, которые и формируют этот порочный круг, требующий его разрыва.

Существуют достаточно разнообразные врожденные (эмбриофетальные) аномалии центральной нервной системы (костные, ликворные, сосудистые, мозговые, сочетанные), которые могут быть причиной развития судорожного синдрома. В настоящем исследовании мы попытались дать анализ сложного судорожного синдрома на основании клинического, электрофизиологического и нейровизуализационного методов обследования. В частности показать структурные врожденные нарушения кортикального типа при использовании высокопольного МРТ(1,5Т) исследования.

Больная В., 19.03.1997 г.р., предъявляет жалобы на постоянные судороги в левой руке, на этом фоне периодически возникают приступы с утратой сознания и тонико-клоническими судорогами. Все приступы возникают в 3-4 часа ночи, сопровождаются слюнотечением; длительность приступов 1-2 мин., после приступа дезориентация сохраняется в течение 1 часа. В течение последнего года было 4 приступа.

Анамнез заболевания. Родилась в срок. При рождении обвитие пуповиной вокруг шеи и левой руки 2 раза. Девочка начала ходить в возрасте 1 года, говорить — в 2 года. Родители впервые заметили неловкость при ходьбе в левой ноге в возрасте 1г 6 мес., судороги в левой руке появились 1г 8 мес., отмечались преимущественно в вечернее и ночное время. Судорожные приступы появились в 5 лет. Вначале приступы возникали до 4 раз в год, в последующем частота приступов увеличилась до 6-8 в год, гиперкинез в левой кисти появился в течение последнего года.

Больная наблюдается у эндокринолога-гинеколога по поводу задержки полового созревания. УЗИ щитовидной железы и гормональный статус без патологии. Больная для консультации была направлена в Федеральный центр педиатрии и хирургии детского возраста. Была осмотрена заведующим отделением психоневрологии и эпилептологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ (ГУН), доктором медицинских наук Белоусовой Е.Д. (14.11.2006). Заключение: ДЦП, левосторонний гемипарез, симптоматическая фокальная эпилепсия, негативный эпилептический миоклонус. Фокальная дисплазия коры.

Анамнез жизни. В семье и у родственников эпилепсия не встречалась. Матери во время рождения девочки было 18 лет, отцу — 21 год. К моменту рождения ребенка отец девочки работал на химическом производстве.

Учится в 6 классе, с 2008 года переведена на домашнее обучение. В школе успевает удовлетворительно, хотя со слов матери трудно дается литература (особенно пересказ), затруднения отмечаются при запоминании слов, снижено внимание, отмечается медлительность. Принимала кеппру 500 мг утром и 250 мг вечером, депакин хроно — 300 мг 2 раза в день.

Объективные данные. Астенической конституции. Рост 156, вес — 36 кг. В неврологическом статусе: Зрачки одинаковой величины, слабее левая носогубная складка, ни-стазма нет, повышен тонус в мышцах левых конечностей, рефлексы с рук повышены — S > D; коленные и ахилловы рефлексы — S > D. Патологических рефлексов нет. Легкая болевая гипестезия на левой руке. Отмечается верхний симптом Нойка более выраженный слева.

Дополнительные исследования. ЭЭГ. (Рис. 1) Регистрируется очень высокоамплитудная электроэнцефалограмма. Представленность ритмической активности следующая: Delta 81%, Theta 11%, Alpha — 4%, Beta1 — 3%, Beta2 — 1%. Правосторонняя асимметрия в Delta поддиапазоне составила 3%, максимально проявляясь в отведениях (Fp1 — Fp2 28%). Правосторонняя асимметрия в Theta-поддиапазоне составила 2%, максимально проявляясь в отведениях (O1 — O2 25%). Правосторонняя асимметрия в Alpha поддиапазоне составила 5%, максимально проявляясь в отведениях (T5 — T6 16%), и носила регулярный характер. Правосторонняя асимметрия в Beta1 поддиапазоне составила 12%, максимально проявляясь в отведениях (P3 — P4 31%), и носила регулярный характер. Правосторонняя асимметрия в Beta2 поддиапазоне составила 8%, максимально проявляясь в отведениях (P3 — P4 20%), и носила регулярный характер.

При функциональной пробе с открытыми глазами амплитуда альфа-активности составила 96% уровня фона. Под влиянием трехминутной гипервентиляции уровень электрической активности стал равен 97% уровня фона. Доминирующим в конце гипервентиляции был дельта ритм.

Резюме.

Регистрируются грубые диффузные изменения. Повсеместно отмечаются множественные островолновые комплексы до 300 мкВ, преимущественно выраженные справа в височных, теменных и заты-

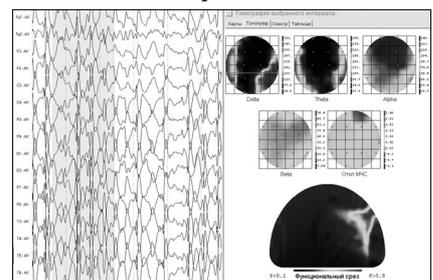


Рис. 1. ЭЭГ. Регистрируется очень высокоамплитудная электроэнцефалограмма.

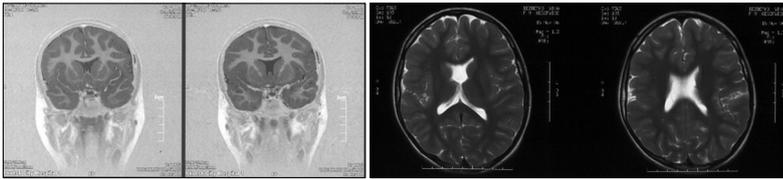


Рис. 2, 2а. МРТ. Проведено комплексное высокопольное (1,5Т). лочных отведениях. Регистрируются значительные ирритативные изменения также преобладающие в правом полушарии.

При сравнении ЭЭГ с записями предыдущих лет (2005,2006,2007 гг) постоянно отмечается эпилептиформная активность, имеющая примерно постоянную частоту и амплитуду .

Видеомониторинг ЭЭГ (Иркутская областная детская клиническая больница). Видеомониторинг ЭЭГ проводился во время бодрствования с проведением функциональных проб (ФП) (ритмическая фото- и фоно-стимуляция, гипервентиляция) и во время ночного сна. В фоновой ЭЭГ — выраженные эпилептиформные изменения биоэлектрической активности. В отведениях правого полушария регистрируется продолжительная (практически непрерывная) островолновая активность, частотой около 3 Гц с амплитудным преобладанием в центрально-теменных, средне- и задне-височных отведениях (до 480 мкВ), с тенденцией к генерализации. По морфологии островолновые комплексы типа доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД). При биполярном монтаже электродов комплексы находятся в противуположной подэлектродами Т4-Т6 и Т6-О2, общий электрод Т6 (вероятное расположение очага — правая задне-височная область). При проведении ФП патологическая активность сохраняется.

Полинейросонограмма. Засыпание не затруднено. В течение ночи регистрируются циклы сна, состоящие из медленного и быстрого сна. Начало сна с медленноволновой фазы. Точная дифференцировка по стадиям медленноволнового сна невозможна из-за продолжительной островолновой активности, описанной выше, которая занимает более 90 % эпохи записи. Но, физиологические феномены сна («сонные веретёна») редко прослеживаются в лобно-центральных отведениях. Быстрого сна (REM — сон): отмечается десинхронизация активности с нерегулярной тета-активностью и группами замедленного альфа-ритма. Эпилептиформной активности в быстром сне не регистрируется.

Резюме. Учитывая всё выше изложенное, вероятнее всего, при исследовании регистрируется ЭЭГ- картина эпилепсии с эпилептическим электрическим статусом медленного сна (ЭЭСМ-синдром).

МРТ. (Рис. 2, 2а) Проведено комплексное высокопольное (1,5Т) МРТ исследование на базе клинической больницы №1 г. Иркутска, выполненное в режимах T1 и T2 в сагиттальной и аксиальной проекциях и в режиме Co Real IR в коронарной проекции. Также проведено МРТ исследование на клинической базе Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ в стандартных импульсных последовательностях SE и FSE в T1 и T2 ВИ.

Заключение. Полюс левой височной доли развит правильно

но и занимает всю височную яму. Полюс правой височной доли укорочен, вся доля смещена книзу за счет большего углубления височной ямки. В правой перисильвиевой области имеется изменение рисунка борозд с различной их величиной по типу микрогирии и макрогирии — регионарная дисгирия. Отмечается фокальная корковая дисплазия в виде очага утолщенной коры, изменена ее архитектура и четкость структур в сравнении с той же зоной левой височной доли. Имеются признаки локальной подкорковой гетеротопии. В субарахноидальном пространстве этой зоны видны полосчатые образования, пересекающие ликворный фон, скорее всего, как результат изменений в арахноидальных структурах. Имеется аномалия и ликворного пространства в виде полости прозрачной перегородки, которая в своих центральных отделах слилась с обоими боковыми желудочками.

При проведении тестов (таблицы Шульце, корректурная проба, тест Равена и др.) отмечается снижение памяти и внимания, однако в течение последнего года можно отметить определенную позитивную динамику (Рис. 3, 3а).

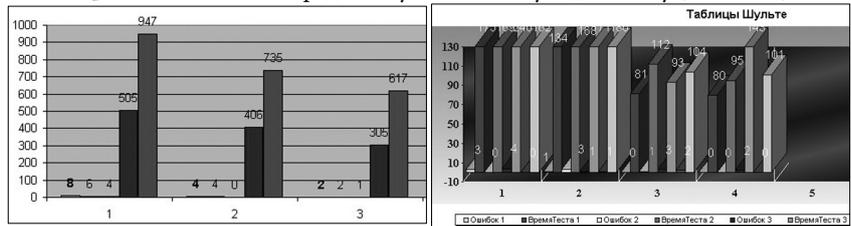


Рис. 3, 3а. Динамика

Клиническое заключение: Дисплазия (дисгирия) перисильвиевой области справа. Детский церебральный паралич, гемипаретическая форма. Кожевниковская эпилепсия в сочетании с редкими вторично-генерализованными тонико-клоническими приступами. Электрический эпилептический статус медленного сна (ЭЭСМ). Умеренно выраженные когнитивные нарушения.

Лечение. Назначение депакина хроно 300 мг 2 раза в сутки в сочетании топамаксом 100 мг в сутки не принесло ожидаемой ремиссии, в последующем после консультации в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ рекомендовано заменить топамакс на леветирацетам (кептру) 750 мг в сутки. В течение 3 лет больная принимала кептру и депакин хроно в выше указанных дозах, при этом, не смотря на наличие умеренно выраженного миоклонического гиперкинеза в левой кисти, судорожных приступов отмечено не было. Она вновь возникли полгода назад, что потребовало увеличение дозы кептры до 1000 мг. В последующем при учащении приступов доза может быть увеличена до 2000 мг и более.

Особенностью данного случая является сочетание постоянного миоклонического гиперкинеза в левой руке, вторично-генерализованных эпилептических приступов, а также ЭЭСМ. Течение ЭЭСМ также имеет свои особенности — наличие пик-волновой эпилептиформной активности не только в стадии медленного сна (подтверждено при исследовании сна), но и её присутствие в состоянии бодрствования. Причиной столь выраженных нарушений является врожденная фокальная корковая дисплазия (дисгирия) правой перисильвиевой области, а также, вероятно, перенесённая ишемически-гипоксическая энцефалопатия, проявившаяся детским церебральным параличом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодсконова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. — М.: Медицина, 1994. — 204 с.
 2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия: Атлас электро-клинической диагностики. — М.: Альварес Паблишинг, 2004. — 439 с.
 3. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при забо-

леваниях центральной нервной системы. — СПб.: Гиппократ, 2007. — 254 с.
 4. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей: Руководство для врачей. / Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. — М.: Медицина, 1999. — 654 с.
 5. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — 623 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии, Ермолаев Юрий Федорович — доцент, к.м.н., Стародубцев Анатолий Васильевич — доцент, к.м.н. E-mail: AnStar2006@yandex.ru

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

А.А. Бородина, Л.В. Брегель, С.Н. Буйнова

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

Резюме. Обследовано 166 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 1 до 17 лет. Исследования показали, что у мальчиков и девочек с бронхиальной астмой тяжелой степени со временем симптомы астмы усиливаются, что требует увеличения объема терапии. У детей с тяжелой астмой чаще отмечается наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям со стороны матери. Не получено значимых различий между группами больных с тяжелой и нетяжелой БА по таким факторам, как асфиксия при рождении, сопутствующие аллергические заболевания, поливалентная сенсибилизация и продолжающийся контакт с ответственным аллергеном.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, факторы риска, дети.

RISK FACTORS FOR SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

A.A. Borodina, L.V. Bregel, S.N. Buynova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The survey of 166 children with a bronchial asthma in age from 1 till 17 years old has shown that boys and girls with the symptoms of severe asthma increase that demands the greater therapy. In children with severe asthma is recorded hereditary load on allergic diseases on the part of mother more often. Such factors, as asphyxia at birth, associated allergic diseases, a polyvalent sensitization and continuing contact with responsible allergen do not influence on course of asthma severity.

Key words: risk factors, severe bronchial asthma, children.

За последние 20 лет распространенность бронхиальной астмы заметно возросла, особенно среди детей. БА астмой страдают 5-10% детей от 0 до 18 лет [3]. Так например, G. Polli и соавт. (1996) обнаружили, что во Франции за 15 лет заболеваемость БА у школьников увеличилась в 3 раза (с 3,3% до 10%) [3].

Возрастает смертность от астмы во всем мире. В Великобритании за последние 20 лет она увеличилась в 7 раз, в Европе, Северной Америке — в 2-3 раза [2]. В России в последние годы также наблюдается рост смертности от БА: так, за последнее десятилетие число случаев смерти вследствие этого заболевания возросло от единичных до десятков в год [3]. Результаты исследований указывают на рост частоты фатальных исходов от астмы, в том числе и у детей в последние десятилетия. Группу риска по неблагоприятному исходу составляют главным образом больные с тяжелой формой заболевания [2,7].

Приведенные данные обуславливают высокую актуальность проблемы, объясняют необходимость поиска причин и возможных факторов риска тяжелого течения БА. Международные и национальные руководства подчеркивают значимость исследований проблемы тяжелой астмы у детей, поисков оптимальных методов наблюдения и ведения таких пациентов [1,3].

В мире установлен ряд факторов риска тяжелого течения и риска смерти при БА. К ним относятся в первую очередь высокий индекс атопии, поливалентная сенсибилизация [5], БА у матери [12], сопутствующий атопический дерматит или экзема [5,10,11], высокий уровень IgE [5], критический возрастной период (младенческий, подростковый) [5,3], продолжающийся контакт со значимым аллергеном [5], социально-экономические проблемы, низкая комплаентность, неадекватная терапия, психологические проблемы в школе и семье, недостаточное непрерывное наблюдение [5]. Хотя в мире и в РФ существуют стандарты диагностики и лечения БА, в литературе нет рекомендаций по особенностям наблюдения наиболее угрожаемой группы — детей с факторами риска неблагоприятного течения БА. Не учитываются в наблюдении данные о наиболее значимых причинах прогрессирования тяжести течения БА, за исключением ее длительности и отказа от лечения. Целью нашего исследования явилась комплексная оценка факторов риска тяжелого течения астмы у детей.

Материалы и методы

Обследовано 166 детей с БА в возрасте от 1 до 17 лет. Средний возраст составил 8,363,5 г.; средняя продолжительность течения БА — 3,8 г. Среди пациентов было 118 (71,1%) мальчиков и 48 (28,9%) девочек; соотношение мальчиков и девочек составило 2,5:1.

Все дети были разделены на 4 группы: 1) мальчики с БА тяжелой степени (n=49, 29,5%); 2) девочки с БА тяжелой степени (n=21, 12,7%); 3) мальчики с БА нетяжелой степени (n=69, 41,6%); 4) девочки с БА нетяжелой степени (n=27, 16,2%). Под нетяжелой подразумевали астму легкой и средней степени тяжести.

Диагноз БА у всех пациентов был подтвержден данными истории заболевания, клинического, аллергологического и функционального (спирография и пикфлоуметрия) обследования. Аллергологическое обследование, помимо детального анамнеза, включало проведение prick-тестов по стандартной методике на коже внутренней поверхности предплечья и определение уровня общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

На каждого пациента, включенного в исследование, оформлена индивидуальная регистрационная карта, в которую включены анамнестические, клинические, лабораторные и функциональные данные пациентов.

Средний возраст мальчиков с БА тяжелой степени (группа 1) был $8 \pm 3,0$ г., а с БА нетяжелой степени (группа 3) — $8,1 \pm 3,5$ г. ($p_{1-3} > 0,05$); средний возраст девочек с БА тяжелой степени (группа 2) был $9,7 \pm 3,5$ г., а с БА нетяжелой степени (группа 4) — $8,5 \pm 3,1$ г. ($p_{2-4} < 0,05$).

Средняя продолжительность заболевания у детей с БА тяжелой степени (группа 1 и 3) составила 4,4 и 4,9 г. среди мальчиков и девочек соответственно; а в группе с БА нетяжелой степени (группа 2 и группа 4) — 3,3 и 3 года соответственно.

Исследуемые группы сравнивали с учетом данных анамнеза, в том числе полученных при анализе предшествующей медицинской документации: возраст появления первых симптомов заболевания, возраст впервые установленного диагноза БА, характер течения заболевания со времени дебюта, включая число обострений за год, утяжеление симптомов астмы с момента постановки диагноза. Для выявления возможных факторов риска тяжелого течения БА анализировались 54 признака,

среди которых: наличие асфиксии при рождении, продолжительность грудного вскармливания, наследственная отягощенность по БА и другим аллергическим заболеваниям, возраст дебюта, продолжительность болезни, жилищные условия, сопутствующие аллергические заболевания ребенка (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая непереносимость и лекарственная аллергия), наличие поливалентной сенсибилизации и другие.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Excel (среднее по группе и его стандартное отклонение, критерий χ^2 и критерий Стьюдента); дополнительно оценивали показатель относительного риска (OR). Выборки проверены на нормальность распределения критерием Шапиро-Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил у мальчиков $3,6 \pm 1,7$ г. при БА тяжелой степени и $4,7 \pm 2,8$ г. при БА нетяжелой степени ($p > 0,05$); у девочек с БА тяжелой степени — $4,8 \pm 2,3$ г., и с нетяжелой БА — $5,5 \pm 2,8$ ($p > 0,05$).

Срок между появлением первых симптомов и постановкой диагноза БА отличался незначительно и составлял $2,2 \pm 1,3$ г. при тяжелой астме и $2,6 \pm 1,8$ г. при нетяжелой ($p > 0,05$). Таким образом, нам не удалось получить значимых различий, как в исследованиях других авторов [1,5] относительно того, что при БА тяжелой степени с момента появления первых симптомов БА и установлением диагноза проходит меньше времени, чем при нетяжелой.

При анализе динамики симптомов астмы с момента постановки диагноза выявлено, что в группе тяжелой астмы доля детей с утяжелением симптомов астмы после дебюта болезни значительно выше как среди мальчиков, так и среди девочек, чем в группе детей с астмой нетяжелого течения. Усиление симптомов происходило либо в рамках тяжелой астмы, либо изначально у детей была астма средней степени тяжести, но с течением времени они переходили в группу тяжелой астмы. Так, усиление симптомов астмы отмечено у 34,7% мальчиков с БА тяжелой степени (1 группа), что значительно больше, чем у мальчиков с БА нетяжелой степени (3 группа) — 4,8%, $OR=10,6$, ($p_{1-3} < 0,001$). Среди девочек доля больных с усилением симптомов БА составила 28,6% в группе тяжелой астмы (группа 2) и 12% в группе нетяжелой БА (4 группа) $OR=4,5$, ($p_{2-4} > 0,05$), но отсутствие значимого различия в данном случае может быть связано с небольшим числом девочек в группах.

Асфиксия при рождении разной степени тяжести (2-7 баллов по Апгар на первой минуте жизни) часто встречалась во всех группах: 55,1% в 1 группе, 52,4% — во второй, 58,7% — в третьей, 60% — четвертой, хотя значимой разницы при сравнении групп по этому показателю не получено. Отсутствие влияния асфиксии в родах на тяжесть течения БА согласуется с данными А.В. Камаева [1]. В литературе крайне мало исследований по этому поводу.

Угроза прерывания беременности достоверно чаще зарегистрирована у матерей девочек, которым впоследствии установлен диагноз БА тяжелой степени (группа 2) — у 42,9%, чем у мальчиков с БА тяжелой степени — 10,2% (группа 1) ($p_{1-2} < 0,05$).

Аллергические заболевания у матери чаще встречались у детей из группы тяжелой астмы: у 22,4% мальчиков с астмой тяжелого течения против 14,3% с астмой нетяжелого течения ($p_{1-3} > 0,05$), и у 23,8% девочек с тяжелой астмой против 8% в группе нетяжелого течения ($p_{2-4} > 0,05$). Аллергические заболевания у отца, напротив, чаще встречались в группе детей с нетяжелой астмой, причем получены значимые различия: 8,2% в 1 группе, ни одного случая во 2, 12,7% в 3 и 20% в 4 ($p_{4-2} < 0,05$).

Сопутствующий астме atopический дерматит, по мнению ряда авторов [1,4], более характерен для пациентов с тяжелой астмой. В нашем исследовании значимых различий между группами с разной тяжестью астмы по этому фактору не обнаружено. Однако в группе тяжелой астмы atopический дерматит значимо чаще встречался у мальчиков (44,9% против 19%, $p_{1-2} < 0,05$).

Сопутствующий аллергический ринит (АР) чаще встречался у мальчиков (как в группе 1, так и в группе 3); однако по частоте АР значимых различий между исследованными группами также не обнаружено, как и в исследовании А.В. Камаева [1]. Другие исследователи считают, что наличие АР вообще [9,10] и неконтролируемый лечением АР [11] утяжеляют течение БА.

Во всех группах обследованные дети обычно страдали аллергическим ринитом легкой или средней степени тяжести, а тяжелый АР встречался лишь у 18,2% девочек в группе тяжелой астмы, и не зарегистрирован в других группах. По этой причине сделать значимые выводы о влиянии тяжести АР на течение БА в нашем исследовании не удалось.

Сочетание аллергического ринита и atopического дерматита в группе тяжелой астмы значимо чаще встречалось у мальчиков (36,7%) в сравнении с девочками (14,3%), $p_{1-2} < 0,05$. В группе нетяжелой астмы данное сочетание встречалось с близкой частотой (30,2%-32%).

Пищевая аллергия как в группе тяжелой астмы, так и нетяжелой чаще отмечена у мальчиков (24,5% при тяжелой и 28,6% при нетяжелой) в сравнении с девочками (14,3% при тяжелом течении и 8% при нетяжелом, $p_{3-4} < 0,05$). Лекарственная аллергия во всех четырех группах наблюдалась с частотой от 12% до 23,8%, $p > 0,05$ в сравнении между всеми группами.

Поливалентная сенсибилизация при БА тяжелой степени встречалась реже — как среди мальчиков, так и девочек, чем в группе нетяжелой астмы, что противоречит данным Л.М. Огородовой, установившей, что поливалентная сенсибилизация является фактором риска тяжелого течения БА [5].

Продолжающийся контакт с аллергеном (общение с животным, на шерсть которых выявлена аллергия; наличие в спальне ковров и перьевых подушек, несмотря на положительные аллерготесты к антигенам клещей домашней пыли и на саму пыль) отмечался при БА тяжелой степени у 7,5% мальчиков (группа 1) и у 14,3% девочек (группа 2); а в группах с БА нетяжелой степени — у 20% мальчиков (группа 3) и 7,7% девочек (группа 4). Значимых отличий между сравниваемыми группами по этому показателю не обнаружено. Это также не согласуется с результатами исследований Л.М. Огородовой, согласно которым стойкий контакт с аллергеном предрасполагает к тяжелому неконтролируемому течению БА [5].

Высокая частота обострений БА (≥ 5 в год) встречалась у 12,2% мальчиков с БА тяжелой степени (группа 1) против 7,9% мальчиков с БА нетяжелой степени (группа 3), $OR=1,6$, ($p_{1-3} > 0,05$). У девочек с тяжелой БА высокая частота обострений встречалась в 9,5% случаев (группа 2) против 4% девочек с БА нетяжелого течения (группа 4), $OR=2,5$ ($p_{2-4} > 0,05$). Таким образом, заметна тенденция к более высокой частоте обострений при тяжелой БА, хотя различие незначимо (по-видимому, из-за низкой частоты признака в обследованных группах).

Таким образом, у мальчиков и девочек с БА высокая вероятность усиления симптомов астмы, с момента установления диагноза и перехода их в группу более тяжелого течения, причем у мальчиков этот риск выше, что требует тщательного медицинского наблюдения и контроля. У матерей девочек, которым впоследствии установлен диагноз БА тяжелой степени, угроза прерывания беременности встречается достоверно чаще, чем у матерей мальчиков с БА тяжелой степени. Асфиксия при рождении не влияет на тяжесть развившейся в последующем у ребенка БА. Среди детей с БА наиболее частым сопутствующим аллергическим заболеванием

является АР, на втором месте — атопический дерматит, реже — пищевая и лекарственная аллергия; но, как показало наше исследование, ни одно из этих заболеваний не является фактором тяжелого течения астмы. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям со стороны матери чаще встречается у детей с тяжелой астмой, со стороны отца — у детей из группы

нетяжелой астмы. В нашем исследовании не получено достоверных различий между группами больных с тяжелой и нетяжелой БА по таким факторам, как продолжающийся контакт с ответственным аллергеном и по-ливалентная сенсibilизация. Возможно, это связано с лабильностью астмы — отсутствием четких границ перехода между степенями тяжести бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камаев А.В., Паршуткина О.Ю. Факторы риска тяжелой бронхиальной астмы у детей //Аллергология. — 2005г. — №1 — С. 3-7.
2. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Смертность при бронхиальной астме у детей. Материалы по Санкт-Петербургу за 24 года //Аллергология —1999г. — №1. — С. 19-26.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Изд. 3-е. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — С. 17-24.
4. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей // Consilium med. — 2001 (Приложение). — С. 25-33.
5. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей. Consilium medicum. 2001. — Т.3. №9. — С. 25-38.
6. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2007. — С.10.
7. Barger L.V., Volmer A.S., Felt R.W., et al. Further investigation into the recent increase in asthma death rates: a review of 41 asthma death in Oregon in 1983. Ann. Allergy. — 1988. — Vol. 60. — P. 31-39.
8. Carvajal-Uruena I., Garcia-Marcos L., Busquets-Monge R., et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain. //Arch Bronconeumol. — 2005. — Vol. 41(12). — P. 659-666.
9. Dixon A. Allergic Rhinitis and Sinusitis in Asthma //Chest. — 2006. — Vol. 130 — P. 429-435.
10. Sole D., Camelo-Nunes I.C. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? // Pediatr Allergy Immunol. — 2005. — Vol. 16(2). — P. 121-125.
11. Strek Mary E. Difficult Asthma. //The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2006. — Vol. 3. — P. 116-123.
12. Warner I.O., Pohunek P, Marguet C., et al. Epidemiology and genetics of asthma. //J. of Allergy and Clinical Immunology. — 2000. — Vol. 105. — P. 1-17.
13. Yan D.C, Ou L.S, Tsai T.L., et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. //Ann Allergy Asthma Immunol. — 2005. — Vol. 95(6). — P. 579-585.

Адреса для переписки: Бородина А.А. — аспирант кафедры педиатрии;
Брегель Л.В. — зав. каф. педиатрии ИГИУВа, д.м.н., проф.;
Буйнова С.Н. — ассистент каф. клинической аллергологии и пульмонологии ИГИУВа, к.м.н.
E-mail: besenger@mail.ru

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГОРЯЕВ Ю.А., КАЛЯГИН А.Н., ЩЕРБАКОВ Г.И. — 2009.

ОСНОВАТЕЛЬ КАФЕДРЫ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА — АБУБЕКР ГИРЕЕВИЧ ТЕРЕГУЛОВ (К 90-ЛЕТИЮ ИГМУ)

Ю.А. Горяев, А.Н. Калягин, Г.И. Щербаков

(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 представлена биография известного терапевта, основателя кафедры пропедевтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета, председателя общества терапевтов Татарии — Абубекра Гиреевича Терегулова.

Ключевые слова: А.Г. Терегулов, Иркутский государственный медицинский университет, история.

THE FOUNDER ON THE CHAIR OF PROPEDEUTICS OF INTERNAL DISEASES OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY — ABUBEKR GIREEVICH TEREGULOV (TO THE 90-TH ANNIVERSARY OF ISMU)

U.A. Gorjaev, A.N. Kalyagin, G.I. Scherbakov

Irkutsk State Medical University

Summary. The biography of a famous therapist, a founder of the Chair of Propedeutics of Internal Diseases of Irkutsk State Medical University, a chairmen of Society of Therapists of Tatar Republic — Abubekr Gireevich Teregulov is presented.

Key words: A.G. Teregulov, Irkutsk State Medical University, history.

Восстановление исторических фактов, сбор по крупицам ценной информации о наших предшественниках, основателях и преподавателях Иркутского государственного медицинского университета, — это большой и серьёзный труд. Нам бы хотелось предоставить читателям биографический очерк основателя и первого руководителя терапевтической клиники медицинского факультета Иркутского университета (ИРГОСУНа).

Абубекр Гиреевич Терегулов родился в г. Уфе в 1 февраля 1885 года. Происхождение его восходит к старинному татарскому дворянскому роду.

Дворяне Терегуловы — потомки Еникея мурзы Кудьяшева через его сына Терегула. У мурзы Терегула Еникеева было четыре сына: Тереберда, Уразай, Тляш и Кочерай, от которых пошло многочисленное потомство, расселившееся в Тамбовской, Саратовской и Уфимской губерниях. Земельные владения мурз Терегуловых в XVII в. располагались в деревнях Большой Ирсит Саранского и Идеево Темниковского уездов (ныне Республика Мордовия). Там же жили и их крепостные крестьяне. Во второй половине XVII в. упоминаются темниковские мурзы Акбулат Ишмакаев сын Терегулов, Сафар Теняшев (Теребердеев) сын Терегулов с сыном Ибрагимом. К 1713 году у Ибрагима Сафарова сына Терегулова в д. Средний Елюзань Пензенского уезда (ныне Пензенская обл.) имелось четыре двора крепостных крестьян. В 1716 году упоминается ротмистр Досай Ибрагимов сын Терегулов, у которого в д. Сюндюково имелось 12 душ крепостных крестьян. Ко времени 1-й ревизии показаны среди жителей д. Шустрый Кадомского уезда (ныне Республика Мордовия). В конце XVIII — первой трети XIX вв. фамилия Терегуловых зафиксирована и среди лямбирских мишарей. В 1777 году мурзы Терегуловы вместе с Еникеевыми переселились в д. Каргалы (ныне Благоварский район Республики Башкортостан). Всего к 1836 году в этой деревне проживало 74 души мужского пола мурз Терегуловых. Дворянство вернуло себе по указу Сената от 1 декабря 1796 года. Представитель этого рода Калимулла Баширов сын Терегулов в 1816 году вступил в службу канцеляристом Оренбургской межевой конторы, в 1820 году получил чин коллежского регистратора, губернского секретаря в 1824 году.

Абубекр Терегулов по достижении 13 лет начал учиться в Уфимской гимназии. После её окончания в 1906 году Абубекр Гиреевич поступает в Казанский императорский университет, сначала на естественный факультет,

а через год перевёлся на медицинский. Медицинский факультет в тот период славился исключительно эрудированным профессорско-преподавательским составом. Кафедру анатомии возглавлял блестящий профессор В.Н. Тонков (автор широко известного учебника нормальной анатомии человека). Кафедрой физиологии заведовал ученый с мировым именем, впоследствии научный руководитель А.Г. Терегулова профессор Н.А. Миславский. К группе талантливых профессоров того периода относились: И.Г. Савченко, читавший общую патологию и бактериологию, известный невропатолог Л.О. Даркшевич, возглавлявший кафедру нервных болезней; профессор В.С. Груздев, заведовавший кафедрой акушерства и гинекологии, А.В. Вишневский, в то время молодой приват-доцент, а в последствии ученый с мировым именем, читавший курс общей хирургии; факультетской терапевтической клиникой заведовал ученик Виноградова профессор А.Н. Казем-Бек, сыгравший большую роль в становлении Терегулова, как прекрасного врача и ученого. Закончил обучение в Казанском университете с отличием. Профессор Казем-Бек предложил способному молодому врачу остаться в его клинике в качестве ординатора, но Абубекр Гиреевич вначале решил получить практический опыт и уехал в Уфимскую губернию в качестве земского врача. Несмотря на все трудности работы в земстве, о которых блестяще писали В. Вересаев, А. Чехов и М. Булгаков, Абубекр Гиреевич с удовлетворением вспоминал этот период, справедливо считая, что он многому его научил. Через два года он возвращается в Казанский университет на должность ординатора.

Во время гражданской войны в числе группы ученых покидает Казань и участвует в организации медицинского факультета Государственного университета в Иркутске. С 1919 года, ещё не имея учёной степени, он заведует кафедрой частной патологии и диагностики внутренних болезней этого университета. Им была создана терапевтическая клиника медицинского факультета университета, которая расположилась в хорошо оснащенной больнице (госпитале) Красного Креста в 1921 году.

В 1921-м году Терегулов возвращается в Казань и избирается ассистентом факультетской терапевтической клиники. В этот период он активно занимается наукой и общественной деятельностью.

Первые научные работы А.Г. Терегулова были выполнены в лаборатории крупнейшего физиолога про-

фессора Н.А. Миславского и посвящены сложной и в то время спорной проблеме регуляции дыхания. Его задачей было опровержение теории Lumsden, которая отрицала автономную функцию дыхательного центра, также Терегулов ставил задачу доказать делимость дыхательного центра на инспираторные и экспираторные центры. После ряда контрольных исследований Терегулов доказал несостоятельность теории Lumsden, полную зависимость ритмики дыхания от автономной деятельности дыхательного центра. Итогом научных изысканий стала докторская диссертация на тему: «О роли продолговатого мозга в регуляции дыхания», которую он защитил в 1927 году. После успешной защиты он избирается приват-доцентом Казанского университета.

Вскоре молодой учёный профессорами М.Н. Чебоксаровым и Н.К. Горяевым выдвигается на должность заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней: «Основными моментами, заставляющими нас выдвинуть кандидатуру доктора А.Г. Терегулова, являются: во-первых его солидная клиническая подготовка и преподавательский опыт, во-вторых, наличие у него целого ряда весьма ценных научных трудов и, в-третьих, соображения общественного характера, ибо, по нашему мнению, выборы на кафедру учёного-татарина являются в настоящую эпоху актом большого культурно-общественного значения. Мы полагаем, что А.Г. Терегулов вполне подготовлен к профессорской деятельности и с достоинством поддержит честь кафедры, которую занимали его учителя, наши видные казанские клиницисты». 7 июня 1929 года А.Г. Терегулов единогласно избирается заведующим данной кафедры. Заняв место покойного Сергея Сергеевича Зимницкого, Абубекир Гиреевич с первых же шагов показал, что является его достойным преемником. Работу в клинике он построил на базе изучения законов физиологии и патофизиологии, глубоком знании патологической анатомии. Будучи большим новатором, профессор А.Г. Терегулов стал применять и обучать студентов методике записи и чтения электрокардиограмм. Отводя большое место лабораторным, рентгенологическому и другим методам инструментального исследования, Терегулов постоянно подчеркивал важность методического изучения анамнеза и оценки данных физикального обследования больного. Он справедливо считал, что пропедевтика внутренних болезней лежит в основе искусства терапевта, что врач, нетвердый в знаниях диагностики; не умеющий собрать направленный анамнез заболевания и объяснить происхождение того или иного физикального симптома, никогда не будет хорошим терапевтом. Весьма внимательный к запросам молодежи, Абубекир Гиреевич пользовался большой популярностью среди студенчества и молодых врачей. К своим лекциям он относился с исключительной серьезностью. Глубокие по содержанию, хорошо продуманные, они охотно посещались студентами. Благодаря требовательности Абубекира Гиреевича и большому вниманию к молодым врачам, они заканчивали ординатуру с весьма глубокой клинической подготовкой. Ординатура в клинике профессора А.Г. Терегулова являлась своего рода свидетельством высокого качества подготовки врача.

В период Великой Отечественной войны терапевтические клиники института опустели. С оставшимися преподавателями Абубекир Гиреевич организовывал учебный процесс, консультировал в эвакуогоспиталях, собирал медикаменты для фронта. В августе 1944 года А.Г. Терегулов назначается заведующим кафедрой госпитальной терапии. За время его пребывания на этом посту коечный фонд кафедры возрос в несколько раз до 300 коек. В 1963 году А.Г. Терегулов выходит на пенсию, но остается научным консультантом своей кафедры.

В научной работе в период заведования кафедрой пропедевтики внутренних болезней и госпитальной терапии Терегулов оставляет тему физиологии и

патологии дыхания и начинает разработку проблемы функциональной патологии и взаимоотношений органов пищеварения. Результатом этих изысканий явился ряд сообщений, сделанных Абубекиром Гиреевичем и его сотрудниками на конференциях, организуемых Институтом имени Павлова. В работе «К клинике и лечению дискинезий толстых кишок» на основе литературных данных и собственных клинических наблюдений дается характеристика функциональных двигательных расстройств толстых кишок в результате воздействия психогенно-нервных факторов. Это исследование является одной из первых отечественных клинических работ, посвященных функциональным заболеваниям пищеварительной системы. На XIII Всесоюзном съезде терапевтов в 1947 года А.Г. Терегулов выступает с программным докладом «Язвенный симптомокомплекс при заболевании смежных органов и содружественные реакции при язвенной болезни». В этой работе подводились итоги наблюдений, относящихся к случаям язвенной болезни, протекающей с атипическим абдоминальным болевым синдромом. Эта работа была связующим звеном физиологии и клиники язвенной болезни. Так же в его клинике был разработан метод седативной терапии язвенной болезни. В трудах Абубекира Гиреевича и его сотрудников нашли отражение и вопросы функциональной диагностики почек, основанные на фильтрационно-реабсорбционной теории мочеобразования. А.Г. Терегуловым опубликовано и доложено на научных конференциях Всесоюзного значения, а также на съездах терапевтов до 70 научных работ и 200 работ было выполнено в соавторстве. Под его руководством выполнено 17 диссертаций. Особенно важно подчеркнуть, что все научные исследования, проводившиеся на кафедре А.Г. Терегулова, находили применение в практической клинической работе.

А.Г. Терегулов избирался депутатом Верховного Совета ТАССР и Казанского горсовета ряда созывов, был членом Татарского ЦИК нескольких судов, делегатом Чрезвычайного VIII Всесоюзного съезда Советов. В течение многих лет являлся председателем научного общества терапевтов ТАССР, членом правления Всесоюзного общества терапевтов, редактором «Большой медицинской энциклопедии» по разделу «Внутренние болезни», членом редакционного совета журнала «Терапевтический архив».

Серьезную работу вел А.Г. Терегулов по возобновлению издания широко известного «Казанского медицинского журнала», который издавался с 1901 года, но прекратил своё существование в годы войны. В 1957 году выходит очередной номер возобновленного журнала. Редактором этого издания А.Г. Терегулов является до 1959 года.

Крупный учёный, талантливый клиницист и педагог Абубекир Гиреевич Терегулов на протяжении всей своей деятельности был неизменным проводником наиболее передовых идей в науке и практике, внёс крупный вклад в развитие советской терапевтической школы и оставил о себе светлую память в сердцах тех, кто знал его и с ним работал.

Заслуги А.Г. Терегулова были высоко оценены Советским правительством, он был награждён орденом Ленина, двумя орденами Трудового Красного Знамени, медалями «За победу над Германией» и «За доблестный труд Великой Отечественной войне», имел высокие почётные звания — заслуженный деятель науки РСФСР и Татарской АССР.

Умер он после продолжительной и тяжелой болезни 18 декабря 1966 года в возрасте 81 года. Постановлением Совета Министров РСФСР от 02.04.1969 года и Минздрава СССР от 11.04.1969 года имя А.Г. Терегулова присвоено первой городской клинической больнице г. Казани (Шамовской), на базе которой была расположена его клиника.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова А.Ш., Маянская К.А. Профессор Абубекер Гиреевич Терегулов // Казанский медицинский журнал. — 1985. — Т. 66. №2. — С. 155-156.
 2. Габдуллин И.Р. От служилых татар к татарскому дворянству. — М., 2006.
 3. Зобнин Ю.В. Очерк истории создания Государственного университета в Иркутске (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — №8. — С. 97-103.

4. Терегулов А.Г., Маянская К.А., Богоявленский В.Ф. К истории госпитальной терапевтической клиники Казанского медицинского института // Казанский медицинский журнал. — 1967. — №1. — С. 98-100.
 5. Абубекер Гиреевич Терегулов. Терапевтический архив. — 1967. — Т.37. Вып. 5. — С. 131-132.
 6. Шантуров А.Г. Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ. — Иркутск, 1995. — 278 с.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62,
 Калягин Алексей Николаевич — доценту кафедры пропедевтики внутренних болезней, к.м.н.;
 Горяев Юрий Аркадьевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.;
 Щербаков Григорий Ильич — ассистент. Тел. (3952) 703722.

© ЗОБНИН Ю.В., МАЙБОРОДА А.А., КАЛЯГИН А.Н. — 2009

ВЕХИ ИСТОРИИ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НА СТРАНИЦАХ ГАЗЕТЫ «МЕДИК». К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета

Ю.В. Зобнин, А.А. Майборода, А.Н. Калягин
 (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. — к.м.н., доц. С.К. Седов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Очерк истории создания в Иркутском государственном медицинском институте многотиражной газеты «Медик», деятельности первых редакторов газеты И.Ф. Моховикова, Л.И. Чуйковой, Г.М. Эйтнер, Э.И. Арзаевой и др., превращения ее в медицинскую газету Иркутской области, отражения на ее страницах повседневной жизни Иркутского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: Иркутский государственный медицинский университет, Иркутский государственный медицинский институт, многотиражная газета «Медик», история.

HAND MARKS OF HISTORY OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY ON PAGES OF THE NEWSPAPER «MEDIK»

Y.V. Zobnin, A.A. Mayboroda, A.N. Kalyagin
 (Irkutsk State Medical University)

Summary. A sketch of history of creation in Irkutsk State Medical Institute newspaper «Medik» published in large edition, activity of the first editors of the newspaper of I.F. Mochovikova, L.I. Chujkova, G.M. Ejtner, E.I. Arzaevoy, etc., its transformations into the medical newspaper of Irkutsk area, reflection on its pages of a daily life of Irkutsk State Medical University is presented.

Key words: Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Medical Institute, newspaper «Medik» published in large edition, history.

Более полувека в Иркутском государственном медицинском университете (институте) издается газета «Медик». Ее первый номер датирован пятницей, 31 мая 1957 года. Пожелтевший от времени листок, с надорванными краями, чьей-то заботливой рукой подклеенный полосками бумаги — орган партбюро, дирекции, комсомольской и профсоюзной организаций Иркутского государственного медицинского института. Этот номер газеты открывался редакционной статьей «Задачи нашей газеты», написанной в полном соответствии с буквой и духом того времени. В ней указывалось, что газета ставит своей задачей всесторонне освещать на своих страницах жизнь института, поднимать злободневные вопросы и добиваться улучшения качества учебно-воспитательной и научно-исследовательской работы, и, следовательно, подготовки врачей и провизоров, достойных нашей великой Родины. С тех пор на каждой странице этого и последующих выпусков еженедельной вузовской газеты запечатлевались мгновения жизни студентов и преподавателей, сотрудников ИГМУ и врачей, ставшие документами жизни вуза, города, страны и мира.

В 1992 г. газета «Медик» приобрела статус медицинской газеты Иркутской области, была официально зарегистрирована в Восточно-Сибирском управлении федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране

культурного наследия (регистрационный номер И-0073 от 12.02.96 г.). Учредителями газеты стали ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава, Главное управление здравоохранения Иркутской области, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области. Увеличился объем газеты, изменился ее внешний вид, выпуски стали ежемесячными.

Первым редактором газеты «Медик» был Илья Филиппович Моховиков. Он в 1942 г. окончил среднюю школу и был призван в ряды Красной Армии. После окончания краткосрочных курсов младших командиров сражался с фашистами в качестве командира отделения на Белорусском фронте, в Западной Украине, дошел до Варшавы, где получил тяжелое ранение — потерял левую руку. В 1951 г. с



Фото 1. Первый редактор многотиражной газеты «Медик» Илья Филиппович Моховиков.

отличием окончил Иркутский финансово-экономический институт. В 1952 г. прошел курсы преподавателей политической экономии. С 1952 г. работал в ИГМИ в должности старшего преподавателя кафедры политэкономии. Трагически погиб в апреле 1959 г. Ответственным секретарем газеты в 1958-59 гг. работал Лев Степанович Черепанов, позднее перешедший в «Советскую Молодежь», ставший известным писателем, написавшим книгу об Агафье Лыковой и ее семье.

Перелистаем первый номер газеты «Медик». Людям старшего поколения абсолютно ясно насколько актуально звучала главная мысль материала, размещенного на первой полосе этого выпуска: «Запретить ядерное оружие!», — в котором сообщалось о том, что работники мединститута, присоединяют свой голос к голосу всех честных людей и требуют запрещения испытаний атомного и водородного оружия.

Вопросы подготовки к весенней экзаменационной сессии были тщательно проанализированы в статье доцента Е.И. Мельниковой — заместителя директора по учебной части. Эту тему продолжала информация о том, что 389 студентов-выпускников включились в подготовку к государственным экзаменам, из которых первым будет самый важный — по истории КПСС.

То, что сегодня уже стало привычным — производственная практика студентов мединститута, как один из важнейших разделов учебного плана, только формировалась в те годы. О том, что у студентов 4 курса лечебного и санитарно-гигиенического факультетов практика будет проводиться по трем основным дисциплинам: терапии, хирургии и акушерству сообщала доцент М.П. Кузнецова-Мацеевская. А о том, как группа студентов фармацевтического факультета проходила производственную практику в г. Москве — в аптеках, Центральной контрольно-аналитической лаборатории и на Заводе № 9, рассказала студентка А. Федосеева.

Ординатор Л.С. Лебедева выступила с информацией о новых методах исследования сердца. В факультетской хирургической клинике ИГМИ профессором Б.Д. Добычиным и заведующей рентгенодиагностическим отделением Р.Ф. Гончаровой впервые в Иркутске было успешно проведено зондирование сердца у больной с врожденным пороком сердца — незарращением Боталлова протока.

Об итогах XXIII студенческой научной конференции нашего института рассказала член совета НСО им. И.И. Мечникова, студентка лечебного факультета Е. Цвербаум. На этой конференции был представлен 51 доклад, из них 35 сообщений отражали самостоятельные экспериментальные или клинические наблюдения студентов. Например, студенты 4 курса лечебного факультета С. Пинский, Ю. Рудаков и В. Горанчикова в эксперименте на животных установили влияние гипотермии на компенсаторные функции организма при кровопотерях, также на свертывание крови. 18 докладов были рекомендованы на городской смотр научных студенческих работ.

«Едем на Камчатку!» — так названа заметка об итогах распределения выпускников фармацевтического факультета. Самую дальнюю точку — Камчатку — выбрали А.И. Милюшкина, А.Е. Милюшкина и А.С. Мажарова.

Заметка «Встреча с участником трех революций» рассказывала о встрече студентов со старым революционером, бывшим политкаторжанином Василием Андриановичем Кригером.

Завершал номер дружеский шарж В.А. Флоренсова. На рисунке, озаглавленном «В добрый путь», изображен молодой спортсмен с надписью «Медик», стартовый в эстафете. Эту символическую эстафету он при-



Фото 2. Фрагмент первого номера многотиражной газеты «Медик».

нял у целой команды старших коллег, имевших на форме названия: «За медицинские кадры», «Стоматолог», «Гигиенист», «Фармацевт», «Жизнь лечфака», — факультетских стенных газет, явившихся предшественниками вузовской многотиражки, превратившейся в медицинскую областную газету «Медик».

Выпуск газеты, датированный 5 июля 1957 г., имеет порядковый номер 5. Он почти целиком посвящен отклику студентов на призыв ЦК ВЛКСМ: «Поможем труженикам целинных земель быстрее и без потерь убрать урожай!». В материалах этого номера рассказывалось о том, что студенты поодиночке и целыми группами приносят комитета комсомола института заявления, с просьбой отправить их на лето в колхоз. Многие из студентов даже отказались от летнего отдыха в самых привлекательных уголках страны. «Отвечая на призыв ЦК ВЛКСМ, прошу направить меня на работу в колхоз на летние месяцы, так как я хочу вложить долю своего труда в большое дело», — написал Рудольф Киборт. Студентам, отличившимся на уборке урожая, строительстве животноводческих ферм, а также в освоении целинных земель осенью 1955 года посвящен материал «Равняйтесь на них, товарищи студенты!». Многие студенты, группы, курсы и факультеты за хорошую работу были награждены грамотами обкома, облисполкома, а студент третьего курса лечфака Л.Соболев — медалью «За трудовую доблесть», 14 студентов были представлены к награждению именными значками «За освоение целины».

Профессор Х.-Б.Г. Ходос сообщал о прошедшей в июне 1957 г. в Иркутске конференции Академии медицинских наук СССР, в которой приняли участие вице-президенты АМН И.В. Давыдовский и В.Д. Тимаков, академик-секретарь В.В. Парин и др. Эти имена, как и имя автора заметки, сегодня звучат легендой.

В первые годы в газете обсуждалась возможность перехода некоторых кафедр мединститута на свободное расписание, вопросы преподавания, в частности, терапии на базе здравпункта Иркутской слюдяной фабрики и поликлиники Сталинского лечебного объединения. В серии материалов под рубрикой «Навстречу 40-летию института» опубликованы уникальные свидетельства людей, бывших очевидцами создания медицинского факультета ИГУ. «Они были первыми» — страницы из мемуаров профессора А.И. Казанцева о деятельности первого ректора университета Н.Д. Бушмакина, А.Д. Сперанского (первого проректора кафедры анатомии), В.Т. Шевякова (с 6 июля 1920 г. декана медицинского факультета) и др. Подробно изложена исто-

рия нашего вуза в материалах Т.А. Ларионовой и А.И. Малоземовой, охватывавших период с 1918 по 1959 гг. Постоянно публиковались материалы о работе партийной и комсомольской организаций института. Так, 29 ноября 1957 г. напечатана статья об итогах IX комсомольской конференции института. Студенты М. Рыбалко и Б. Парфенов поделились впечатлениями об участии в VI Всемирном фестивале молодежи и студентов в Москве (1957 г.). В июньском номере газеты (1958 г.) профессор Н.М. Штырова рассказала о выходе первого сборника научных работ студентов, посвященного 35-летию Студенческого научного общества имени И.И. Мечникова. 4 октября 1957 г. газета сообщила о развертывании строительства большого пятиэтажного здания общежития, рассчитанного на 600 мест (теперь общежитие № 5) и животника (вивария). Осенью, после летних каникул, многие студенты изъявили желание работать на стройке. Кроме студентов, в строительстве этих объектов принимали участие и абитуриенты — вчерашние школьники. 1 сентября 1959 г. газета известила читателей об окончании строительства студенческого общежития и животника.

Преподаватель кафедры анатомии М.И. Нагибин рассказал об истории академического хора мединститута, которым со дня образования в 1936 г. руководил Василий Алексеевич Патрушев. В 1950-х годах хор насчитывал около 100 человек. Репертуар хора состоял из произведений советских композиторов, русских и западно-европейских классиков и русских народных песен. Концерты хора передавались по Иркутскому и Всесоюзному радио. В 1956 году хор и кружок сольного пения совместно с хореографической группой осуществили постановку оперы «Евгений Онегин».

Газета много внимания уделяла обсуждению внешнего вида, культуры, в том числе и культуры речи, студента, врача, знания правил русского языка, его грамматики и орфографии. Редакция проводила конкурс студенческих песен, рассказов. Чаще других печатались вполне профессиональные стихи, рассказы, песни студентки Нелли Бархатовой (много лет работала диктором Иркутской студии телевидения). Опубликованы рассказы Л. Черепанова «Волны плещут», Б. Чуланова «Лидия Михайловна», И. Чухниной «Майкины впечатления», серия очерков о сотрудниках института, студентах и врачах.

На страницах газеты постоянно обсуждались проблемы самообслуживания студентов, проживающих в общежитиях. Опубликовано немало критических материалов об условиях проживания и быта в общежитиях.

В 1966-1969 гг. редактором газеты была филолог Людмила Ивановна Чуйкова. На этот период пришлись важные изменения в учебном плане медицинских вузов, согласно Постановлению ЦК КПСС и СМ СССР от 5 июля 1968 г. «О мерах по дальнейшему улучшению здравоохранения и развитию медицинской наук в стране», в соответствии с которым был осуществлен переход на 7-летнее обучение по клиническим специальностям. Началась подготовка к 50-летию ИГМИ. В газете была опубликована серия статей об истории института. «Они были первыми» — рассказ доцента Н.П. Евсеевой о первом (основном) выпуске врачей, окончивших медицинский факультет Иркутского университета в 1924 г. Среди первых выпускников названы сотрудники ИГМИ: М.П. Кузнецова-Мацеевская, С.Б. Байковский, Э.И. Клец, С.Н. Синакевич, Н.С. Суровцева, Х.-Б.Г. Ходос, А.И. Фельдгун, З.А. Устьянцева, М.И. Гамов, Л.Ф. Стратиевский, О.А. Петухина, И.М. Зак, Т.И. Рудакова и др.

27 сентября 1968 г. газета сообщила о прошедшей в Иркутске сессии Академии медицинских наук СССР и пленуме правления Всесоюзного общества гигиенистов и санитарных врачей.

Редакция газеты большое внимание уделяла военно-патриотическому воспитанию молодежи и студентов. На ее страницах были опубликованы воспоминания

о Кронштадте 1918 года В.А. Филениуса, несколько лет заведовавшего кафедрой ЛОР болезней ИГМИ, а в 1918 году служившего рядовым в Кронштадтском флотском полужукаже и откомандированного в 1919 году для учебы в Ленинградскую Военно-Медицинскую академию. В специальном выпуске газеты, посвященном 50-летию Вооруженных сил СССР, в статье «Путь, пройденный с честью» — рассказывалось о том, что в институте работают участники гражданской войны: К.К. Алкалаев — заведующий кафедрой хирургической стоматологии, Б.И. Чуланов — доцент кафедры госпитальной хирургии, Г.И. Феоктистов — заведующий кафедрой инфекционных болезней, С.И. Гойзнер — главный врач факультетских клиник, В.В. Подорванова — медсестра факультетских клиник и др. С первых дней Великой Отечественной войны ушли в действующую армию Н.Н. Бармина, В.Г. Воронцова, Н.Н. Миролобов, Н.В. Ворожба, М.И. Нагибин, Э.М. Лифшиц, З.В. Андриевская, К.П. Высоцкая, С.Т. Чекан, Б.И. Карнаков и др. Через год газета информировала читателей о том, что 43 работника ИГМИ, бывших военнослужащих, награждены юбилейными медалями «50 лет Вооруженных Сил СССР» и «20 лет победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.».

Особое внимание редколлегия газеты уделяла проблеме воспитания студентов, формированию личности врача. Газета «Медик» провела важный и серьезный разговор о профессии врача, моральном облике советского интеллигента, воспитании человека. На страницах газеты 1 марта 1967 года была опубликована статья А.Г. Шантурова «Кому доверить факел Гиппократата?». Ее обсуждение вылилось в многолетнюю дискуссию читателей о воспитании молодого врача, его профессиональных и личностных качествах. Очень гармонично вписались в обсуждение проблемы статьи доцента (позднее профессора) Н.П. Евсеевой: «Подвиг, на который способен не каждый» — об итогах состоявшейся в Москве Первой Всесоюзной конференции по проблемам деонтологии, и «Протокол необычного диспута» — о прошедшем в институте диспуте о том, каким должен быть врач и каким должен быть студент-медик, готовящий себя к этому славному и трудному поприщу. Тему продолжила студентка Галина Худаш в статье «Покой нам только снится» о диспуте по трилогии Ю. Германа «Дело, которому ты служишь», «Дорогой мой человек», «Я отвечаю за все» — книгах, знаковых в жизни многих людей, осознанно выбравших тернистый путь врачевания. По этой же проблеме опубликованы заметка З.Б. Ласосаса, «Врач-клиницист и вопросы деонтологии» и статья А. Калинина «Письмо к другу». И сегодня актуально звучат статья профессора Х.-Б.Г. Ходоса «О честности врача» и изложение его выступления на институтской конференции «Кому доверить факел Гиппократата?», в котором Хаим-Бер Гершонович сказал: «Хороший врач должен много знать, но еще больше разуметь. Для этого надо много работать. Главное, чтобы человек хотел стать врачом».

В статье «Баллы — еще не все» ассистент И.П. Хмельчонюк раздумывает о роли медицинской секции ученического общества «Знание» Иркутского Дворца пионеров в правильном выборе будущей профессии. Тему выбора профессии продолжили студентка Людмила Ивлева в заметке «Никто не изменил мечте» и старейшина иркутской оториноларингологии, доцент В.И. Стрелов в статье «Мысли старого врача». К абитуриентам ИГМИ в статье «Будущим факелоносцам» обратился А.Г. Шантуров.

Интересен материал Ивана Смирнова — второго секретаря комитета ВЛКСМ ИГМИ «Комсомол, вуз, специалист» о семинаре-совещании секретарей комитетов ВЛКСМ мединституты страны, на котором основное внимание было уделено вопросам развития студенческой науки. Комсомолья страны готовилась 50-летию ВЛКСМ. В праздничном номере газеты, посвященном этому событию, опубликовано сообщение о вручении

памятного вымпела ЦК ВЛКСМ «50 лет ВЛКСМ» институтской комсомолки, как одной из лучших комсомольских организаций города, здесь же очерк Г. Худаш «Выбор сделан правильный» о студенте лечебного факультета Геннадии Сонголове, мечтающем о хирургии. Опубликованы очерки о Ленинских стипендиатах — шестикурснике лечфака Иване Смирнове и студенте 4 курса санитарно-гигиенического факультета Вячеславе Лещенко, студентке 5 курса стомфака Татьяне Алаевой и др.

В год десятилетия (1968) студенческих строительных отрядов была опубликована статья «Эстафета в надежных руках», в которой прослежена история студенческих стройотрядов ИГМИ. Первый из них был создан в 1964 году. Студенты работали на строительстве Ангарского нефтеперерабатывающего завода. Отряд состоял из 40 бойцов, его командиром был Г. Сафонов. В 1965 году ССО ИГМИ, под руководством О. Дорошко, работал на строительстве железной дороги Тайшет-Лена. На следующий год отряд в составе 109 бойцов, под командованием А. Куташова, работал на ударной комсомольской стройке Решеты-Богучаны. Летом 1967 года 170 бойцов сводного международного студенческого строительного отряда ИГМИ и УДН имени П. Лумумбы выехали в Братск на завершение строительства гиганта энергетики — Братской ГЭС. Командовал отрядом А. Куташов. В 1968 году студенческий строительный отряд ИГМИ работал на ударной комсомольской стройке Усть-Илим. Командиром отряда был В. Алябышев. План работ был выполнен на 282 %, объем капитального освоения — 650,6 тыс. руб. Опубликована информация о встрече-переключке бойцов ССО-64, 65, 67, 68. Подведены итоги летнего трудового семестра 1969 года, в котором приняли участие три отряда ИГМИ, работавшие на строительстве Усть-Илимской ГЭС, объектах Управлений Братскгэстроя и Иркутсклесстроя, о создании первого в институте городского строительного отряда.

Председатель художественного совета института, профессор Л.В. Сакович в заметке «Песня в пути» рассказала о проходившем в июне 1969 г. в Таллинне юбилейном празднике песни, в котором приняли участие 704 коллектива из различных республик СССР. Российская Советская Федеративная республика была представлена Московским хором молодежи и студентов, смешанным хором Ленинградского хорового общества, хором студентов Ленинградского университета, Архангельским народным хором и Академическим хором Иркутского медицинского института.

В номере газеты за 6 июня 1969 г. сообщено об открытии спортивно-оздоровительного лагеря «Медик» на базе в Грудино.

Около трех лет (1969-1972) главным редактором газеты была журналистка Генриетта Михайловна Эйтнер. В газете широко обсуждались вопросы оптимизации учебного процесса в медицинском вузе, внедрения технических средств обучения, программированного контроля, интеграции и координации процесса обучения, освещались мероприятия по подготовке к 100-летию со дня рождения В.И. Ленина, проведению Ленинского зачета у членов ВЛКСМ. Интересны материалы о прошедшей 3-й учебно-методической конференции ИГМИ, о первом опыте защиты выпускниками фармацевтического факультета дипломных работ, выполненных по результатам собственных научных исследований, о первом городском слете отличников учебы, проведенном Иркутским горкомом ВЛКСМ.

Значительным событием, нашедшим отражение на страницах газеты, стала Республиканская научная студенческая конференция, проходившая в Иркутске с 4 по 6 февраля 1971 г. На этой конференции были представлены 26 студенческих научных обществ от Москвы до Владивостока. Научная тематика конференции — морфология и физиология кровообращения. Из 67 докладов, представленных на конференции, 14 были сделаны

иркутскими студентами. Студент Евгений Савилов рассказал о прошедшей в Смоленском медицинском институте Всесоюзной студенческой научной конференции медицинских вузов с докладами на иностранных языках. «Хотим быть хирургами» — заметка студента 5 курса лечфака Геннадия Янцена о студенческом научном кружке факультетской хирургии, которым руководила доктор медицинских наук Александра Васильевна Серкина. Членами этого кружка были известные хирурги Б. Иоффе, Б. Шапошник, В. Новицкая, В. Чернявский. Активнейшим членом кружка назван студент 4 курса лечфака Евгений Григорьев, проводивший интересные исследования свертывающей системы крови.

«Комсомолка ИГМИ», «Дорогие первокурсники!» — эти и другие статьи секретаря комитета ВЛКСМ ИГМИ Юрия Гуртового были посвящены деятельности комсомольской организации института. Одной из важнейших забот комитета комсомола оставались студенческие отряды. 3 июня 1970 г. сообщено о формировании в ИГМИ студенческого отряда «Голубой меридиан» в составе сводного Иркутского отряда, выезжающего на самый дальний остров на юго-востоке СССР — остров Шикотан, для работы на обработке рыбы во время путины. По итогам трудового лета-71 была признана отличной работа отрядов «Тажный» (командир А. Носков, комиссар Г. Молотков) и «Журавленок» (командир В. Данильченко, комиссар В. Ильин). Напечатана подборка фотографий о трудовых буднях ССО «Эскулап», на одной из которых с бензопилой в руках запечатлен Юрий Солодун.

В третьем трудовом семестре 1971 года были впервые организованы бригады студентов-проводников для обслуживания пассажирских поездов дальнего следования иркутского формирования. 15 сентября 1971 года опубликовано сообщение о награждении Юрия Желтовского медалью «За трудовую доблесть» за активное участие в ССО института. В статье «ССО-72» Александр Брегель — командир подготовительного штаба ССО ИГМИ рассказал о том, что в предстоящем трудовом семестре будет создано пять ССО и бригада проводников.

Постоянными на страницах газеты были материалы о военно-патриотическом воспитании. Так, в статье «В победу верили» поделился воспоминаниями о своем боевом пути замполит стрелкового батальона, а в мирное время — преподаватель кафедры истории КПСС ИГМИ Д.А. Самойлов. В нескольких заметках сообщалось о проведении преподавателями военной кафедры и студентами ИГМИ военно-спортивной игры «Зарница» в подшефной иркутской школе № 30.

Тему воспитания личности врача продолжали статья А.Г. Шантурова «Рождение клятвы» по поводу утверждения Указом Президиума Верховного Совета СССР от 26 марта 1971 года «Присяги врача Советского Союза», а также «Смысл и ценность жизни» — раздумья студента Генриха Кондратавичуса о своем выборе профессии врача. Вопросы профориентации школьников обсуждались в статье И.П. Хмельчонок «О будущих факелосцах и их наставниках», и в репортаже с городского диспута «О чести белого халата», собравшем студентов, преподавателей ИГМИ, врачей, представителей облздравотдела, Дома санитарного просвещения, учащихся и учителей школ. Аудитория с большим интересом выслушала выступления о врачебном долге, чести, врачебной этике профессоров К.Р. Седова, К.П. Высоцкой, доцентов Б.И. Карнакова, Н.В. Ворожба и др.

Сообщалось об открытии факультета общественных профессий, насчитывавшего шесть отделений: театально-режиссерское, хореографическое, рисунок и живопись, лекторское, журналистика, общественных тренеров по спорту, инструкторов по автоделу. В газете не раз писалось о новых постановках драмкружка под руководством актрисы Иркутского драмтеатра Р.В. Курбатовой, и о «Студенческом театре эстрадных миниатюр», отметившем в то время свое пятилетие.



Фото 3. Редактор газеты «Медик» Эльвира Ивановна Арзаева.

СТЭМ начал свою работу под руководством М. Махоткина, а затем его руководителем стала актриса и режиссер Иркутского театра музыкальной комедии Е.К. Волошина. Оба театральных коллектива были хорошо известны в Иркутске и во всей Иркутской области. В историю вуза вошла деятельность Народного художника РСФСР Бориса Ивановича Лебединского, около двадцати лет руководившего в ИГМИ студией изобразительных искусств. К 80-летию

со дня рождения Б.И. Лебединского был опубликован очерк «Дорогой учитель».

«Гордимся» — В.А. Беляев, старший преподаватель кафедры физвоспитания ИГМИ рассказал о спортивных достижениях спортсменов института. Спортсмены-выпускники института, стали отличными специалистами: В. Проскурин, В. Дрюкер, Р. Киборт, В. Ярославцев, И. Тюньков, В. Ефимов, В. Литвиненко, Л. Зуева, Г. Кузаков, В. Сороколетов, Н. Штыховская, В. Шендеров, Е. Филиппов и многие другие.

Более двадцати лет (1972-1994) редактором газеты «Медик» работала Эльвира Ивановна Арзаева. В 1979 г. она была принята в члены Союза журналистов СССР. В эти годы газета стала одной из лучших вузовских газет города, не раз была лауреатом творческих конкурсов. По итогам конкурса на лучшее освещение военно-патриотической темы под девизом «Подвиг отцов — в наследство сыновьям» в честь 40-летия Победы советского народа в Великой Отечественной войне, проведенного Иркутской областной организацией Союза журналистов СССР, газета «Медик» была награждена Почетной грамотой и денежной премией. Эльвира Ивановна сотрудничала с газетами «Восточно-Сибирская правда», «Советская молодежь», с областным радио, публиковалась в «Медицинской газете», газете «Медицина сегодня». В это время возникла традиция ежегодного проведения в ИГМИ легкоатлетической эстафеты на приз газеты «Медик».

25 октября 1972 г. на страницах газеты появилось сообщение о том, что секретариат ЦК ВЛКСМ и Коллегия Министерства высшего и среднего специального образования СССР приняли решение об учреждении значков ЦК ВЛКСМ и МВ и СО СССР «За отличную учебу». Значки учреждены в целях поощрения студентов высших и учащихся средних специальных учебных заведений, показавших отличные знания и добившихся успехов в общественной и научно-исследовательской работе. Эти значки вручались лучшим студентам ИГМИ на ежегодно проводимых слетах отличников.

Газета традиционно продолжала летопись студенческого строительного движения. Стройка «Дружба-72» (командир стройки Г. Молотков, комиссар — Н. Перинов) работала в составе пяти отрядов ИГМИ — «Таежный», «Сибиряк», «Пилигрим», «Медик», «Эскулап», отряда Братского филиала ИПИ, двух отрядов из Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы — «Глобус» и «Сибирь», в состав которых входили ребята из 18 стран мира, отряда водителей «Авиатор» и отряда Иркутского филиала НИИЖТ «Экспресс» — работали на стройках Братского района. В отрядах трудились 650 человек. Хорошо была поставлена спортивная работа, особенно в отрядах «Медик», «Сибирь», «Глобус», «Эскулап», «Таежный». Бойцы отряда «Медик» заняли 1-е место в районе по теннису, 2-е место по волейболу.

В заметке «Мы твои бойцы, пятилетка!» командир районной стройки «Камчатка», студент 6 курса лечфака Аркадий Носков писал: «Нашему институтскому студенческому отряду есть чем гордиться: Трассы Абакан-Тайшет, Хребтовая-Усть-Илим, Братская ГЭС, Усть-Илимская ГЭС, поселки на Братском водохранилище, теплотрассы, построенные в колхозах области, — вот, где вложен труд студентов-медиков».

В третьем трудовом семестре 1973 года, сообщал комиссар районного штаба ССО ИГМИ Ю. Белобородов, районная стройка «Дружба-73» будет насчитывать 420 бойцов. Базовой организацией станет трест «Иркутсклесстрой».

К.Шейндлин, начальник треста «Иркутскспецстрой», в письме в газету извещал о том, что ССО «Вулкан-73» работал на Камчатке, а ССО «Юбилейный-73» — на строительстве бетонной дороги в пятом поселке ГЭС. Оба отряда трудились хорошо, в сложных погодных условиях, без выходных дней выполняли норму выработки на 151% (17 октября 1973 г.).

15 мая 1974 г. газета сообщила о том, что Указом Президиума Верховного Совета СССР медалью «За трудовую доблесть» награжден студент 4 курса лечебного факультета Николай Трошкин. Четыре трудовых семестра провел Николай в строительных отрядах. В 1973 году возглавлял отряд «Эскулап».

В начале трудового семестра 1974 года газета сообщила, что под флагом районной стройки «Дружба-74» (командир — член комитета ВЛКСМ ИГМУ А. Комогорцев) будет сформировано 7 строительных студенческих отрядов, которым предстоит работать на важнейших объектах нашей области: в тресте «Иркутсклесстрой» в Чунском, Тайшетском, Усть-Удинском, Куйтунском, Иркутском районах области. Бойцам стройки предстоит освоить 1 млн. рублей капиталовложений. При ССО будут работать три пионерских отряда-спутника. Кроме того, на базе института сформированы два отряда численностью 300 человек для работы на рыбозаводах о. Шикотана. Пятьдесят студентов института едут работать на строительство птицекомплекса в Приморский край. Тридцать студентов-проводников будут обслуживать экспрессные линии — Иркутск-Москва, Иркутск-Симферополь, Иркутск-Адлер. По итогам третьего трудового семестра 1974 г. отряд ИГМИ «Русь-74» (командир В. Беляев, комиссар В. Изатулин) занял 1 место в области. На недавно состоявшемся слете ССО он был награжден Почетной грамотой облисполкома.

В 1975 году в газете сообщалось о том, что в конце апреля состоялся смотр агитбригад ССО стройки «Дружба-75». Лучшими певцами, чтецами, танцорами признаны самодеятельные артисты отряда «Русь», 2-е место заняла агитбригада ССО «Эскулап», 3-е — «Журавленок». ССО «Журавленок» (комиссар Виктор Оношко) проведет свой третий трудовой семестр в п. Заречье Нижне-Удинского района. Предстоит освоить 160 тыс. рублей, по 3100 руб. на каждого бойца. В состав отряда включен почетным бойцом Герой Советского Союза Александр Матросов. Агитбригада отряда поставит не менее 6 концертов, лекторы прочитают 12 лекций, будет оказана помощь школе в ремонте оборудования классов, спортплощадки, для 20 школьников будет организован пионерлагерь «Спутник».

Эльвира Арзаева в редакционной заметке сообщала о том, что 8 мая 1975 г. в Иркутске состоялось торжественное открытие мемориального комплекса, увековечивающего боевые и трудовые заслуги трудящихся области в годы Великой Отечественной войны. В его создании принимали активное участие тысячи иркутян, в том числе бойцы студенческих строительных отрядов нашего института. На берегу Ангары вспыхнул Вечный огонь, доставленный железнодорожниками Восточной Сибири из Москвы, от могилы Неизвестного солдата.

Подводя итоги трудового семестра 1975, газета известила о том, что бойцы отряда «Сибиряк», дислоцировавшегося в Усть-Удинском районе (с. Подволочное) созда-

ли и открыли памятник «Защитникам Родины» (командир отряда Сергей Шаров, комиссар Петр Прокопьев). В 1975 г. количество бойцов ССО выросло с 30 в 1964 г до 850. За 12 лет ССО освоено более 12 млн. руб. капиталовложений, школу ССО прошли 3,5 тыс. студентов. В 1975 г. отрядами строительного направления освоено 1 млн. 400 тыс. руб. капиталовложений, путинными отрядами — 1,5 млн. руб. капиталовложений. ССО работали на Камчатке (СПО «Синильга»), в Приморье (СПО «Вулкан»), на Шикотане (СПО «Ангара»). Два отряда проводников обслуживали железнодорожные поезда дальнего следования. Основная масса бойцов работала в Иркутской области в составе стройки «Дружба-75». Она работала на предприятиях треста «Иркутсклестрой», выполнила план на 115 %, заняла 3-е место в области. Золотым знаком ЦК ВЛКСМ «Молодой гвардеец пятилетки» был награжден секретарь комитета комсомола А. Куташов, знаками «Победитель социалистического соревнования 1975 года» награждены В.А. Беляев, командир ССО «Русь», В. Виноградов, командир стройки «Дружба-75», А. Хвостов, командир ССО «Медик». Вторник 30 декабря 1975.

В 1976 г. газета сообщила о том, что 775 студентов примут участие в студенческом строительном движении. В объединенный отряд «Дружба-76» входят 6 отрядов: «Эскулап» — командир А. Соловьев (1 курс санфак), комиссар В. Оношко (3 курс лечфак); «Русь» — командир В. Моисеев (3 курс лечфак), комиссар В. Пучков (3 курс лечфак); «Сибиряк» — командир Н. Бугров (2 курс лечфак), комиссар И. Ольховский (3 курс лечфак); «Журавленок» — командир А. Малых (3 курс лечфак), комиссар И. Кровосшеев (3 курс лечфак), «Гелиос» — командир В. Лазарев (3 курс лечфак), комиссар И. Кораиди (3 курс лечфак), «Медик» — командир Ю. Власов (3 курс лечфак), комиссар Н. Погодаев (3 курс лечфак). Дислокация отряда «Дружба» — Приморский край, бухта Врангеля. Основные работы — каменные, бетонные, деревянные на строительстве объектов порта «Восточный» в г. Находке. Командирами отрядов заключены договоры на освоение студентами-медиками более 1 млн. капиталовложений. Районный штаб этого объединенного отряда возглавляют командир — А. Вязьмин (2 курс стомфак), комиссар — В. Пустозеров (6 курс лечфак), инженер по технике безопасности — В. Лебедев (3 курс лечфак), главный врач — А. Пахолкин (5 курс лечфак, вечернее отделение). Студенты ИГМИ в составе путинного отряда «Каравелла» (командир Р. Хабидулин — 3 курс стомфак, комиссар Н. Гигингер — 1 курс стомфак) выедут в поселок Малокурильское Сахалинской области — остров Шикотан.

19 мая 1976 г. газета сообщила своим читателям о том, что Указом Президиума Верховного Совета СССР за производственные успехи, достигнутые в девятой пятилетке при сооружении промышленных, сельскохозяйственных и культурно-бытовых объектов в составе студенческих строительных отрядов, отличную учебу, активную научную и общественную работу медалью «За трудовую доблесть» награжден студент 6 курса лечебного факультета Виктор Пустозеров. В материале «На вахте здоровья» подвел итоги деятельности медицинской службы областного ССО Г. Шилин — главный врач областного студенческого отряда. В областном конкурсе на лучшего медицинского работника ССО победили Ю.И. Пивоваров, ст. преподаватель кафедры патологической физиологии, главный врач стройки «Индустрия» (ИГУ), линейный врач Л. Шелехов, студент 5 курса лечфака, врач ССО «Магистраль» (ИГУ), Т. Мыльникова — студентка 5 курса санфака, врач ССО «Связь» (ИПИ), Н. Ефимова — студентка 5 курса лечфака, врач ССО «Энергия» (ИИНХ). По сообщению В. Моисеева — командира отряда «Русь-76», Владимир Пучков — студент 4 курса лечфака, комиссар отряда «Русь» награжден знаком ЦК ВЛКСМ «Молодой гвардеец пятилетки» (27 октября 1976 г.).

Не осталось без внимания газеты и начало строительства Байкало-Амурской железнодорожной ма-

гистральной. В ноябре 1975 г. газета сообщила о том, что на строительстве БАМ наиболее трудными участками будут Даванский (Байкальский) и Северомуйский тоннели. Поэтому наш институт экспедиционным методом включился в разработку медико-гигиенического обоснования процесса адаптации, режима труда и отдыха строителей именно на этих участках строительства. Экспедиция под руководством доцента В.Л. Ярославского побывала в этом году на БАМе дважды — весной и осенью. В ее составе были: к.м.н. А.В. Козлитин (помощник начальника экспедиции), А.Г. Булавинцев, Б.А. Еременко, И.В. Ханьгин (все они выезжали дважды), Г.Д. Брук, В.Г. Горохов, врачи-ординаторы В.М. Данилов, А.Х. Маценко, В.Ф. Красов. Во время обеих экспедиций проведено более 16 тыс. различных реакций, определений и анализов, около 300 климатических и гигиенических характеристик. Кроме того, проводился врачебный медицинский осмотр, оказана медицинская помощь строителям. В результате проведенных исследований были разработаны методические рекомендации по улучшению условий труда и быта и организации медицинского обслуживания строителей БАМ.

В декабре 1975 г. в Москве состоялось заседание Координационного совета по организации научных исследований на Байкало-Амурской магистрали, в котором принял участие член совета, ректор ИГМИ М.А. Рыбалко. Наши ученые, особенно сотрудники кафедры госпитальной терапии (зав. — член-корреспондент АМН СССР, проф. К.Р. Седов), пропедевтики (зав. — проф. Ю.А. Горяев), дерматовенерологии (зав. — проф. Н.П. Кузнецова) и др. принимают активное участие в оказании лечебной, консультативной помощи строителям, в проведении санитарно-гигиенических условий быта, заболеваемости жителей в районе строительства БАМа. В 1976 г. по просьбе МЗ БурАССР, ВСС Минтрансстроя планируется три выезда экспедиции на участки строительства тоннелей.

В среду, 14 апреля 1976 г. вышел пятисотый номер газеты «Медик». В нем, в частности, А. Подзарей, секретарь партийной организации Восточного портала, Северо-Муйского тоннеля, в заметке «Благодарим за помощь» выразил признательность членам экспедиции ИГМИ и Института травматологии и ортопедии, которые даже разделили временные трудности, возникшие на участке № 4 с питанием. Врач М.В. Полунин принял роды у молодой матери — транспортной рабочей Э.Куницкой. Поблагодарил В.Л. Ярославцева, А.Г. Булавинцева, врача-психиатра В.М. Данилова, ординатора терапевтической клиники Е.П. Вальк и всех остальных.

В материале «На страже здоровья бамовцев» 30 июня 1976 г. сообщалось о состоявшемся совместном заседании Ученого совета ИГМИ и Координационного совета АМН СССР по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ. В его работе приняли участие председатель Координационного совета, директор Института микробиологии и эпидемиологии им. Гамалея академик О.В. Бароян, директор Института морфологии академик А.П. Авцин, член-корреспондент АМН СССР С.Я. Долецкий. С докладом выступили: проректор по научной работе Н.Н. Миролюбов, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Н.В. Ворожба, зав. кафедрой микробиологии доцент Р.В. Киборт. Директор НИИ травматологии и ортопедии Т.Д. Зырянова, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии З.А. Бортник, зав. эпидотделом Иркутского противочумного НИИ д.м.н. В.А. Краминский, с.н.с. НИИ гигиены труда и профзаболеваний Г.А. Хомуев, зам. председателя Координационного совета, член-корр. АМН СССР К.Р. Седов.

Экспедиции сотрудников ИГМИ и НИИ травматологии и ортопедии выезжали на Северобайкальский участок БАМ в июне и в сентябре. В сентябре 1976 г. в ИГМИ состоялась межинститутская научная конференция по проблеме «Состояние здоровья строителей Западного участка БАМа».

В мае 1977 г. в заметке «Медики — Бамовцам» сообщено о том, что комплексная экспедиция нашего института начала впервые на БАМе массовый осмотр детей всех возрастов. В начале этого года в поселках Северомуйск, Тоннельный, Нижнеангарск были обследованы около 300 детей. Весною участники экспедиции начали медицинское обследование строителей, проходчиков, горняков промышленного комплекса на Северном Байкале, Холоднинском перевале, а также продолжали плановые обследования проходчиков Байкальского тоннеля на Даване.

Редакция газеты внимательно следила и за ходом строительства родного института, так в газете сообщалось, что 15 июня 1978 г. 150 студентов были оформлены на работу в подразделения треста «Иркутскжилстрой», в ответ на просьбу помочь в завершении строительства учебно-лабораторного корпуса и общежития. В основном это были студенты 2 курса лечебного факультета. В июле к ним добавились выпускники подготовительного факультета. Общая численность студентов увеличилась до 220 человек (О.Издецкий, командир студенческого строительного отряда, 11 августа 1978 г.). 10 ноября 1978 г. колонна студентов 2-3 курсов направилась на строительные объекты: общежитие на 444 места и на строительство учебно-лабораторного корпуса. Возглавляли колонну руководители студенческих бригад И.Тодуров (2 курс) и Н.Магинян (3 курс). (Г.Гайдаров, секретарь комитета комсомола, 17 ноября 1978 г.). Накануне нового 1979 года было закончено строительство нового общежития на 444 места на углу ул. Партизанской и 4-й Советской. Большую помощь в его возведении оказали студенты 2-3 курсов лечебного факультета (5 января 1979 г.).

Газета «Медик» 24 марта 1978 г. сообщила, что Народный театр драмы ИГМИ под руководством Р.В. Курбатовой, впервые в Иркутске, выступит с постановкой пьесы «Утиная охота» — одного из наиболее сложных произведений Александра Вампилова — на традиционный способ художественных коллективов вузов города. Председатель художественного совета ИГМИ профессор Л.В. Сакович пояснял, что это рассказ о современной молодежи, об отношении друг к другу и к обществу. Через год, 16 апреля 1979 г. спектакль с аншлагом был показан на сцене Иркутского драматического театра. В главных ролях были заняты: Петр Мутин (Зилов), Людмила Зиновьева (Галина), Курбан Аитов (Кушак), Сергей Петров (Дима) и др. Позднее, известный иркутский литературовед и театральный критик 60-80-х годов Надежда Владимировна Ковригина лучшей постановкой «Утиной охоты» назвала ту, что сделал народный театр Иркутского мединститута (режиссёр Р. Курбатова). Неизвестный профессионалам театр во всём доверился автору и сумел передать и нерв пьесы, и характер главного героя в исполнении П. Мутина.

Материалы даже одного, подготовленного Э.И. Арзаевой, номера газеты за 16 марта 1979 г., способны продемонстрировать напряженный ритм деятельности мединститута в то время. Декан фармфака В.А. Маняк рассказывал о результатах проведенного экспериментального набора студентов на первый курс факультета. В редакционной статье «Насущные задачи» сообщалось о прошедшем открытом собрании комсомольского актива института, посвященном работе комсомольской организации по обеспечению единства идейно-политического, трудового и нравственного воспитания студенческой молодежи и задачам, вытекающим из решения XXV съезда КПСС и XVIII съезда ВЛКСМ. С докладом выступил секретарь комитета комсомола института Гайдар Гайдаров. «НОТ студента — реальность и идеал; пути приближения к идеалу; «секреты» организации труда; ИГМИ 2000-го — фантазии и перспективы» — эти и другие вопросы, в заметке «Учитесь учиться» председателя СМС Юрия Зобнина, предлагались к обсуждению на семинаре комсомольского актива «Научная организация труда студента», проведенном Центральным координационно-методическим сове-

том и Студенческим методическим советом ИГМИ. Студентка Л. Огнева рассказала об итогах научной студенческой конференции фармфака. Ассистент Г.А. Куташова сообщила об итогах 1-го тура олимпиады по русскому языку для студентов-иностранцев. Ассистент Ю.Л. Птиченко и студент С. Мошнин рассказали об очередном выпуске устного общественно-политического журнала «Кругозор». «Труд врача — это подвиг» — статья профессоров Н.П. Евсеевой и А.Г. Шантурова о ходе дискуссии по книге «Кому доверить факел Гиппократова?», вышедшей в Восточно-Сибирском книжном издательстве. О ходе традиционной спартакиады между общежитиями рассказывалось в информации Ю. Короткова. Редакция газеты «Медик» объявила конкурс на лучший газетный материал, посвященный 50-летию ИГМИ. Комитет комсомола и Клуб интернациональной дружбы ИГМИ известили о начале 2-го фестиваля политической песни и конкурса политических плакатов и стенных газет. Факультет общественных профессий объявил дополнительный набор на отделение современного танца.

В 1985 г. корреспондентом газеты «Медик» был Леонид Васильевич Гунин — ныне директор филиала ВГТРК ГТРК «Иркутск», профессор кафедры журналистики Байкальского государственного университета экономики и права.

29 августа 1986 г. газета сообщила о том, что Указом Президиума Верховного Совета СССР за высокие показатели, достигнутые в составе студенческих строительных отрядов награждены студенты ИГМИ медалью «За трудовую доблесть» Надирадзе Зураб Заурович и медалью «За трудовое отличие» Журавлева Татьяна Леонидовна.

Через девять-десять лет в газете «Медик» обсуждался ход выполнения постановления февральского (1988 г.) пленума ЦК КПСС «О ходе перестройки средней и высшей школы и задачах по ее осуществлению», а также «Временное положение о высшем учебном заведении СССР». 2 марта 1990 г. газета сообщила об избрании А.А. Майборода на должность ректора ИГМИ. Это были демократические выборы на альтернативной основе. 7 июня 1991 г. опубликовано интервью корреспонденту газеты Наталии Фалкиной студента-медика Эдинбургского университета Джонатана Хилла и Филиппа Гортхарда, в течение полутора месяцев проходивших стажировку в ИГМИ. Опубликованы обзорная лекция профессора М.Ф. Савченкова «Экологический паспорт г. Иркутска по результатам научно-исследовательских работ» и проблемная лекция профессора А.Г. Шантурова «Экологическое воспитание студентов-медиков и врачей». 16 декабря 1991 г. опубликованы изменения и дополнения в Уставе института, утвержденные на совете трудового коллектива. 12 октября 1992 г. газета сообщила о том, что Иркутский медицинский институт успешно прошел Государственную аттестацию.

21 мая 1992 г. газета «Восточно-Сибирская правда» сообщила о втором рождении «Медика». В условиях, когда неимоверно возросшие цены на бумагу, на типографские услуги довели вузовские газеты до закрытия, благодаря спонсорам, газета «Медик» стала общим печатным органом — областной медицинской газетой. В первом номере обновленной газеты рассказывалось об основах страхового законодательства, о первой, учрежденной в области страховой компании «Медсервис», о бедственном положении здравоохранения и тех, кто в нем трудится. Газета знакомила читателей с анестезиологами областной детской больницы, с перспективами развития клинической иммунологии в Иркутске, поздравляла с 90-летним юбилеем замечательного врача акушера-гинеколога М.П. Кузнецову-Мацеевскую. Под рубрикой «Память» — рассказ о профессоре А.И. Никитине, человек удивительной судьбы, прошедшем путь от коногона в шахте до ученого, ректор медицинского института.

В 1993 году в газете появилась новая рубрика: «В помощь практическому врачу», которую курировала профессор Т.П. Сизых. Публиковавшиеся под этой рубрикой материалы, позволяли оперативно знакомить врачей области с насущными вопросами диагностики и лечения многих важнейших заболеваний.

Редакторами областной медицинской газеты «Медик» в последующие годы были журналисты Оксана Пономаренко, Анна Овсянникова, Оксана Гордеева, Елена Брянцева.

В 1994 г. в газете были опубликованы основные положения программы «Здоровье населения Иркутской области» и «Правила обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области», отразившие современные преобразования в отечественном здравоохранении. В 1995 г. опубликован очерк доцента А.Ф. Секулович «Дожить не успел» о бывшем заведующем кафедрой общей (экспериментальной) гигиены, профессоре Михаиле Исааковиче Шварцмане, арестованном органами НКВД в 1937 г., осужденном к высшей мере наказания в 1938 г. и посмертно реабилитированном Военной Коллегией Верховного Суда СССР 8 декабря 1957 г. В майском номере газеты был опубликован Приказ № 705 от 16 мая 1995 г. Государственного комитета Российской Федерации по высшему образованию о переименовании Иркутского государственного медицинского института в Иркутский государственный медицинский университет, а также сообщено об избрании иркутских ученых-медиков В.В. Малышева и В.И. Кулинского в члены Нью-Йоркской академии наук.

Газета была в курсе событий хороших и трагических. В одном номере газеты оказались очерк ассистента Ю.В. Зобнина «Когда исход решают минуты...», посвященный 25-летию со дня открытия Иркутского токсикологического центра, и сообщение о гибели 6 декабря 1997 г. при авиакатастрофе самолета «Руслан» студентов ИГМУ, молодой семьи: Горошинской Веры, Карабанова Дмитрия и их сына Даниила. 22 мая 1998 г. в газете опубликована информация о том, что на 21 апреля текущего года в Иркутской области зарегистрировано 22 человека, инфицированных ВИЧ, и что это число растет в геометрической прогрессии.

В феврале 1999 г. на страницах газеты обсуждалось принятие новых законодательных и нормативных документов, регламентирующих работу высших учебных заведений. В сфере образования приняты Законы «Об образовании», «О высшем и послевузовском профессиональном образовании», внедрена концепция многоуровневого (дипломного и последипломного) профессионального образования, разработана система лицензирования образовательной деятельности и Государственные образовательные стандарты. В обсуждении вопросов приняла участие проректор по учебной работе ИГМУ, профессор И.В. Малов и проректор по научно-исследовательской работе ИГМУ, профессор Е.Г. Кирдей. В этом же номере опубликовано поздравление директору Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, заведующему кафедрой госпитальной терапии ИГМУ, доктору медицинских наук, профессору Е.Г. Григорьеву в связи с избранием его членом-корреспондентом Российской академии медицинских наук.

Октябрьский (1999 г.) выпуск газеты «Медик» был посвящен 80-летию Иркутского государственного медицинского университета. В передовой статье «Из прошлого через настоящее в будущее» ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода осветил этапы истории университета, на 65 кафедрах которого на тот момент работали 540 профессоров, доцентов и ассистентов, обучалось около 3800 студентов. Под рубрикой «Твои люди, университет» помещен очерк об уникальном человеке, старшем преподавателе кафедры физвоспитания ИГМУ — М.Б. Азаренке, работающем на этой кафедре с 1947 г.

Впечатлениями о стажировке в Госпитально-университетском центре Гренобля поделились сту-

денты Денис Стальмахович, Ольга Петрунько, Артем Воропаев и Екатерина Симонова. Чуть позднее, газета рассказала об успешной стажировке в ИГМУ студентов Медицинского факультета Университета Гренобля Сабин Куприянофф и Элуа Манто. Вопросам сотрудничества между медиками Сибири и Франции был посвящен материал «Grenoble-Irkoutsk: что нового?» о подписании в Гренобле «Договора о сотрудничестве между Факультетом (Университетом) медицины Гренобля и Иркутским государственным медицинским университетом». В марте 2001 г. сообщалось о награждении руководителя международного отдела ИГМУ, доцента Т.С. Крупской Почетной грамотой мэра г. Иркутска за большой вклад в международное сотрудничество. Одним из знаменательных событий этого сотрудничества стала, проходившая в ИГМУ, совместная российско-французская конференция «Актуальные проблемы ВИЧ-СПИД и оппортунистических инфекций».

В 2006 г. ответственным за выпуск газеты назначен доцент Ю.В. Зобнин. В этом году газета публиковала материалы, проректора по НИР А.Д. Ботвинкина об инновационной деятельности в ИГМУ, исполнительного директора ГУ ТФОМС граждан Иркутской области С.В. Шойко и его первого заместителя Н.Н. Абашина о работе Территориального фонда обязательного медицинского страхования в рамках Национального проекта «Здоровье», председателя Правления Иркутского регионального отделения МБОО «Ассоциация клинических токсикологов» Ю.В. Зобнина о разразившейся в Иркутской области эпидемии отравлений содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени «Желтая беда» очерки, посвященные 85-летию образования кафедры госпитальной терапии и кафедры дерматовенерологии ИГМУ, сообщение о награждении ряда преподавателей ИГМУ государственными наградами Монголии.

В 2007 году в выпусках газеты значительное место заняла информация начальника Управления здравоохранения и социальной помощи населению Комитета по социальной политике и культуре администрации г. Иркутска И.И. Губановой «Муниципальное здравоохранение г. Иркутска в 2006 году». Большое внимание читателей привлекли опубликованные в газете материалы «Доверительный разговор» — о встрече ректора ИГМУ профессора И.В. Малова со студенческим активом, «Двуединство воспитания и образования» — о традиционной учебно-методической конференции ИГМУ, посвященной проблеме «Воспитательная работа в ИГМУ». Интересна заметка ассистента кафедры анатомии И.Н. Жданова об истории созданного руками первых преподавателей медицинского факультета ИГУ музея кафедры нормальной анатомии. Газета подробно сообщила о визите в Иркутск правительственной делегации Монголии во главе с министром здравоохранения, выпускницей ИГМИ Д. Туяа; о международном тематическом цикле усовершенствования для врачей г. Иркутска и Иркутской области по ВИЧ инфекции и ассоциированным с ней заболеваниями, организованном в рамках договора ИГМУ с Гренобльским госпитально-университетским центром, при участии специалистов Лионского госпитально-университетского центра и Ассоциации по реабилитации токсикоманов (A.P.Re. To.). На страницах газеты отразились и такие важнейшие события в жизни мединститута события, как прошедшее в мае 2007 г. успешное лицензирование и аттестация ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и прохождению вузом 5 июля 2007 Государственной аккредитации.

В сентябре вышел специальный выпуск газеты, посвященный 85-летию государственной санитарно-эпидемиологической службы России. «Сибирский характер» — так назывался очерк, опубликованный в октябрьском номере, по случаю 70-летия со дня рождения Почетного ректора и Почетного профессора ИГМУ

А.А. Майбороды. Особенно ярко в нем прозвучали выдержки из книг юбиляра «На ловле тайменя» и «Десять дней на переписи медведя».

Значительным событием в жизни ИГМУ, нашедшим отражение на страницах газеты, стало совещание руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главного государственного санитарного врача РФ, д.м.н., академик РАМН, профессора Г.Г. Онищенко с руководителями службы в Сибирском федеральном округе. Целую полосу занял материал о выходе в свет второго издания книги Заслуженного деятеля науки России, Почетного гражданина г. Иркутска, Почетного профессора ИГМУ А.Г. Шантурова «Врач. Ученый. Педагог» в честь 110-летия со дня рождения Хаим-Бера Гершеновича Ходоса.

Традиционными стали рассказы о студентах ИГМУ, руководителях, врачах, медицинских сестрах лечебных учреждений города и области. Газета публикует информацию о выходе в свет ежегодного «Государственного доклада о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области», а также об интересных монографиях, авторами которых являются ученые ИГМУ и других учреждений.

С итогами работы крупных научных форумов, включая международные, знакомили читателей материалы, подготовленные доцентом А.Н. Калягиным: «Первый национальный конгресс терапевтов: итоги и перспективы терапевтической службы», «Три дня во Франкфурте», «Итоги XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство», «Итоги II конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности» и др.

В 2007 г. газета «Медик» от имени Управления по делам молодежи и защите прав несовершеннолетних Комитета по социальной политике и культуре администрации г. Иркутска была награждена грамотой за участие в первом конкурсе студенческих газет «Студенческое PeRo».

Начало 2008 года ознаменовалось событием, вошедшим в скрижали ИГМУ. 15 января состоялись выборы ректора по новым правилам. Газета подробно сообщила о ходе конференции по выборам ректора ИГМУ и поздравила И.В. Малова с избранием на должность ректора и пожелала ему новых успехов на этом ответственном посту.

Мартовский выпуск газеты был посвящен обсуждению проблем вхождения ИГМУ в Болонский образовательный процесс и внедрения балльно-рейтинговой системы оценки знаний студентов. Проректор по социально-экономической деятельности и общим вопросам, профессор Ю.Н. Быков рассказал об итогах реализации в ИГМУ Национального проекта «Здоровье». О визите административной делегации Медицинского Факультета Университета и Госпитального Университетского центра Гренобля в ИГМУ сообщила заметка руководителя международного отдела ИГМУ Т.С. Крупской. О присвоении кафедре фармакологии ИГМУ имени ее основателя и первого заведующего Н.П. Шаврова рассказал профессор Л.А. Усов.

В майском номере газеты рассказывалось о состоявшейся научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора К.Р. Седова и о жизненном пути этого необыкновенного человека, бывшего первым в Восточной Сибири членом-корреспондентом, а затем действительным членом (академиком) АМН СССР. О прошедшей в Иркутске Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта РФ» в честь 145-летия образования Общества врачей Восточной Сибири и об его истории рассказали Г.М. Гайдаров и соавторы. Газета информировала читателей о выходе из печати редкой книги «Что в имени тебе моем?...» — воспоминания Почетного гражданина г. Иркутска Е.В. Патрушевой. В книге названо немало имен врачей, с которыми све-

ла Елизавету Васильевну судьба в разные годы, в том числе на посту заместителя председателя Иркутского горисполкома. Еще об одной книге, вышедшей из-под пера А.Г. Шантурова «Психогенная ятрогения в клинической медицине и ее профилактика» рассказала газета. Автору на более чем полувековом пути врачевания довелось увидеть, услышать и пережить немало такого, что дало ему право говорить не только об успехах в медицине, но и о том, какие опасности она порой таит в себе для здоровья и жизни человека. Сообщено было в газете и о состоявшемся 18 июня 2008 г. первом выпуске медицинских сестер-менеджеров, прошедших обучение на самом молодом в ИГМУ факультете — «Менеджмент в здравоохранении, медицинское право, медицинская биохимия».

90-летию Иркутского государственного университета, в рамках которого зародился нынешний ИГМУ, посвящен очерк Ю.В. Зобнина «К истории создания Университета в Иркутске». В ноябре на страницах газеты опубликовано сообщение об установлении на доме 25 по улице Ленина памятной доски в честь Почетного гражданина г. Иркутска, профессора А.В. Серкиной. В декабрьском выпуске опубликован материал о визите в Иркутск посла Франции в России Станисласа де Лабале. Одной из основных целей визита была встреча с ректорами иркутских вузов и беседа со студентами. С. де Лабале поблагодарил всех участников встречи за успешное развитие многогранных связей между университетами Иркутска и учебными заведениями Франции, особо отметив, что в ИГМУ на протяжении многих лет стабильно и плодотворно выполняются разнообразные проекты в области сотрудничества медиков обеих стран. Эти планы осуществляются не только вследствие целенаправленной деятельности ректората университета, но и благодаря личной инициативе и энтузиазму руководителя проектов — Т.С. Крупской. Сообщение о выходе из печати книги «С комсомольской путевкой», посвященной 90-летию организации ВЛКСМ, стало не только рассказом о комсомольских ударных стройках в Иркутской области, но и воспоминанием о студенческих строительных отрядах, создававшихся на протяжении многих лет в ИГМУ.

90-летию ИГМУ посвящена серия очерков, опубликованных в газете: «Медицинский факультет», «Николай Дмитриевич Бушмакин — первый декан медицинского факультета ИРГОСУНа», «Владимир Тимофеевич Шеваков — декан медицинского факультета ИРГОСУНа», «Владимир Семенович Левит — декан медицинского факультета ИРГОСУНа», «Его именем названа улица Иркутска. Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий».

Визиту в ИГМУ официальной делегации Генерального Совета департамента Верхняя Савойя (Франция) в составе Реймона Барде — вице-президента Совета, уполномоченного курировать вопросы международного сотрудничества, члена комиссии по социальной помощи, здравоохранению и профилактике и Алин Фабресс — руководителя службы децентрализованного сотрудничества посвящено сообщение «Развивая международное сотрудничество».

В июньском номере газеты (2009 г.), традиционно посвященном Дню медицинского работника, опубликован очерк о медиках — Почетных гражданах города Иркутска, удостоенных этого высокого звания с момента его восстановления в 1967 году до наших дней: Х.-Б.Г. Ходосе, З.А. Устьянцевой, А.И. Никитине, А.В. Серкиной, А.Г. Шантурове, А.А. Образцове, С.Б. Пинском, О.В. Васюхиной.

В дни торжественного празднования 90-летнего юбилея Иркутского государственного медицинского университета вышел специальный номер газеты «Медик», посвященный этому знаменательному событию. На его первой полосе обозначены основные этапы развития от медицинского отделения физического факультета до самостоятельного учебного и научного высшего учебного

заведения, опубликованы поздравления от редакции газеты, от министра здравоохранения Иркутской области Г.М. Гайдарова, декана физического факультета ИГУ, профессора Ю.В. Аграфонова, от исполнительного директора Территориального фонда ОМС С.В. Шойко. Основное место в выпуске занял исторический очерк И.В. Малова и А.А. Майборода «Из прошлого через настоящее в будущее». В иллюстрированном большом числом фотодокументов материале запечатлены события и люди со дня создания университета в Сибири до наших дней. Газета поведала и о многих интересных событиях: о вручении президенту Российской Федерации Д.А. Медведеву номера Азиатского иллюстрированного обозрения «РОССИЯ и МОНГОЛИЯ» с опубликованным в нем материале «ИГМУ и Монголия»; о включении профессора ИГМУ Е.С. Филиппова в общероссийскую энциклопедию «Лучшие люди России»; о награждении профессора А.Ф. Куперта памятной медалью Российского общества акушеров-гинекологов за большой вклад в развитие акушерства и гинекологии; о присвоении профессору Р.В. Киборту звания Почетный профессор ИГМУ; о вручении А.Г. Петровой и А.В. Стефаниди дипломов доктора медицинских наук. О жизни студентов и выпускников ИГМУ рассказали заметки Алексея Борисова, председателя комитета по СМИ Студенческого координационного совета, Эдуарда Гольдапеля, студента отделения «медицинская биохимия», Григория Щербакова, выпускника 2008 года, клинического ординатора кафедры пропедевтики внутренних болезней. Сообщено о достойном подарке к юбилею — выходе из печати книги «Иркутский государственный медицинский университет (1919-2009)» (составители А.Г. Шантуров, Г.М. Гайдаров, главный редактор И.В. Малов), об открытии мемориальной доски на здании Иркутской областной детской клинической больницы в честь 175-летия со дня рождения Николая Андреевича Белоголового — уроженца Иркутска, врача, общественного деятеля, писателя. «Вопреки недугу» — так названа заметка о прошедшей в Иркутском выставочном центре В.С. Роголя выставке живописных работ иркутских глухих художников, организованной А.И.

Фофиным, руководителем некоммерческого партнерства «ФРАНСИБ». Номер украсили поэтические произведения, восславляющие университет, профессора Л.А. Усова и студента 6-го курса лечфака Чингиза Бутаева.

Специальный выпуск газеты «Медик» был посвящен еще одному юбилею — 70-летию Клинической больницы №1 г. Иркутска. В номере опубликованы поздравления В.Ф. Вобликовой, заместителя мэра г. Иркутска, председателя Комитета по социальной политике и культуре, И.И. Губановой, начальника Департамента здравоохранения и социальной помощи населению г. Иркутска, И.В. Малова, ректора Иркутского государственного медицинского университета и В.В. Шпраха, ректора Иркутского государственного института усовершенствования врачей. О достижениях и перспективах развития этого крупнейшего в городе лечебного учреждения рассказал его главный врач, Заслуженный врач РФ, депутат Думы г. Иркутска Л.А. Павлюк. История больницы обрисована в очерке А.А. Образцова, Почетного гражданина г. Иркутска, много лет проработавшего главным врачом Клинической больницы №1 г. Иркутска. В заметке председателя профкома Л. Шишкиной «Больница и ее ветераны» поименно названы работники больницы — ветераны Великой Отечественной войны, ковавшие великую Победу на фронте и в тылу.

За более чем полвека своего существования, газета «Медик» была не только своеобразным зеркалом, отражающим большие и малые события в жизни университета, но и стала летописью его истории, запечатлевшей глобальные вехи развития коллектива преподавателей и студентов ИГМУ вместе с городом и областью, вместе со всей страной. Сегодня редакция газеты «Медик», при активном участии своих читателей, продолжает традицию издания, являющегося неотъемлемой частью истории ИГМУ.

Авторы выражают глубокую признательность и благодарность за помощь в подготовке материала заведующей архивом Иркутского государственного медицинского университета Людмиле Александровне Коптюг.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.
Редакция газеты «Медик», Зобнин Юрий Васильевич — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами III и VПТ,
Калягин Алексей Николаевич — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней.
Тел. (3952) 708061 E-mail: medikgazeta@mail.ru

© ЛЕВЕНТА А.И., КУКЛИНА Л.Б., УСОВ Л.А. — 2009

С.Р. СЕМЕНОВ — ПЕРВЫЙ ДЕКАН ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

А.И. Левента, Л.Б. Куклина, Л.А. Усов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакологии, зав. — к.фарм.н. А.И. Левента)

Резюме. Приведена биография Сергея Романовича Семенова, заведующего кафедрой фармакологии в 1940–1967 гг., первого декана фармацевтического факультета ИГМУ, видного ученого который изучал лекарственные свойства представителей флоры Сибири. В годы Великой Отечественной войны он возглавил образованный в 1941 г. фармацевтический факультет, что послужило становлению и совершенствованию фармацевтического образования в Восточной Сибири.

Ключевые слова: С.Р. Семёнов, Иркутский государственный медицинский университет, история, биография.

S.R. SEMJONOV — FIRST DEAN OF PHARMACEUTICAL FACULTY

A.I. Levanta, L.B. Kuklina, L.A. Ysov
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The biography of S.R. Semenov the dean of the pharmaceutical department (1941 — 1967) is presented. S.R. Semenov was the outstanding scientist. He studied the medicinal properties of the representatives of flora of Siberia and opportunities of their use in medical practice. During the Great Patriotic War he headed the pharmaceutical department, which was founded in 1941. It contributed to the improvement of pharmaceutical education in East Siberia.

Key words: S.R. Semenov, Irkutsk State Medical University, history, biography.



Семенов Сергей Романович.

Первые зачатки фармацевтического образования в России можно найти еще в основанном при Борисе Годунове в 1594 г. Аптекарском приказе (высшем государственном медицинским административным учреждением в России XVI-XVII вв.), где готовились лекарские и аптекарские ученики [1].

В начале XX века в дореволюционной России фармацевтическое образование в целом находилось в русле

общемировых тенденций, однако носило заметный отпечаток средневековых цеховых традиций, несмотря на то, что постановка медицинского (врачебного) образования в Российской империи была на тот момент вполне современной. Небольшое количество научных и педагогических работников, имевшихся на тот момент в России, предпринимало попытки к реформированию системы подготовки фармацевтических кадров.

На «Докладе комиссии при Пироговском Обществе по реформе фармацевтического образования» в 1913 г. ими была инициирована дискуссия, по результатам которой было решено образовать комиссию для реформирования фармацевтического дела. Начавшаяся в 1914 г. первая мировая война выявила еще одну слабую сторону отечественной фармации, оказавшейся неспособной компенсировать прекращение поставок препаратов из Германии, обеспечивавших до этого львиную долю российского фармацевтического рынка. Остро встал вопрос и о подготовке специалистов для отечественной фармацевтической промышленности.

В 1915 г. журнал «Медицинский современник» №35 сообщал, что Министерство народного просвещения «...решило открыть с предстоящего 1915-1916 учебного года фармацевтические отделения при физико-математических факультетах университетов... Окончившим курс, фармацевтического отделения придется один год поработать в лабораториях или аптеках, после чего, они будут допущены к экзаменам при университетах на звание фармацевтов...».

Более того, отмечалось, что в «...министерство народного просвещения поступило много прошений от провизоров с ходатайством разрешить им поступить на медицинский факультет для получения звания врачей».

Таким образом, еще в начале прошлого века развитие фармации ставило следующие проблемы и задачи фармацевтического образования: 1) специализированную подготовку фармацевтических кадров при медицинских факультетах, чему способствовало наличие большого количества «патентованных», то есть готовых лекарственных средств и минимизация их приготовления непосредственно в аптеках; 2) подготовку отечественных кадров для фармацевтической промышленности в связи с прекращением поставок большого объема лекарственных средств из-за границы; 3) была выявлена необходимость участия в лечении пациента фармацевта («клиническая фармация»), или быть консультантом пациента при самолечении;

Однако попытки реформирования процесса обучения аптечных работников были прерваны революцией и Гражданской войной 1917-1920 гг.

После войны испытывалась еще более острая нехватка в квалифицированных аптекарских кадрах, что послужило толчком для сотрудников кафедры фармакологии Иркутского университета профессора Н.П. Шаврова, магистра фармации И.А. Обергарда, провизо-

ра И.А. Нестерова организовать первую советскую фармацевтическую школу при ИРГОСУНЕ с 2-х годичным обучением в 1923 г.

Первая попытка окончилась неудачно, однако позднее в Иркутске и Томске были открыты фармтехникумы, а подготовка специалистов с высшим образованием до 1941 г. осуществлялась на фармацевтических факультетах Ленинградского, Тбилисского и Пермского мед. института, а также в Москве, Кieve и Харькове [14].

Соккупацией части территории СССР фашистскими войсками в 1941 г. и эвакуацией части персонала данных вузов в Сибирь (например, в Иркутске оказался профессор С.Ф. Шубин (1898-1942), заведовавший кафедрой технологии лекарств в Харьковском фармацевтическом институте), актуальным стал вопрос об открытии фармацевтических факультетов в вузах Сибири.

Приказом Всесоюзного Комитета по делам высшей школы №481 от 9 сентября 1941 г. были открыты фармацевтические факультеты в Томске и Иркутске. Деканом фармацевтического факультета Иркутского медицинского института был назначен заведующий кафедрой фармакологии, доцент Семенов Сергей Романович.

Сергей Романович Семенов, родился в 1896 году в Петербурге. С детства проявил тягу к учебе и решению технических задач. После окончания начального училища (1906 г.) и 4-х классов городского училища (1911) поступил в Реальное училище, которое окончил в 1915 г. В том же году он оказался на фронте 1-ой мировой войны в составе саперного батальона 43 армейского корпуса. В 1917 г. на 43-й армейский корпус пришелся главный удар германских войск во время Рижской операции, когда он понес огромные потери. Командовал 43-м корпусом, будущий Главнокомандующий вооруженными силами Сибирского Временного Правительства В.Г. Болдырев (в 1937 г. Болдырев привлекался по одному делу с профессором Н.П. Шавровым о создании «антибольшевистской офицерской организации и был расстрелян»). В 1918 С.Р. Семенов демобилизовался и работал на гражданских должностях до августа того же года, после чего был призван в 30 дивизию Красной Армии. 7 марта 1920 года 30-я дивизия торжественно вступила в Иркутск. С.Р. Семенов находился в частях Красной Армии до 1921г. после чего был направлен для обучения на медицинский факультет Иргосуна. Большую роль в выборе профессии Семенова сыграла его жена А.А. Крюкова, которая к этому моменту уже была студенткой медицинского факультета.

Вдумчивый и серьезный студент С.Р. Семенов уже в первые годы обучения проявил интерес к вопросам лекарствоведения. Сочетая научную работу на кафедре, он работал разнорабочим, ликвидатором неграмотности, студентом — практикантом в гинекологической клинике. Основатель и первый заведующий кафедрой Н.П. Шавров сам бывший успешным экспериментатором и теоретиком быстро заметил данного студента и в 1927 г. ходатайствовал о зачислении Семенова в аспирантуру при кафедре фармакологии. Профессор Шавров давая характеристику С.Р. Семенову в 1927 г. писал: «...в процессе своей работы С.Р. Семенов выявил себя чрезвычайно точным, наблюдательным и внимательным научным работником, критически относящимся к получаемым фактам и умело делающим правильные заключения... Принимая во внимание его всегдашнее стремление, специализироваться по фармакологии с фармацевтической химией, выразившееся в постоянном участии в работах и начинаниях кафедры еще со студенческой скамьи, и учитывая все остальные мотивы... полагаю из С.Р. Семенова, выйдет серьезный и честный научный работник в области теоретической медицины...».

Н.П. Шаврова и работавшего под его руководством С.Р. Семенова привлекало изучение лекарственной флоры Сибири, как перспективного источника получения лекарственных препаратов. В тоже время, как практикующий врач — гинеколог, он проявлял интерес к обезболиванию родов. Этой проблеме он посвятил, свои

исследования, которые легли в основу кандидатской диссертации «Комбинированное действие дикодида и хлоралгидрата», успешно защищенной 7.02.1938 г. в Ленинградском научно-исследовательском институте охраны материнства и детства. Научную работу Семенов сочетал с практической работой врача-гинеколога и преподаванием фармакологии на кафедре фармакологии ИГМУ и Фармтехникуме.

5 сентября 1935 г. С.Р. Семенов утвержден в должности доцента, а 2 сентября 1940 г. — заведующего кафедрой фармакологии Иркутского медицинского института. С открытием фармацевтического факультета в 1941 г. стал его первым деканом. Первыми студентами факультета, в основном, стали фармацевты, имевшие среднее специальное образование и практический опыт работы, а также выпускники средних школ. Набор составил 50 человек. Многие студенты одновременно работали в аптечных учреждениях. Ввиду того, что снабжение лекарственными средствами, субстанциями и химическими препаратами с Европейской части СССР практически прекратилось, упор сделали на использование собственных ресурсов области. В 1946-1949 гг. С.Р. Семенова как организатора здравоохранения отметили переходящим Красным Знаменем за организацию учебного процесса на фармацевтическом факультете в 1946-1949 гг. [4,18]

Эрудированный специалист С.Р. Семенов продолжил работу профессора Н.П. Шаврова и И.А. Обергарда по активному изучению фармакологических свойств некоторых представителей флоры и фауны из биоразнообразия Байкальской Сибири начатые в 1920 г. Под его руководством изучалось общее действие и токсичность яда щитомордника, гадюки степной, интенсивно исследовались представители флоры: герань луговая (*Geranium pratense L.*) (выявлено седативное действие при малой токсичности), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris L.*), вьюнок Аммана (*Convolvulus ammanni L.*) и другие [6, 7, 9,11,17]

Изучение лекарственных растений долгое время было основным направлением работы кафедры фармакологии. Особое внимание уделялось фармакологическому изучению растений семейства вересковые (*Ericaceae*): рододендрона даурского (*Rhododendron dahuricum L.*), рододендрона золотистого (*Rhododendron aureum Georgi*), андромеды многолистной (*Andromeda polifolia L.*) и кассандры болотной (хамедафне) (*Lyonia calyculata D.Don*), особенно тщательно исследовался багульник болотный (*Ledum palustre L.*) [15,16].

Это было связано с эндемизмом произрастания указанных видов рододендронов на территории Восточной Сибири и Дальнего Востока, широким применением местным населением для самолечения, прекращением поставок импортного лекарственного растительного сырья и поиском их заменителей. Об использовании рододендрона даурского и золотистого (черногрива) упоминается еще в записках иркутской жительницы Екатерины Авдеевой-Полевой (1837 г.) и трудах известного путешественника и исследователя И.Г. Гмелина. Гмелин в 1759 г. отметил что, рододендрон золотистый встречается в большом количестве по Лене и известен среди местного населения как испытанное средство против боли в ногах и усталости. Им отмечено, что промышленники — «слюдокопы», живущие по Лене «после работы, сильно устающие от лазания по недоступным вершинам гор, испытывающие в коленях очень тяжелые боли, против утомления лечатся отваром сего кустарника в продолжении трех дней, много спят будто пьяные, а затем встают здоровые и способные для более тяжелых трудов» [2,3].

В 1921 г. на рододендрон золотистый обратил внимание заведующий кабинетом фармакологии ИРГОСУНА И.А. Обергард и включил его в «Список растений употребляемых в народной медицине Иркутской губернии».

В 1942 г. А.В. Зонова (выпускница медфака 1925 г. — обучалась в аспирантуре на кафедре фармакологии с 1925 по 1927 г.) под руководством Семенова С.Р. нача-

ла изучение рододендрона золотистого, а с 1963 г. В.К. Лужинский и С.Р. Семенов продолжили изучение рододендрона даурского. В приказе по ИГМУ от 21.01.48 г. на С.Р. Семенова возложена обязанность усиления контроля над «выполнением НИР по проблемам изучения лекарственной флоры» [10,12].

В 1959 г. Семенов защитил докторскую диссертацию «Действие хлоралгидрата и гексенала при нарушении функции некоторых эндокринных желез», а 7.07.1963 ему присвоено звание профессора.

В 1966 году С.Р. Семеновым на основании обобщения собственных исследований, имеющихся литературных данных, собранных ранее кафедрой фармакологии ИГМУ сведений народной, тибетской и китайской медицины, была выпущена одна из первых монографий по лекарственным растениям Восточной Сибири. В написании данного труда принимал участие известный фармаколог В.В. Телятьев, который в дальнейшем творчески переработал данный труд, дополнив его новыми сведениями [13].

В книге «Лекарственные растения Восточной Сибири» С.Р. Семенов дал определение народной медицине и знахарству, указав, что «...систематическое и внимательное изучение лекарственных растений народной медицины позволит обогатить современную научную медицину рядом ценных и мощных лекарств» [13].

Обладая большой эрудицией в смежных вопросах имел большой опыт исследователя, Семенов С.Р. дал оценку историческому аспекту развития народной медицины в Сибири. Он писал, что «...повышенный интерес к лекарственным растениям в древней России отмечается с 16 века, когда русские землепроходцы проникают вглубь Сибири до Енисея и Лены, о чем свидетельствуют появившиеся многочисленные травники и лечебники, в которых приводятся оригинальные сведения об отечественных растениях и их свойствах...». Это соотносится с современной версией о взаимопроникновении культур, в том числе заимствований русским населением средств и методов лечения из арсенала бурятской и тибетской медицины с которыми русские первопроходцы столкнулись в XVII веке. В начале XX века сотрудники кафедры фармакологии ИГМИ обратили внимание на самобытность и индивидуальность тибетской медицины, на необходимость ее изучения, провели огромную работу по систематизации средств и методов лечения на фактическом материале (в том числе растениях Восточной Сибири) [5,13].

Профессором С.Р. Семеновым в «Лекарственных растениях Восточной Сибири» выделена отдельная оригинальная глава 4 под названием «Общие сведения о ядовитых растениях», где не только приведено их описание, но и изложены также общие принципы лечения острых отравлений, меры оказания первой помощи и симптомы отравления некоторыми ядовитыми растениями [13].

О широкой популярности книги Семенова и Телятьева «Лекарственные растения Восточной Сибири» свидетельствуют письма читателей. На кафедре фармакологии ИГМУ хранится письмо ветерана войны (председателя шифской комиссии эвакогоспиталя 1688 и 3644 г. Казани) М.С. Бяжиной из Кировской области, которая выражает огромную благодарность профессору Семенову за издание книги с ценными сведениями по применению лекарственных растений.

К сожалению, письмо и подарок — книга «Быль о женьшене» не успели дойти до адресата, 22 апреля 1967 г. декан фармацевтического факультета, заведующий кафедрой фармакологии Иркутского медицинского института, профессор Сергей Романович Семенов скоропостижно скончался.

В некрологе, помещенном в журнале «Фармакология и токсикология» отмечено, что «...фармацевтическая и медицинская общественность Иркутска знала Сергея Романовича, не только как педагога и декана факультета, но и как активного члена научных обществ. С.Р.

Семенов возглавлял Иркутское отделение Всесоюзного фармакологического общества. С момента организации в Иркутске (1951) Научного фармацевтического общества он входил в состав Правления... Сотрудники и студенты института знали Сергея Романовича как простого человека, хорошего товарища, готового прийти на помощь тому, кто в этом нуждается».

С.Р. Семенов был награжден медалью «За трудовую доблесть», отмечен благодарностями в приказах ИГМУ, Санитарного управления Забайкальского фронта, занесен в книгу почета Исполкома Облсовета трудящихся Иркутской области, грамотами НКЗ РСФСР, Горсовета, Облсовета.

Большой вклад С.Р. Семенова как исследователя лекарственного растительного сырья Восточной Сибири

отмечен, в вышедшей в 1970 г. монографии Минаевой В.Г. «Лекарственные растения Сибири» «...Иркутск тоже стал одним из центров исследования лекарственных ресурсов Сибири. Там работает большой коллектив ученых, в их числе профессор С.Р. Семенов ...изучались чистец байкальский, герань луговая, полынь обыкновенная, рододендрон даурский...» [8].

С.Р. Семенов оставил плеяду учеников, среди которых: заведующий кафедрой фармакологии ИГМИ (с 1968 по 1972 год), к.м.н., доцент В.К. Лужинский, заведующий кафедрой фармакологии Красноярского ГМИ С.В. Опарин, заведующая кафедрой фармакологии Курского ГМИ, д.м.н. А.А. Тюрина, к.м.н. В.И. Николаев, к.м.н. Н.Е. Догаева, к.м.н. С.Д. Троценко, к.м.н. Р.В. Телятьева и другие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большая медицинская энциклопедия. Т. 32. Ступ — Туапсе. — М., 1935, С.543.
2. Гмелин Иоганн Георг. Flora Sibirica sive Historia plantarum Sibiriae: — В 4 т.: Т.4. — Petropoli, 1769. — 214с.
3. Записки иркутских жителей. — Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1990. — 544 с.
4. Ларионова Т.А., Евсеева Н.П. Высшая медицинская школа в Иркутске 1919-1969 г. — Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1972. — 68 с.
5. Левента А.И. К истории изучения тибетской медицины сотрудниками кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 103-105.
6. Лужинский В.К., Семенов С.Р. К изучению общего действия токсичности яда змеи щитомордника // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С. 158-162.
7. Лужинский В.К., Семенов С.Р. К изучению общего действия и токсичности яда степной гадюки // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С.162-165.
8. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. — Новосибирск: Наука, 1970. — С.13.
9. Семенов С.Р., Лужинский В.К. К фармакологии луговой герани // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С. 168
10. Семенов С.Р., Зонова А.В. О фармакологическом действии золотистого рододендрона. // Мед. бюллетень Иркутского мед. института. — Иркутск, 1942. — Вып. 5.
11. Семенов С.Р., Лужинский В.К. К фармакологии изучения обыкновенной полыни. // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С. 172.
12. Семенов С.Р., Троценко С.Д. Общее действие и токсичность рододендрона даурского // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С. 172.
13. Семенов С.Р., Телятьев В.В. Лекарственные растения Восточной Сибири. — Иркутск: Типография «Восточно-Сибирской правды», 1966. — 219 с.
14. Семенченко В.Ф. История фармации учебное пособие. — М.: Март, 2003. — 640 с.
15. Троценко С.Д. Материалы к фармакологии багульника болотного (сообщение 3) // Лекарственные ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1961. — Вып. 3. — С. 116-119.
16. Троценко С.Д. К вопросу об антигельминтном действии багульника болотного // Лекарственные и сырьевые ресурсы Иркутской области. — Иркутск, 1965. — Вып. 4. — С. 180-182.
17. Усов Л.А. К истории кафедры фармакологии Иркутского государственного медицинского университета: Шавров Николай Павлович (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 73. №6. — С. 96-97.
18. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. Иркутский государственный медицинский университет (1919-1999). — Иркутск, 1999. — С. 86.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Левента Алексей Иванович — к.фарм.н., зав. кафедрой;
Куклина Людмила Борисовна — к.м.н., доцент;
Усов Лев Акимович — д.м.н., профессор.

ЛЕКЦИИ

© КУВИНА В.Н., ШАЛИНА Т.И., КУВИН С.С. — 2009

ОРГАНИЗАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕТСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В.Н. Кувина, Т.И. Шалина, С.С. Кувин

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; Иркутская областная государственная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селиверстов)

Резюме. Данные гигиенических исследований воздуха и почвы на протяжении 20-летних наблюдений подтвердили корреляционную зависимость с общей заболеваемостью и группой заболеваний костно-мышечной системы у детей городов с техногенным загрязнением их среды обитания. Представляем алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у детей с клиническими проявлениями экологически обусловленной детской ортопедической патологией.

Ключевые слова: экологически обусловленная детская ортопедическая патология.

ORGANIZATIONAL AND HYGIENIC ASPECTS OF CHILDREN'S ORTHOPEDIC PATHOLOGY CAUSED BY ECOLOGY

V.N. Kuvina, T.I. Shalina, S.S. Kuvina
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Data of hygienic researches of water and soil throughout last 20 years confirmed correlating dependence on general disease and group of bown-muscle diseases in children living in cities with technogenic pollution of their inhabitancy. The algorithm of diagnostic and medical actions in children with clinical manifestations by ecologically caused children's orthopedic pathology is presented.

Key words: ecology, children's orthopedic pathology.

Доказанное ранее проведенными исследованиями [1-4] неблагоприятное воздействие техногенных выбросов на здоровье, нарушение формирования, роста и созревания костной ткани у детей промышленных городов Восточной Сибири получило дополнительное подтверждение новыми экспериментальными и гигиеническими исследованиями [5].

В настоящее время уровни загрязнения атмосферного воздуха в городах с интенсивным промышленным развитием продолжают оставаться высокими. Проведенные эпидемиологические исследования в условиях города Шелехова доказывают, что при хроническом ингаляционном воздействии фторсодержащие примеси обуславливают риск развития патологии костно-мышечной системы ($\mu = 1,9$) и представляют серьезную опасность для детского населения. Содержание фторидов в почве на расстоянии в 4 км от источника загрязнения превышает уровень ПДК в 2 раза. Анализ 20-летних наблюдений свидетельствует о сохранении высокого уровня загрязнения почвы фторидами на протяжении этих лет. Отмечена негативная тенденция роста заболеваемости по классу болезней костно-мышечной системы у детей города Шелехова в 5,6 раза, а у подростков — в 12 раз по сравнению с данными исследований, проведенных в 90-х годах.

Существенное влияние степени загрязнения внешней среды на рост костной ткани подтвердила 10-летняя динамика их морфометрических характеристик по данным рентгеноанатомических исследований. В исходном состоянии была обследована группа из 76 «практически здоровых» детей в возрасте от 3 до 7 лет. У них были выявлены нарушения остеогенеза, которые выразились в изменении сроков созревания костей и в дезорганизации костной ткани, проявляющейся в изменении ее структуры с признаками остеопороза и остеосклероза. Проведенное через 10 лет рентгенологическое исследование костей кисти у 29 детей этой группы, достигших возраста 13-17 лет, выявило у 86 % (25 человек) прогрессирование нарушений в структуре и развитии костей.

В 2000-е годы нарушения роста и развития костей предплечья и кисти из 232 рентгенологических обследованных выделены у 76 %. В возрасте 13-16 лет у детей г. Шелехова определялось очаговое склерозирование эпифизов, слабая минерализация костной ткани, широкие ростковые зоны и отсутствие синостоза I пястной кости, что подтверждает ранее проведенные исследования [2].

Гистологическое исследование бедренных костей человеческих плодов, начиная с 15 до 29 недели, выявило, что загрязнение среды обитания фторидами значи-

тельно изменяет остеогенез в периоде эмбрионального развития. Повышается резорбирующая функция остеокластов и тормозится синтетическая функция остеобластов. Подавляется размножение столбчатого хряща пластинки роста, в результате чего тормозится рост костей и в длину, и в толщину.

В эксперименте на крысах было доказано, что соединения фтора способны накапливаться в организме плода и оказывать токсическое действие в постэмбриональный период, вызывая нарушения кровоснабжения, торможение деления клеток пластинки роста костей, ослабляя функциональную активность остеокластов и остеобластов.

В результате экспериментальных и гигиенических исследований [5] было доказано, что у большинства детей, проживающих на загрязненных фторидами территориях, существенно нарушается формирование и рост костей скелета, развиваются патологические процессы в формирующихся костях, увеличивается общая заболеваемость детской популяции территории.

Наличие больших групп детей с экологически обусловленной ортопедической патологией, вызванной системным поражением зон роста, обозначенной нами как диспластически-дистрофический синдром, требует комплексной диагностики, лечения и реабилитации на ранних стадиях заболевания. Разработан алгоритм диагностики и консервативных способов лечения на этапах его клинических проявлений.

Рекомендуемые приемы диагностики и лечебные мероприятия представлены с выделением возраста контрольного обследования, так как клинические проявления связаны с возрастными особенностями развития опорно-двигательной системы детей.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что: 1) ранняя диагностика, своевременное консервативное и хирургическое лечение способствуют успешной реабилитации больных; 2) наличие сопутствующей соматической патологии требует терапевтической коррекции в программе лечения диспластически-дистрофического синдрома; 3) реабилитация сочетанных поражений опорно-двигательной системы и соматических заболеваний у одного больного требует длительного комплексного лечения с целью реабилитации заинтересованных органов и систем по индивидуальной программе, что возможно лишь в условиях специализированных детских учреждений; 4) необходимо сохранять и расширять сеть специализированных детских садов и школ-интернатов для полноценной реабилитации детей с проявлениями диспластически-дистрофического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кувина В.Н., Покатиллов Ю.Г., Копылов В.С. Опорно-двигательный аппарат детей в условиях промышленных городов Восточной Сибири // Здоровье человека в Сибири: Мат. Всесоюз. конф. «Развитие производственных сил Сибири и задача ускорения научно-технического прогресса». — Новосибирск, 1985. — С. 179-181.
2. Кувина В.Н. Экологически обусловленная патология опорно-двигательной системы детей Восточной Сибири. — Иркутск: Изд-во ИГУ, 1991. — 235 с.
3. Кувин С.С., Малахов О.А. Патогенетическое значение

экологических факторов в проявлениях диспластически-дистрофического синдрома у детей Восточно-Сибирского региона // Сибирский медицинский журнал (Иркутск) — 2004. — С. 74-79.

4. Кувин С.С., Малахов О.А., Колесников С.И. Экогенная патология тазового пояса у детей. — Иркутск: Репроцентр А1, 2005. — 136 с.

5. Шалина Т.И., Васильева Л.С., Савченков М.Ф. Морфогенез костей кисти у детей промышленных городов. — Иркутск: Оттиск, 2009. — 150 с.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Кувина Валентина Николаевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник
НКО ортопедии и нейрохирургии НЦ РВХ.

Кувин Сергей Сергеевич — д.м.н., врач ортопед ортопедотравматологического отделения ОДКБ;

Шалина Тамара Исмаильевна — к.м.н., доцент зав. кафедрой анатомии человека.

E-mail: shalinaTI@mail.ru

Возраст контрольного осмотра	Клинические проявления	Диагностика		Лечение
		Данные визуальных методов исследования	Данные рентгенограмм таза, сделанных в прямой проекции, лежа, все кости одной половины таза расположены выше, чем на противоположной. Имеется разнонаправленная ориентация верхнего сегмента таза относительно нижнего с обратным взаимоотношением их противоположной стороне. Различия в формах и величинах запирающих отверстий. Рентгенометрически определяется разница в величинах нижних смежных углов «трапеции» таза, в зависимости от которой определяют степень асимметрии таза (до 3° — 1 степень, до 7° — 2 степень, больше 7° — 3 степень). Определяется расположение проксимальных отделов бедер относительно «линии тазобедренного сустава», соединяющей наружный контур суставной впадины с основанием малого вертела. В норме центры оссификации головок должны располагаться внутри от этой линии, смещение наружу расценивается как латеропозиция проксимальных отделов. Возможны признаки дисплазии с увеличением ацетабулярных индексов больше 30°.	
С 1 месяца до 1 года	Многоплоскостная структуральная асимметрия таза проявляется асимметрией половой щели, основных кожных складок, формы и объемов ягодичных областей. Расстояние от пупка или нижнего края грудины до передневерхних остей справа и слева различны. Относительные длины нижних конечностей, измеряемые от переднего края подвздошной лодыжки, до нижнего конца наружной лодыжки, различны. Ограничено разведение одного из бедер.	На рентгенограммах таза, сделанных в прямой проекции, лежа, все кости одной половины таза расположены выше, чем на противоположной. Имеется разнонаправленная ориентация верхнего сегмента таза относительно нижнего с обратным взаимоотношением их противоположной стороне. Различия в формах и величинах запирающих отверстий. Рентгенометрически определяется разница в величинах нижних смежных углов «трапеции» таза, в зависимости от которой определяют степень асимметрии таза (до 3° — 1 степень, до 7° — 2 степень, больше 7° — 3 степень). Определяется расположение проксимальных отделов бедер относительно «линии тазобедренного сустава», соединяющей наружный контур суставной впадины с основанием малого вертела. В норме центры оссификации головок должны располагаться внутри от этой линии, смещение наружу расценивается как латеропозиция проксимальных отделов. Возможны признаки дисплазии с увеличением ацетабулярных индексов больше 30°.	1. Лечебная физкультура. 2. Массаж мышц спины, бедренных и ягодичных групп. 3. Мануальная терапия с целью растяжения m. iliopsoas. 4. Ношение подгушки Фрейка при латеропозиции проксимальных отделов и признаках дисплазии тазобедренных суставов. 5. Ортопедический режим, не форсирующий раннее начало ходьбы.	
2 года. Начальный этап вертикальной нагрузки, когда к асимметрии таза возможно присоединение дистрофических изменений головок бедер.	Жалобы на усталость и эпизодические боли в нижних конечностях; в коленных суставах, икроножных мышцах или тазобедренных суставах. Родители отмечают неправильную походку с разворотом туловища вперед. Ребенок часто падает в начале самостоятельной ходьбы вследствие разницы в относительных длинах ног.	На рентгенограммах определяется асимметрия таза II степеней, снижение и деформация внутренних полюсов головок бедер в форме наклоня, языка, «мансарды», до фрагментации. В костной структуре проксимальных отделов бедер определяются участки кистозных и склеротических изменений. Возможна латеропозиция головок бедер в форме торсионных или маргинальных вывихов бедер с увеличением или без увеличения шеечно-диафизарного угла. По данным КТ определяется асимметрия величин: а) проекционных площадей подвздошных костей справа и слева; б) площадей головок бедер на уровне середины вышерасположенной головки; в) углов отклонения осей подвздошных костей справа и слева от поперечного диаметра пятого поясничного позвонка; г) лонно-подвздошных углов справа и слева.	1. Ортопедический режим с ограничением времени пребывания на ногах и ходьба с костылями в зависимости от степени дистрофических изменений в головках бедер. 2. Физиопроцедуры с целью уменьшения болевых и воспалительных явлений и восстановления структуры головок (электрофорез, КВЧ, магнито-лазеротерапия). 3. Лечебная физкультура и массаж после исчезновения болевых ощущений. 4. Грязевые аппликации, солевые ванны в условиях грязевых курортов. 5. Выполнение ортрежима и лечения в условиях специализированного детского сада. 6. Диспансерное наблюдение ортопеда.	
4 года (первый скачок роста) К ранее описываемым проявлениям добавляются нарушения взаимного расположения впадин проксимальных отделов бедер.	Появляются жалобы на боли в нижних конечностях в конце дня, усиливающиеся при физических нагрузках. Возможна хромота, исчезающая после отдыха. Клиника характерна для ранее описанной. Асимметрия и дистрофические изменения проксимальных отделов бедер выражены в большей степени.	Данные КТ сходны с описанными ранее, выражены в большей степени. Рентгенологически определяется увеличение шеечно-диафизарных углов больше возрастных нормативов. Латерализация головок бедер относительно «линии тазобедренного сустава» в форме торсионных вывихов и маргинальных вывихов. При маргинальных вывихах возможны нормальные величины ШДУ, так как как нарушения расположения головок относительно суставных впадин возможно вследствие саггитальной ориентации впадин в просторанстве при нормальной ориентации проксимальных отделов бедер.	В консервативном лечении применяются ранее описанные способы лечения. При безуспешной консервативной терапии решается вопрос о хирургической коррекции: а) трофических нарушений в головках бедер (туннелизация шейки с введением активированного аутогранулятата); б) нарушенных взаимоотношений в тазовом поясе (корригирующие подвертельные остеотомии).	

6-9 лет	<p>К ранее имевшимся проявлениям присоединяются пространственные изменения оси позвоночника в форме:</p> <p>а) нарушенной осанки во фронтальной или сагиттальной плоскостях;</p> <p>б) сколиозы;</p> <p>в) кифозы.</p> <p>Отличия нарушений осанки от сколиотических и кифотических деформаций клинически проявляются тем, что в положении лежа искривление линий остистых отростков позвонков исчезает, остистые отростки пальпируются на всем протяжении грудного и поясничного отделов ориентированными кзади, тогда как при структуральных сколиозах и кифозах дуги искривлений лежат сохраняются, остистые отростки на их вершинах пальпаторно не определяются.</p>	<p>Характерные рентгенологические признаки сколиотической болезни, диспластического кифоза, определяемые на рентгенограммах, сделанных в положении лежа для исключения статического действия асимметричного таза на величины дуг искривления в соответствующих отделах позвоночника. Сочетание торсии с преобладанием отклонения во фронтальной плоскости диагностируются как сколиозы I-IV степени. Измерения дуг осуществляются по методике Cobb с градацией сколиоза: I степень — до 10°, II степень — до 30°, III степень — до 60°, IV степень > 60°. Сочетание торсии с преобладанием отклонения в сагиттальной плоскости диагностируется как диспластические кифозы I-III степеней. Рентгенометрия дуги осуществляется на профильной проекции грудного отдела по методике Cobb. При диспластическом кифозе: I степень характеризуется величиной дуги от 25° до 45°, II степень до 65°, III степень > 65°.</p>	<p>Дополнительно рекомендуется:</p> <ol style="list-style-type: none"> сон на ровной кровати и разгрузка позвоночника в течение дня в горизонтальном положении при амбулаторном лечении или обучение лежачим в условиях специализированной школы-интерната. При прогрессирующем течении сколиотической или кифотической деформации рекомендуют сон в гипсовой кровати и ортопедический корсет (варианты которого зависят от клинических проявлений); ЛОК в зависимости от клинических проявлений; массаж длинных мышц спины, туловища, бедерных, ягодичных групп мышц ежеквартально по 15-20 сеансов для формирования «мышечного корсета»; плавание; грязевые аппликации на позвоночник и таз, рассоловые ванны в условиях грязевого курорта.
12-15 лет (второй скачок роста, период полового созревания)	<p>Присоединяются клинические признаки деформации переходного пояснично-крестцового отдела. Возможно сочетание с аналогичной патологией кранио-вертебрального отдела. Появляются жалобы на боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при длительном положении сидя или после физических нагрузок в сгибательном положении, ощущение парестезии.</p> <p>При осмотре выявляется ограничение наклона и прогиба туловища кзади при выпрямленных коленных суставах. Проявляется симптом «вожжей», болезненна пальпация остистых отростков и паравертебральных точек в области пояснично-крестцового отдела. Болезненно постукивание по задним отделам тел позвонков, в ряде случаев пальпируется болезненная «ступенька». Эти проявления возможны или на всем протяжении пояснично-крестцового отдела или они локализованы, чаще в области L5-S1. Во всех случаях определяется симптом натяжения Лассега. Возможна гипотония и гипотрофия мышц нижних конечностей, парестезии, режущие нарушения мочеиспускания в форме энуреза.</p>	<p>На рентгенограммах, сделанных в прямой проекции лежачим с захватом поясничного отдела определяется незаращение дужек позвонков в пояснично-крестцовом отделе на фоне асимметрии таза различных степеней. Характерна различная ориентация дужек в пространстве. Чаще они достаточной величины, но соединение их невозможно, так как на стороне сагиттальной ориентации подвздошной кости поперечник дужки ориентирован кпереди с наличием круглого или овального сечения, а противоположной фронтально ориентированной стороны дужка направлена кзади. На профильной рентгенограмме определяется смещение по задним контурам тел позвонков на величину, превышающие возрастную норму (0-2 мм). Локализация смещения чаще на уровне L5-S1, однако, имеет место «лестничное» смещение на протяжении двух и более уровней смещения на протяжении всего поясничного отдела. Имеются грыжи Шморля. На МРТ кроме смещения задних отделов тел позвонков определяются грыжи дисков на различных уровнях.</p>	<p>Дополнительно назначаются:</p> <ol style="list-style-type: none"> ношение пояснично-крестцового корсета; вытяжение по оси позвоночника с последовательным ношением жесткого, полужесткого, мягкого корсетов в зависимости от клиники; обучение, лежачим в условиях школы-интерната или обучение на дому; при неудаче консервативного лечения или поздней диагностике — хирургическая коррекция.

ПЕДАГОГИКА

© РАГИНЕНЕ И.Г., РУКША Т.Г. — 2009

О ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

И.Г. Рагинене, Т.Г. Рукша

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюзов, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии зав. — д.м.н. Т.Г. Рукша)

Резюме. С учетом необходимости дальнейшей фундаментализации высшего медицинского образования, является актуальным совершенствование преподавания интегративных биомедицинских дисциплин, играющих важную роль в формировании клинического и научного мышления у студентов-медиков. Клиническая патофизиология является разделом патофизиологии, изучающим механизмы развития клинических патологических процессов, а также современные аспекты диагностики и лечения заболеваний. Обсуждаются вопросы преподавания клинической патофизиологии в рамках меняющихся стратегий развития медицинского вуза.

Ключевые слова: клиническая патофизиология, медико-биологические дисциплины, высшее медицинское образование.

ON TEACHING OF DISCIPLINE «CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY» AT MEDICAL UNIVERSITY

I.G. Raginene, T.G. Ruksha

(Krasnojarsk State Medical University)

Summary. Further improvement of integrative biomedical disciplines teaching is important in accordance to modern concepts for higher medical education. Clinical pathophysiology is a part of pathological physiology which studies mechanisms of clinical pathological processes development as well as modern aspects of diseases diagnostics and treatment. In this paper the actual problems of clinical pathophysiology teaching are discussed.

Key words: Clinical pathophysiology, biomedical disciplines, higher medical education.

Фундаментализация медицинского образования является одной из приоритетных стратегий совершенствования вузовского образования и повышения его качества. Она обеспечивает условия для подготовки социально защищенного, конкурентоспособного специалиста с высоким уровнем развития интеллектуального, творческого потенциала, научной культуры мышления и деятельности. В процессе подготовки специалиста — медика есть и еще одна важная задача — это формирование личности врача, развитие логики медицинского мышления, что закладывается как на ранних курсах во время изучения фундаментальных медико-биологических дисциплин, так и в дальнейшем, на этапе приобретения знаний по клиническим дисциплинам. Фундаментальные науки являются основной и движущей силой в медицине. Интеграция таких передовых и быстро развивающихся теоретических специальностей, как молекулярная биология, цитология, клеточная патология в медицинских вузах традиционно осуществляется в рамках патологической физиологии. В связи с этим нужно также отметить все большую востребованность фундаментальных знаний, полученных в процессе изучения патофизиологии, для практических целей.

Изменяющиеся требования к профессиональной компетенции выпускников медицинских вузов требуют усиления внимания к его фундаментальной подготовке, и особое место в этом занимает патологическая физиология — дисциплина, изучающая причины и механизмы развития патологических процессов, состояний, заболеваний. Именно патофизиология способствует формированию у студента и врача способности к анализу и синтезу отдельных фактов, логическому моделированию конкретной ситуации и системному мышлению. Патофизиология, как фундаментальная наука, используя методы патогенетической классификации, систематизации, обобщения больших массивов информации по теоретическим дисциплинам, позволяет с единых позиций осмысливать широкий круг вопросов, касающихся причин и механизмов развития заболеваний. Преподавание патофизиологии разделено на два этапа. На третьем курсе студенты изучают два раздела дисциплины — общую и частную патофизиологию. На

пятом курсе изучается клиническая патофизиология — интегративная дисциплина, воспитывающая у студента системное и всестороннее видение, понимание этиологии и патогенеза заболеваний, повышающая у студентов стимул к сохранению и применению на практике теоретических знаний, а также помогающая выявить взаимосвязь основных механизмов болезни на молекулярном, клеточном, органном и системном уровнях.

Клиническая патофизиология — это не самостоятельная отрасль медицинских знаний, а раздел патофизиологии. Объект исследований клинической патофизиологии — общие механизмы болезней и патологических состояний у разных больных и возможности их оптимальной коррекции. Клиническая патофизиология более глубоко и детально изучает взаимодействие элементов системы «болезнь — врач — терапия». Одной из наиболее актуальных задач клинической патофизиологии на современном этапе является развитие и совершенствование персонализированной терапии с учетом современных тенденций развития медицинской науки. Поставленные задачи клинической патофизиологии решаются посредством использования неинвазивного определения показателей функциональных систем, критического анализа клинических, лабораторных данных и сопоставления их с теоретическими знаниями о механизмах развития заболеваний. Обучающиеся у постели больного постигают навыки анализа сдвигов системной регуляции как причины патологических межклеточных взаимодействий.

Помимо этого, клиническая патофизиология решает и ряд прикладных задач:

- выявление особенностей патогенеза болезней и патологических состояний у определенных больных для повышения эффективности терапии;
- контроль эффективности лечения как способа оптимизации взаимодействия функциональных систем;
- разработка системы терапии при различных болезнях и патологических состояниях (критических в том числе).

С учетом необходимости интеграции фундаментальных и клинических знаний становится очевидным,

что специалист в области клинической патофизиологии (преподаватель дисциплины) должен обладать глубокими теоретическими знаниями в области патофизиологии, ее новейших достижений, в частности, в молекулярной и клеточной патологии, и при этом быть активным участником лечебного процесса на клинической базе и в полной мере отвечать за его эффективность. Не менее важной является дальнейшая интеграция клинической патофизиологии с клиническими дисциплинами, сохранение преподавания данной дисциплины на старших курсах и постдипломном уровне, что должно способствовать формированию аналитического подхода и клинического мышления у будущих специалистов-медиков.

На кафедре патофизиологии с курсом клинической патофизиологии преподавание клинической патофизиологии ведется с 2002 г. В 2003 году с учетом выхода второго варианта Программы по клинической патофизиологии, утвержденной Минздравом РФ в 2002 г., был разработан учебно-методический комплекс дисциплины, включающий вопросы с учетом преподавания предмета на клинических базах.

Основной задачей в процессе преподавания клинической патофизиологии является формирование умений у студентов 5-6 курсов использовать знания, полученные в результате изучения общей и частной патофизиологии для составления схем патогенеза заболеваний у конкретного больного, а также для обеспечения патогенетически обусловленного подхода к назначению терапии. Продолжительность цикла составляет 6 дней, что требует интенсивной работы со стороны студентов. Занятие включает обязательную теоретическую часть, в процессе которой происходит обсуждение современных аспектов патогенеза наиболее актуальных и социально значимых заболеваний и синдромов. Не менее насыщенной является практическая часть занятия, которая, также как и на клинических кафедрах, включает курацию больного, написание истории болезни. Большое значение имеет составление представления о больном с подробным разбором патогенеза каждого синдрома, присутствующего у больного, заболевания и принципов подбора патогенетической терапии. Формирование представления о больном с подробным разбором механизмов развития заболевания существенно дополняет практическую часть занятия и, безусловно, способствует развитию клинического мышления у студентов. С учетом многообразия патологических состояний и процессов, с которыми сталкивается практикующий врач, кроме курации больных и анализа конкретной истории

болезни, проводится обучение с использованием ситуационных задач. При этом студент имеет возможность по данным анамнеза, лабораторных и функциональных методов исследования, построить алгоритм выявления ведущих звеньев патогенеза выявленного у пациента патологического синдрома или заболевания, сделать грамотное заключение. После освоения программы курса «Клиническая патофизиология», студент должен приобрести базовые когнитивные навыки построения алгоритмов освоения аналитических операций, позволяющих провести патофизиологическую интерпретацию различных исследований.

Кафедрой также накоплен опыт преподавания дисциплины «Клиническая патофизиология» на постдипломном уровне. Последние десятилетия характеризуются лавинообразным накоплением информации в области медицины и биологии. Именно патофизиология как фундаментальная наука способна, используя методы патофизиологической классификации, систематизации, обобщения больших массивов информации по теоретическим дисциплинам, формулировать современные концепции, позволяющие оценивать и осмысливать важнейшие достижения медико-биологических наук с единых позиций. Именно поэтому в новые учебные программы большинства циклов усовершенствования или переподготовки врачей включают преподавание клинической патофизиологии. Опыт работы с врачами-интернами и ординаторами, в размере 36 часов, по преподаванию клинической патофизиологии убеждает о необходимости более глубокого изучения механизмов развития некоторых патологических состояний, а также о целесообразности координированной совместной работы с кафедрами, на которых осуществляется преподавание клинических дисциплин.

В связи с развитием молекулярной медицины, молекулярной и клеточной патофизиологии, является необходимым проведение клинико-экспериментальных исследований, а также развитие экспериментальной лаборатории при кафедре, что позволит активно изучать нарушения деятельности органов и систем *in vivo*, на больном человеке.

По мере прогресса медицины и фундаментализации высшего медицинского образования, несомненно, наряду с другими дисциплинами, будет возрастать значение и клинической патофизиологии. Клиническая патофизиология должна не только сохраниться в системе подготовки студента и молодого специалиста, но и должна входить в группу обязательных дисциплин для преподавания в медицинском вузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановский Г.Н. Физиология, патофизиология и медицина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2005. — №3. — С.2-4.
2. Порядин Г.В. Преподавание патофизиологии в условиях реформирования высшего медицинского образования // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2008. — №1. — С.27-28.
3. Порядин Г.В., Фролов В.А., Воложин А.И. Патофизиология и реформирование системы высшего медицинского образования // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2005. — №4. — С. 2-5.
4. Хитров Н.К. Общая патология человека как основа клинического мышления, ее место в медицинской науке и образовании // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2002. — №1. — С.2-6.

Адрес для переписки: 660077, г. Красноярск, ул. Молокова, д. 7, кв. 392.
Рагинене Ирина Геннадьевна, доцент кафедры патофизиологии КрасГМУ
тел сот. 8903-987-6133, e-mail: raginene@mail.ru

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф., ИСАЕВ Ю.С., АЛЕКСЕЕВ И.В., ВОРОПАЕВ А.В., БАДАРДИНОВ Е.А., ЗАЙЦЕВ А.П. — 2009

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИЯ МОТИВАЦИИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ ПРЕДМЕТА СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.Ф. Неделько, Ю.С. Исаев, И.В. Алексеев, А.В. Ворopaев, Е.А. Бадардинов, А.П. Зайцев
(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. Проблема мотивации учебной деятельности обучающихся является одной из центральных и актуальных в психолого-педагогических исследованиях. В статье представлены результаты психологического эксперимента со студентами лечебного и педиатрического факультетов, которые позволяют установить характер учебной мотивации ее (направленность и динамику) на примере преподавания судебной медицины.

Ключевые слова: мотивация учебной деятельности, направленность и динамика учебной мотивации.

SOME ASPECTS OF EDUCATIONAL ACTIVITY STUDYING MOTIVATION OF STUDENTS ON THE EXAMPLE OF THE FORENSIC MEDICINE

N.F. Nedelko, J.S. Isaev, I.V. Alexeev, A.V. Voropaev, E.A. Badardinov, A.P. Zaitsev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The problem of educational activity studying motivation is one of central and actual in psychology — pedagogical researches. In the article the results of psychological experiment with students of medical and pediatric departments which allow to establish character of have been described educational motivation (the orientation and the dynamics) on the example of forensic medicine teaching.

Key words: the educational activity motivation, the orientation and the dynamics of educational motivation.

Одна из проблем преодоления нашего отставания в образовании — это создание мотивации на учебную деятельность [1]. Эта проблема является одной из центральных и актуальных в психологии и педагогике высшей школы.

П.Я. Гальперин [2] совершенно справедливо заметил: «Мотивация — это чрезвычайно важный момент, но о нем не заботятся, и он складывается стихийно, кое-как».

Мотивация является внутренним побуждением к действию, направляет и регулирует различные стратегии поведения, определяет степень активности или пассивности, наконец, субъективно-личностной заинтересованности в обучении студентов.

В обучении существует особый процесс, который можно назвать процессом «принятия» обучающимся поставленных перед ним учебных и воспитательных задач. Это «принятие» включает в себя как внешнюю, так и внутреннюю мотивацию. В последнем случае речь идет о создании стойкого познавательного интереса к обучению — внешний по отношению к субъекту процесс и учению — внутренний.

Согласно А.Н. Леонтьеву [5] мотивы деятельности выполняют функции побудительные и направляющие, а также придают действию субъективный, личностный смысл.

В своем подходе к структуре мотивов В.И. Шкуркин, Д.В. Аврамков [13] исходили из представления о двойственной природе учебной деятельности студентов в медвузе. С одной стороны, учебная деятельность есть, прежде всего деятельность, побуждаемая и направляемая внутренней мотивацией, с другой стороны — это деятельность лишь как необходимое условие подключения и способ овладения соответствующей профессиональной деятельностью. Поэтому они выделяют группу мотивов: профессиональные и внутриучебные (познавательные). Действие последних ограничено рамками учебы в вузе, и не связано с предстоящей профессиональной деятельностью, тогда как существование первых непосредственно связано с будущей профессией.

Учебная деятельность всегда полимотивирована, т.е. отвечает сразу нескольким побуждениям. Процесс обучения совершается для студента не в личностном вакууме, а в сложном взаимопределении социально обусловленных процессов и условий. В связи с этим становится понятным, что одной из основных задач преподавателя является повышение в побудительной структуре обучающихся удельного веса внутренней мотивации.

Е.В. Данилова [3] в своих исследованиях выявила одну существенную закономерность: оказалось, что «сильные» и «слабые» студенты все-таки отличаются друг от друга. Но не по уровню интеллекта, а по силе, качеству и типу мотивации учебной деятельности.

По мнению Н.Ф.Талызиной [12]: «При внутренней мотивации мотивом служит познавательный интерес, связанный с данным предметом деятельности. В этом случае получение знаний выступает не как средство достижения каких-то других целей, а как цель деятельности обучающегося. Только в этом случае имеет место

собственная деятельность его как непосредственно удовлетворяющая познавательную потребность».

А.Б.Орлов отмечает [14] (Цит. по Т.Д. Дубовицкой), что мотив является внешним, если главной, основной причиной поведения является получение чего-либо за пределами самого этого поведения. Внутренний мотив — это неотчуждаемое от человека состояние радости, удовольствия и удовлетворения от своего дела. В отличие от внешнего внутренний мотив никогда не существует до и вне деятельности. Он всегда возникает в самой этой деятельности, каждый раз являясь непосредственным результатом, продуктом взаимодействия человека и окружения. В этом смысле внутренний мотив неповторим, уникален и всегда предоставлен в непосредственном переживании.

В связи с вышеизложенным особую значимость приобретает выделение внешней и внутренней мотивации учебной деятельности.

Внутренние мотивы (познавательный интерес, любознательность, любопытство, стремление повысить культурный и образовательный уровень, мотивы вхождения в группу, общения в ходе обучения и др.) носят личностный характер, побуждают студента к учению как своей цели, обусловлены познавательной потребностью субъекта, удовольствием и удовлетворением, получаемым от процесса познания и реализации своего личностного потенциала. Доминирование внутренней мотивации характеризуется высокой познавательной активностью обучающегося в процессе учебной деятельности. Овладение учебным материалом для него является и мотивом и целью учения. Студент непосредственно вовлечен в познавательный процесс, и это доставляет ему эмоциональное удовлетворение.

Внешние мотивы характеризуются тем, что овладение содержанием учебного предмета не является целью учения, а выступает средством достижения других целей. Например, получение хорошей оценки, получение стипендии, подчинение требованиям преподавателя, получение похвалы, признания товарищей, наказание и награда, угроза и требование, давление группы, избегание неприятностей, ожидание будущих благ и т.д. При внешней мотивации студент, как правило, отчужден от процесса познания, он пассивен, переживает бессмысленность происходящего, либо его активность носит вынужденный характер.

Одним из основополагающих компонентов повышения эффективности и качества учебного процесса является мотивация студента к познавательной деятельности, в том числе и учебно-познавательной, определяется ее мотивами — внутренними и внешними. Преподаватель, заинтересованный в повышении эффективности своей деятельности, естественно, обращает внимание на мотивацию учебной деятельности обучающихся и стремится к ее активизации и поддержанию на высоком уровне. Однако он не имеет диагностического инструментария, которое позволило бы ему определить характер (ее направленность, динамику)

учебной мотивации, проявляемой на практическом занятии.

Ранее проведенные нами исследования были посвящены значимости предмета судебной медицины в будущей профессиональной деятельности студентов и формированию познавательного интереса и профессиональной ориентации у них [9, 10, 11].

В связи с вышеизложенным мы поставили перед собой цель — исследовать направленность мотивации и уровни развития внутренней мотивации учебной деятельности студентов при изучении предмета судебной медицины. Для этих целей мы использовали методику разработанную Т.Д. Дубовицкой [4].

Используемый нами тест-опросник может служить основой повышения эффективности обучения. Особенностью его является не мотивация учебной деятельности вообще, а специфика мотивации учебной деятельности при изучении конкретного учебного предмета.

Материалы и методы

Методика состоит из 20 суждений и предложенных вариантов ответа. Для повышения достоверности результатов исследования все вопросы были сбалансированы по количеству положительных «да» и отрицательных «нет» ответов: по каждой шкале им соответствует равное количество пунктов теста-опросника. В содержании опросника отсутствуют суждения о преподавателе. Студенты высказывают свое мнение к происходящему на практических занятиях всего цикла и описывают испытываемое при этом состояние.

Цикл по судебной медицине включает следующие теоретические и практические занятия:

1. вводное занятие;
2. экспертиза огнестрельных повреждений;
3. экспертиза тупой механической травмы;
4. экспертиза острой механической травмы;
5. экспертиза тяжести вреда здоровью;
6. амбулаторный прием потерпевших для определения тяжести вреда здоровью;
7. демонстрационное вскрытие трупа;
8. документация по судебно-медицинскому исследованию трупа;
9. самостоятельное исследование трупов студентами (3 занятия).

В отличие от традиционных вариантов ответов («да», «нет»), которые вследствие своей категоричности часто вызывают, как показывает психодиагностическая практика, затруднения респондентов при выборе ответа, в опросник был введен расширенный набор возможных ответов: «верно», «пожалуй, верно», «пожалуй, неверно», «неверно».

Ответы в виде плюсов и минусов фиксировались испытуемыми на специальном бланке. Обработка производилась в соответствии с ключом.

Инструкция для студентов: в целях повышения эффективности обучения просим Вас принять участие в нашем исследовании. Прочитайте каждое высказывание и выразите свое мнение по отношению к изучаемому предмету — судебная медицина, поставив напротив номера высказывания соответствующий Вам ответ. Используйте для этого в скобках обозначения: верно — [++]; пожалуй, верно — [+]; пожалуй, неверно — [-]; неверно — [--].

Содержание суждений

1. Изучение данного предмета дает мне возможность узнать много важного для себя, проявить свои способности.

2. Изучаемый предмет мне интересен, и я хочу знать по данному предмету как можно больше.

3. В изучении данного предмета мне достаточно тех знаний, которые я получаю на занятиях.

Сравнительные результаты направленности и динамики учебной мотивации (M±m)

Факультеты	Внешняя мотивация	Внутренняя мотивация	Уровни внутренней мотивации		
			Низкий	Средний	Высокий
Лечебный	7,33±0,41*	14,78±0,13**	4,37±0,15*	11,71±0,19**	16,55±0,11**
Педиатрический	8,94±0,32*	15,08±0,19**	2,4±0,16*	11,86±0,22**	16,47±0,13**

Примечание: * — достоверность различий между внешней мотивацией и низким уровнем внутренней мотивацией на обоих факультетах, ** — достоверность различий между внешней и внутренней мотивацией и уровнями внутренней мотивацией на обоих факультетах.

4. Учебные задания по этому предмету мне неинтересны, я их выполняю потому, что этого требует преподаватель.

5. Трудности, возникающие при изучении данного предмета, делают его для меня изначально еще более увлекательным.

6. При изучении этого предмета, кроме учебников и рекомендованной литературы, самостоятельно изучаю дополнительную литературу.

7. Считаю, что трудные теоретические вопросы по данному предмету можно было бы не изучать.

8. Если что-то не получается по этому предмету: стараюсь разобраться и самостоятельно дойти до сути.

9. На занятиях по данному предмету у меня часто бывает такое состояние, когда «совсем не хочется учиться».

10. Активно работаю и выполняю задания только под контролем преподавателя.

11. Материал, изучаемый по этому предмету, с интересом обсуждаю в свободное время (на перемене, дома) со своими однокурсниками.

12. Стараюсь самостоятельно выполнять задания по данному предмету, не люблю, когда мне подсказывают и помогают.

13. По возможности стараюсь списать выполнение заданий у товарищей или прошу кого-то выполнить задание за меня.

14. Считаю, что все знания по этому предмету являются ценными и, по возможности, нужно знать по данному предмету как можно больше.

15. Оценка по этому предмету для меня важнее, чем знания.

16. Если я плохо подготовлен к занятию, то особо не расстраиваюсь и не переживаю.

17. Мои увлечения и интересы в свободное время связаны с данным предметом.

18. Этот предмет дается мне с трудом, и мне приходится заставлять себя выполнять практические задания.

19. Если по болезни (или другим причинам) я пропускаю занятия по этому предмету, то меня это огорчает.

20. Если бы это было возможно, то я исключил бы данный предмет из расписания (учебного плана).

Обработка результатов

Подсчет показателей опросника производился в соответствии с ключом, где «да» означает положительные ответы [верно; пожалуй, верно], а «нет» — отрицательные [пожалуй, неверно, неверно].

Ключ

Да	1	2	5	6	8	11	12	14	17	19
Нет	3	4	7	9	10	13	15	16	18	20

За каждое совпадение с ключом начисляется один балл. Чем выше суммарный балл, тем выше показатель внутренней мотивации изучаемого предмета.

В психологическом исследовании участвовали студенты лечебного (340 студентов) и педиатрического (180 студентов) факультетов. Всего участвовало в эксперименте 520 человек.

Проверка надежности теста

Для вычисления надежности и точности использовали формулу Рюлона; для вычисления коэффициентов надежности (согласованности) использовали формулу

Спирмена-Брауна и формулу Кронбаха. Получены следующие результаты: надежность и точность (по формуле Рюлона) составила 0,93; надежность (согласованность по формуле Спирмена-Брауна) — 0,93 и (по формуле Кронбаха) 0,92; минимальное число баллов — 0; максимальное — 20.

Проверка валидности теста

Вычислялся коэффициент корреляции результатов данного опросника с результатами опросника САН (самочувствие, активность, настроение), полученными от испытуемых. В результате коэффициент корреляции составил 0,82 [$p < 0,01$].

Таким образом, как отмечает автор этой методики, все полученные показатели свидетельствовали о высокой надежности теста [4].

Анализ результатов

Полученный в процессе обработки ответов респондентов результат расшифровывали следующим образом:

0-10 — баллов внешняя мотивация;

11-20 баллов — внутренняя мотивация.

Для определения уровня внутренней мотивации использовались следующие нормативные границы:

0-5 — низкий уровень внутренней мотивации;

6-14 — средний уровень;

15-20 — высокий уровень.

Полученный в процессе исследования цифровой материал обрабатывали с использованием компьютерной программы Excel. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общие результаты проведенного эксперимента представлены в таблице 1 и на рис. 1. Анализ полученных в ходе исследования данных показал, что на лечебном и педиатрическом факультетах показатели внутренней мотивации статистически достоверно доминируют над внешней ($p < 0,05$). Было выявлено статистически значимое изменение показателей внутренней мотивации от низкого к среднему и от среднего к высокому уровню у студентов на обоих факультетах ($p < 0,01$). Обнаружено превалирование внешней мотивации на педиатрическом факультете по сравнению с лечебным факультетом ($p < 0,05$). Выявлен значительно низкий уровень внутренней мотивации на педиатрическом факультете по сравнению с лечебным факультетом ($p < 0,05$).

Явное доминирование внутренней мотивации над внешней, а также доминирование высокого уровня

внутренней мотивации над средним и низким на обоих факультетах, по нашему мнению, можно объяснить тем, что на практических занятиях были использованы методические пособия управляющего типа, которые имели следующую структуру:

1. название и мотивация темы занятия;

2. цели занятия (умения и знания);

3. информативная часть;

4. схематическое представление учебного материала: схемы ориентировочной основы действия;

5. учебные задачи;

6. тестовые задания для обучения и контроля знаний и умений;

7. методика самоконтроля (самооценки) знаний;

8. рекомендуемая литература.

Нам представляется, что методы определения содержания обучения, постановка целей обучения, структура дидактических материалов, методы обучения, организация учебного процесса, пути повышения положительной мотивации учебной деятельности составляют чрезвычайно важную группу факторов эффективности, обоснованное использование которых повышает качество усвоения учебного материала и мотивацию учебной деятельности студентов, что подтверждается нашими исследованиями [7,8,9].

Таким образом, используя предложенную методику, представляется возможным определить (диагностировать) характер учебной мотивации (ее направленность и динамику). Это может способствовать выявлению различных категорий студентов в зависимости от направленности мотивации изучения предмета судебной медицины (с доминированием внешней мотивации, с доминированием внутренней мотивации и с низким, средним или высоким ее уровнем).

В процессе мотивации учебной деятельности при изучении судебной медицины у студентов обоих факультетов было выявлено доминирование внутренней мотивации над внешней, а также превалирование высокого уровня внутренней мотивации над средним и низким.

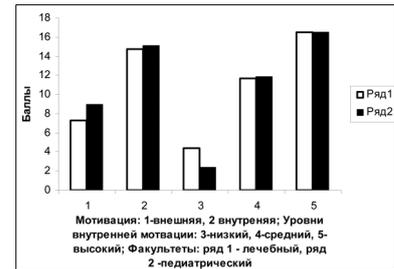


Рис. 1. Показатели динамики внешней и внутренней мотивации, а также уровня внутренней мотивации студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айништейн В., Серафимов Л. Линейность и нелинейность в мышлении, познании мира и образовании // Вестник высшей школы. — 1998. — №3. — С.39-45.
2. Гальперин П.Я. Лекции по психологии: учеб. пособие для студ. вузов. — М.: Университет, 2007. — 399 с.
3. Данилова Е.В. Студенты и учеба: психологические аспекты проблемы // Высшее образование сегодня. — 2007. — №5. — С.33-34.
4. Дубовицкая Т.Д. К проблеме диагностики учебной мотивации // Вопросы психологии. — 2005. — №1. — С. 73-78.
5. Леонтьев А.Н. Деятельность. Сознание. Личность. — М., 1975. — 304 с.
6. Неделько Н.Ф., Шилин А.В. Использование методических пособий управляющего типа для организации самостоятельной работы студентов // Суд.мед.эксперт. — 1990. — №3. — С.45-48.
7. Неделько Н.Ф., Пашиян Г.А. О содержании, структуре и эффективности использования пособий управляющего типа в учебном процессе // Альманах судебной медицины. — СПб. — 2001. — №1. — С.46-45.
8. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. О некоторых аспектах психолого-педагогической организации и управления самостоятельной работой студентов // Сибирский медицинский журнал. — 2002. — №3. — С. 94-98.
9. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. Некоторые

психолого-педагогические аспекты формирования познавательного интереса и профессиональной ориентации у студентов // Сибирский медицинский журнал. — 2003. — №4. — С.103-107.

10. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. Психолого-педагогические аспекты организации, управления самостоятельной работой и формирования познавательного интереса и профессиональной ориентации у студентов // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2004. — №7. — С.94-95.

11. Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В. Некоторые психолого-педагогические аспекты формирования познавательного и профессионального интереса у студентов // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики. — М. — Тюмень. — 2005. — С.204-205.

12. Талызина Н.Ф. Формирование познавательной деятельности учащихся. — М.: Знание, 1983. — 96 с.

13. Шкуркин В.И., Аврамков Д.В. Мотивы, активизирующие учебную деятельность студентов // Психолого-педагогические исследования организации и оптимизации обучения в медицинском вузе. — М., 1980. — С. 141-145.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины с основами правоведения, Неделько Н.Ф.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., АЛЕКСЕЕВ И.В., ОБОДЕНКО Н.П. — 2009

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ОЦЕНКИ МЕДИЦИНСКОГО РИСКА ПРИ ОКАЗАНИИ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

А.В. Воропаев, И.В. Алексеев, Н.П. Ободенко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Авторы обосновывают необходимость оценки медицинского риска для внедрения поправок в медицинские документы, используемые при оказании платных медицинских услуг с целью профилактики потребительского экстремизма потребителей платных медицинских услуг.

Ключевые слова: ответственность, платная медицинская услуга.

NECESSITY OF AN ESTIMATION OF MEDICAL RISK IN RENDERING OF PAID MEDICAL SERVICES

A. V. Voropaev, I. V. Alexeev, N. P. Obodenko
(Irkutsk State Medical University)

Summary. Authors prove necessity of an estimation of medical risk for introduction of amendments in the medical documents used in rendering of paid medical services for the purpose of prevention of extremism of consumers of paid medical services.

Key words: responsibility, paid medical service.

Целью нашего исследования явилось сравнение существующей правовой базы России и Франции в области правовой регламентации реализации медицинского риска при оказании платных медицинских услуг. Медицинский риск — это вероятность наступления неблагоприятного исхода в процессе оказания врачом и подконтрольным ему медицинским персоналом медицинской помощи, то есть выполнении всех необходимых в интересах пациента действий с целью диагностики, лечения и профилактики заболеваний, внимательным и разумном их выполнении в соответствии с современными данными медицинской науки [4]. Любые акты медицинской помощи несут неустрашимый риск нежелательных последствий или невыздоровления. Медицинский риск является составной частью медицинских манипуляций. По данным Национального института здоровья и медицинских исследований Франции (INSERM) 2289 человек умерло в результате несчастных случаев или осложнений вследствие медицинских манипуляций в течение 1995 г., а согласно сведениям Института медицины США (ИОМ), эта цифра составляет ежегодно от 44000 до 98000 человек [3]. В то же время нельзя преувеличивать медицинский риск, так как, по сравнению с общим количеством медицинских вмешательств возникновение несчастного случая является исключением.

К медицинскому риску относятся несчастные случаи в медицинской практике, когда при лечении пациента были выполнены все необходимые лечебно-диагностические процедуры, но в результате диагностики и (или) лечения развился непредвиденный неблагоприятный исход. Избежать реализации медицинского риска невозможно из-за индивидуального реагирования каждого больного на медицинские манипуляции. Принятые в медицине лечебно-диагностические стандарты основаны на научных исследованиях, понятии нормы и нормального протекания патологического процесса, а терапевтический риск, не укладываясь в эти рамки статистически значимого большинства, является известным маловероятным, случайным событием, предотвратить которое не представляется возможным. Также сложно избежать возникновения нозокомиальных инфекций в стационарах, несмотря на полное соблюдение санитарно-гигиенических требований. Нозокомиальные инфекции — это заболевания, вызванные микроорганизмами и возникающие после поступления пациента или в процессе амбулаторно-

го лечения в лечебно-профилактическом учреждении, обычно после 48-72 часов пребывания в стационаре. Риск возникновения нозокомиальных инфекций также относят к медицинскому риску.

Поэтому представляется разумным не требовать от врача успешного результата лечения, так называемого обязательства результата, а лишь обязательство метода, согласно которому он обязуется сделать все возможное для лучшего лечения больного, разумно применяя все технические и интеллектуально доступные врачу методы лечения в соответствии с известными медицинской науке данными [2]. Иными словами, врач не обязан гарантировать пациенту его субъективное право на охрану здоровья и медицинскую помощь, которое каждый гражданин имеет согласно статье 41 Конституции Российской Федерации, врач обязан надлежащим образом лечить, а не вылечивать.

Согласно российскому законодательству, вред причиненный здоровью пациента при оказании медицинской помощи, может быть возмещен согласно ст.66, 68; п. 11 ст. 30 «Основ законодательства РФ об охране здоровья», ст. 6 закона РФ «О медицинском страховании граждан в РФ» и ст. 1064 и 1068 Гражданского Кодекса РФ. Вред, причиненный жизни и здоровью граждан, возмещается в полном объеме лицом, причинившим вред, в соответствии с гражданским законодательством интегрально, в виде материального и морального вреда. Согласно ст. 1068 ГК РФ, юридическое лицо (лечебно-профилактическое учреждение или частнопрактикующий врач) возмещает вред (ущерб), причиненный его работником (врачом) при исполнении трудовых (служебных, должностных) обязанностей. Ответственность за вред наступает в случае наличия причинно-следственной связи между деяниями (действием либо бездействием) работников учреждений здравоохранения, независимо от форм собственности, или частнопрактикующих врачей (специалистов, работников) и наступившими вредоносными последствиями у пациента.

В отличие от невыполнения или некачественного выполнения врачебных обязанностей, где вина врача и (или) лечебно-профилактического учреждения очевидна (соответственно присутствует обязанность возместить причиненный пациенту материальный ущерб и моральный вред), при соблюдении всех необходимых мер предосторожности и следовании принятому меди-

цинской наукой лечебно-диагностическому стандарту, и, несмотря на это, возникновении несчастного случая (реализации медицинского риска), согласно российскому законодательству, обязанность компенсировать вред, причиненный здоровью пациента, зависит от того, платное или бесплатное лечение получал пациент. В перечне нарушений при оказании медицинской и лекарственной помощи застрахованным VI раздела методического рекомендаций федерального фонда обязательного медицинского страхования о возмещении вреда застрахованным [1], к нарушениям при оказании медицинской помощи относятся только невыполнение или ненадлежащее выполнение условий договора на предоставление лечебно-профилактической помощи. К ненадлежащему оказанию медицинской помощи относится несоответствие оказанной медицинской помощи общепринятым современным представлениям о ее необходимых уровне и объеме при данном виде патологии с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного медицинского учреждения. Таким образом, вред, нанесенный здоровью пациента при реализации медицинского риска при оказании медицинской помощи по ОМС, не подпадает под ведение гражданской ответственности, и на практике эти пациенты не могут претендовать на возмещение вреда. Поэтому в данном случае к врачу применимо обязательство метода лечения, согласно которому он обязан сделать все возможное для наилучшего лечения пациента, а медицинское учреждение не будет привлечено к гражданской ответственности, если докажет отсутствие совершения ими виновных действий с их стороны в виде невнимательного, некачественного, недостаточного оказания медицинских услуг.

Исходя из вышеизложенного, при реализации медицинского риска возникает конфликт интересов. С одной стороны этически и социально невозможно оставить жертву медицинского риска в беде, с другой, несправедливо подвергать ответственности невиновного врача и медицинское учреждение. В случае медицинского риска в европейских странах используется понятие так называемой безвиновной ответственности [3]. Система безвиновной ответственности преследует цели компенсировать пациенту причиненный ущерб здоровью исключительной тяжести при реализации медицинского риска и, соответственно, без прямой вины врача или медицинского учреждения. В юриспруденции Франции введено понятие безвиновной ответственности при реализации медицинского риска в 1990 г. До этого времени, как и у нас, компенсировался только вред, причиненный здоровью пациента в результате невыполнения или некачественного оказания медицинской помощи.

Система безвиновной ответственности неудовлетворяет требованиям как врачей, так и пациентов. Со стороны врачей, согласно американскому опыту, 52% хирургов и 68% акушеров-гинекологов имели в течение профессиональной карьеры преследования со стороны пациентов, страховые отчисления при страховании профессиональной ответственности некоторых врачей в США доходят до четверти их годового дохода. Некоторые специальности высокого медицинского риска не пользуются спросом, уменьшается количество студентов медиков, врачи предпочитают в некоторых случаях не оказывать помощь, вплоть до ургентной [3]. Во Франции ситуация не такая напряженная, так как в США только в судебном порядке пациент может возместить причиненный ему ущерб, в то время как во Франции часть вреда возмещается социальным страхованием. Со стороны пациентов, судебные тяжбы представляют дорогие, длительные и тяжелые процедуры для пострадавших от медицинского риска.

На сегодняшний день, после реформы французского законодательства в области качества лечения и прав пациента от 4 марта 2002 г. [4], в случае реализации медицинского риска (несчастный случай, иатрогенная или

нозокомиальная инфекции) компенсирование вреда здоровью пациента происходит в рамках государственной поддержки из Национального офиса компенсаций медицинских несчастных случаев. При терапевтическом риске юрисдикцией не может быть привлечен к ответственности ни врач, ни лечебно-профилактическое учреждение, за исключением совершения ими виновных действий, повлекших за собой несчастный случай. Потерпевший может обратиться в примирительную комиссию, которая в течении 6 месяцев вынесет решение. В случае положительного решения, Национальный офис компенсаций обязан не позднее 4 месяцев предложить сумму для выплаты и при согласии пациента выплатить ее в течение одного месяца. Если пациента неудовлетворяет сумма выплаты, то он в праве оспорить ее в судебном порядке. Национальный офис компенсаций является государственным подведомственным учреждением министерства здравоохранения и финансируется за счет дотаций системы обязательного и добровольного медицинского страхования.

Компенсации происходят при следующих условиях: прямое следование пациентом указаниям врача в сфере профилактики, диагностики и лечения; определена причинная связь между лечением и медицинским несчастным случаем; медицинский несчастный случай должен быть непредвиденным (неустрашимые последствия лечения не включаются); соответствие нанесенного вреда здоровью уровню постоянной инвалидности больше 25% или определенному сроку временной нетрудоспособности. Таким образом, при отсутствии вины медицинского учреждения или врача, пациент получает компенсацию из фондов национальной солидарности. В данном случае юрисдикция отменена одна из трех основных слагаемых для возмещения вреда — причинная связь между деянием и причиненным вредом здоровью. Пациенту не требуется доказывать наличие этой причинно-следственной связи, достаточно просто обратиться в фонд национальной солидарности.

Таким образом, французское законодательство претерпело быструю эволюцию ответственности врача и лечебного учреждения в случае реализации медицинского риска. От абсолютного игнорирования вреда нанесенного пациенту при обращении за медицинской помощью без вины в этом медицинском учреждении или врача (при реализации медицинского риска), путем презюмирования вины лечебно-профилактических учреждений при ущербе исключительной тяжести и признания безвиновной ответственности врача и больницы, новая судебная реформа Франции урегулировала проблемы между моральной и социальной компенсацией вреда, причиненного терапевтическим риском больному, и, с другой стороны, несправедливыми и необоснованными обвинениями медицинских структур.

В нашей стране законодатель пошел другим путем, приняв закон «О защите прав потребителей» (ЗоЗПП), согласно которому вся медицинская деятельность подразделяется на два вида: бесплатная медицина (действует ответственность за вину и обязательство метода лечения, жертвы медицинского риска остаются наедине со своими проблемами без помощи государства) и платная медицина (действует безвиновная ответственность и обязательство результата лечения).

В качестве потребителя услуг в соответствии с ЗоЗПП, пациент обладает следующими дополнительными правами: право на безопасность услуг (ст. 7 ЗоЗПП), право на информацию об исполнителе и об услугах (ст. 8-10 ЗоЗПП), право на соблюдение исполнителем сроков оказания услуги (ст. 27 ЗоЗПП), право на соблюдение исполнителем качества оказываемых услуг и отсутствие недостатков оказанных услуг (ст. 29 по смыслу ст. 4 ЗоЗПП), право не обладать специальными познаниями о свойствах и характеристиках услуг (п. 2 ст. 12 ЗоЗПП), право на выбор и использование применимых санкций за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязательств по договору (безвозмездного устране-

ния недостатков, соответствующего уменьшения цены оказанной услуги, возмещения понесенных расходов по устранению недостатков своими силами или третьими лицами, расторжения договора и полного возмещения убытков).

Таким образом, при платной медицине пациент имеет право требовать результат лечения при реализации медицинского риска, основываясь на гарантированном ему ЗоЗПП праве. Это, безусловно, снижает рентабельность оказания платных медицинских услуг и способствует появлению, в том числе уже в иркутском регионе, так называемых «потребительских экстремистов», которые зарабатывают деньги на несовершенстве

законодательства и правовой незащищенности ЛПУ.

В связи с этим, представляется необходимым проводить мероприятия по оценке прогнозируемого медицинского риска при оказании платных медицинских услуг с целью включения в информированное согласие, как неотъемлемую часть договора присоединения на оказание платных медицинских услуг, сведений о возможной реализации медицинского риска, для целенаправленного лишения пациентов возможных «пропотребительских» требований и приведении к единому знаменателю требований пациентов при оказании как платной, так и бесплатной медицинской помощи, к требованиям лишь обязательства надлежащего метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возмещение ущерба (вреда) застрахованным в случае оказания некачественной медицинской помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования: Методические рекомендации федерального фонда обязательного медицинского страхования N 1993/36.1 от 05.05.1998 г.
2. Guimbaud B. Les infections nosocomiales: vers l'indemnisation d'un risque serieux? // Revue hospitaliere de France. — 1999. — N. 3, — P. 30-34.

3. Memeteau G. Cours de droit medical. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres. — 2001. — 434 p.
4. Radé C. La réforme de la responsabilité médicale après la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. // R.C. et Ass. — 2002. — N 5. — P. 4.
5. Viney G., Jourdain P. L'indemnisation des accident médicaux: que peut faire le Cour de cassation? // J.C.P. — 1997. — N. 1. — P. 4016.

Адрес для переписки: 664003 г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра судебной медицины с основами правоведения, Воропаев Артём Валерьевич — доцент, к.м.н., Алексеев Игорь Владимирович — доцент, к.м.н., Ободенко Наталья Петровна — аспирант

ЮБИЛЕИ

СЕМИНСКИЙ ИГОРЬ ЖАНОВИЧ (К 50-летию со дня рождения)

SEMINSKY IGOR ZHANOVICH (To the 50-anniversary since birthday)



Семинский Игорь Жанович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой патологии с курсом клинической и м м у н о л о г и и и аллергологии ИГМУ, декан факультета «Высшее сестринское образование и медицинская биохимия».

Родился в Иркутске 19 октября 1959 года в семье геологов. В 1983 году с отличием окончил лечебный факультет Иркутского государственного медицинского института. Во время учебы в институте занимался в научном кружке при кафедре биологии. За исследование, посвященное изучению ранних стадий эктопического остеогенеза, в 1981 году был награжден дипломом 1 степени Министерства здравоохранения СССР. Неоднократно выступал на научных студенческих конференциях различного уровня. Начиная с 3-го курса, являлся председателем студенческого научного общества ИГМУ им. И.И. Мечникова, членом комитета комсомола института. В этот период Советом СНО им. И.И.

Мечникова проводились ежегодные итоговые научные студенческие конференции, издавались сборники научных работ студентов института. На базе ИГМИ было проведено две Всероссийских научных студенческих конференции.

Затем И.Ж. Семинский обучался в аспирантуре при кафедре биологии под руководством профессора А.А. Майбороды (1983-1986 гг.). В 1988 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Влияние гормонов щитовидной железы на структуру очага асептического воспаления» по специальности «эмбриология, гистология и цитология» в диссертационном Совете при НИИ морфологии человека АМН СССР. В данной работе на экспериментальном материале впервые были установлены механизмы влияния тиреоидных гормонов на сосудистые и клеточные реакции воспаления, доказана зависимость между уровнем тироксина и трийодтиронина и функциональной активностью нейтрофилов, макрофагов и фибробластов в очаге воспаления. Показано, что дисбаланс гормонов щитовидной железы приводит к хронизации воспаления.

В период с 1987 по 1998 год И.Ж. Семинский заведовал отделом электронной микроскопии ЦНИЛ ИГМУ, совмещая эту работу с преподаванием медицинской биологии. В 1991 году ему было присвоено звание старшего научного сотрудника по специальности «эмбриология, гистология, цитология» Метод электронной микроскопии тогда только внедрялся в комплекс исследований ЦНИЛа ИГМУ и поэтому коллектив отдела постоянно осваивал новые иммуно- и цитохимические методы изучения ультраструктуры клеток организма человека и животных. Результатом их работы стали докторские и кандидатские диссертации сотрудников университета, в которых использовалась электронная микроскопия. В этот же период И.Ж. Семинский возглавлял Совет молодых ученых ИГМУ.

Итогом дальнейших научных исследований по изучению патогенеза воспаления стала защита И.Ж. Семинским в 1999 году докторской диссертации на тему: «Структура и закономерности развития разных форм экспериментального воспаления» по специальностям «гистология, цитология, эмбриология», «патологическая физиология» в диссертационном Совете при ВСНЦ СО РАМН. Автором диссертации разработан унифицированный подход к изучению разных форм воспаления, выявлены общие структурно-функциональные закономерности и особенности развития воспалительного процесса различной этиологии. Установлены морфологические критерии и факторы хронизации воспаления, ключевые параметры клеточных реакций, имеющих значение для прогнозирования исхода процесса и его целенаправленной коррекции. В 2000 году И.Ж. Семинскому присвоено звание профессора, в 2001 году он избран членом-корреспондентом Российской академии естественных наук.

И.Ж. Семинский организовал и с 1998 по 2005 г. возглавлял курс медицинской генетики в ИГМУ. По этой дисциплине разработал цикл лекций и практических занятий для студентов 4 и 6 курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического факультетов, курс лекций для врачей-интернов и ординаторов. В 1999 году он принимал активное участие в организации цитогенетической лаборатории Иркутского областного диагностического центра, получил высшую врачебную категорию по специальности «лабораторная диагностика».

С сентября 2005 года И.Ж. Семинский заведует кафедрой патологической физиологии с курсом иммунологии и аллергологии (с 2007 года, в связи с присоединением кафедры патологической анатомии, возглавляет кафедру патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии). Это одна из самых больших кафедр университета, где обучаются студенты всех факультетов по трем специальностям: патологическая физиология, патологическая анатомия, клиническая иммунология и аллергология.

Большое внимание И.Ж. Семинский уделяет учебно-методической работе и улучшению материально-технической базы кафедры. Под его руководством постоянно обновляются и издаются новые методические пособия для студентов. Им разработан курс лекций по патологической физиологии, для студентов лечебного, педиатрического и медико-

профилактического факультетов. Эти лекции пользуются успехом у студентов.

Сфера научных интересов И.Ж. Семинского включает изучение механизмов клеточных реакций в очагах воспаления различного генеза, исследование хромосомной патологии человека, в том числе в условиях промышленных территорий. Им опубликовано около ста пятидесяти научных работ, из них две монографии, и два учебных пособия по вопросам воспаления и медицинской генетики. Под его руководством защищено пять диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, выполняются еще пять диссертаций.

На протяжении 15-ти лет И.Ж. Семинский являлся научным руководителем Студенческого научного общества им. И.И. Мечникова ИГМУ.

В апреле 2006 года И.Ж. Семинский избран деканом факультета «Менеджмент в здравоохранении, медицинское право, медицинская биохимия». При его непосредственном участии в ИГМУ открыта новая специальность — «Медицинская биохимия» для подготовки врачей-лаборантов, научных сотрудников и преподавателей. На посту декана, Игорь Жанович неизменно отстаивает интересы студентов, стараясь словом и делом поддержать их в трудных ситуациях.

И.Ж. Семинский — культурный, высоко эрудированный и интеллигентный человек. Он является не только опытным педагогом и талантливым ученым, но и хорошим организатором. Для него характерен демократический стиль руководства. Он хорошо разбирается в людях, на кафедре и на факультете царит деловая, дружеская атмосфера. Для сотрудников Игорь Жанович не только уважаемый руководитель, но и добрый товарищ, и коллега, с которым интересно общаться. Широко известно его почти профессиональное увлечение бильярдом и рыбалкой, хорошее знание «гариков» Игоря Губермана и стихов Омара Хайяма. Читателю всегда интересно мнение Игоря Семинского, аннотировавшего все сборники стихов профессора Л.А. Усова.

Администрация, коллектив кафедры патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, факультета «Высшее сестринское образование и медицинская биохимия» Иркутского государственного медицинского университета, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», от души желают Игорю Жановичу Семинскому многих лет жизни, здоровья, гармонии и взаимопонимания на работе и дома, дальнейших успехов на благо науки, и в деле обучения и воспитания новых поколений врачей!

СКВОРЦОВ МОИСЕЙ БОРИСОВИЧ (К 70-летию со дня рождения)

SKVORTSOV MOISEJ BORISOVICH (To the 70-anniversary since birthday)



27 января 2010 года исполняется 70 лет со дня рождения талантливого хирурга, ученого, педагога, организатора здравоохранения и просто человека в высоком смысле этого слова Скворцова Моисея Борисовича.

Моисей Борисович родился в селе Олентуй Карымского района Читинской области. После окончания Иркутского

направлению Иркутского облздравотдела с 1963 по 1966 г. работал хирургом и главным врачом Ангинской участковой больницы Качугского района Иркутской области. За этот период времени он реконструировал операционную, дооснастил ее необходимым оборудованием и наряду с работой

главного врача и врача общего профиля начал активную экстренную и плановую хирургическую работу, приемлемую и возможную в тех условиях. За 3 года М.Б. Скворцов выполнил в Ангинской участковой и в Качутской районной больнице свыше 450 хирургических операций.

С 1966 по 1968 г. М.Б. Скворцов работал в должности анестезиолога и хирурга-дежуранта в Иркутской областной клинической больнице. В 1968 г. он был назначен на должность заведующего хирургическим отделением Иркутской областной клинической больницы. С 1970 г. по конкурсу был принят на должность ассистента кафедры госпитальной хирургии ИГМИ на базе Иркутской областной клинической больницы № 1, с 1987 г. — он доцент этой кафедры, а с 1992 г. — профессор этой же кафедры. Все 42 года работы в Областной больнице М.Б. Скворцов постоянно и много дежурил ответственным хирургом, а с 1991 по 2004 г. ежемесячно выполнял 4-5 экстренных дежурств эндоскопистом.

В 1975 г. М.Б. Скворцов защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Лечение ожогов и рубцовых сужений желудка и сочетанных ожогов пищевода и желудка», в 1991 г. во Всесоюзном научном центре хирургии АМН СССР в г. Москве он успешно защитил докторскую диссертацию «Выбор оптимального способа лечения рубцовых сужений пищевода». М.Б. Скворцов более 10 раз проходил усовершенствование по вопросам реаниматологии и анестезиологии, общей и грудной хирургии, хирургии пищевода и эндоскопической хирургии, по во-

просам педагогики в медицинском ВУЗе и др. на базах ВУЗов Москвы, Ленинграда, Киева, Новосибирска, Новокузнецка, в госпиталях Германии.

Будучи сотрудником кафедры и выполняя педагогическую нагрузку в полном объеме, М.Б. Скворцов активно занимается лечебной работой в отделениях хирургии, а затем — грудной хирургии и эндоскопии Иркутской областной клинической больницы. За 42 года работы в Областной больнице М.Б. Скворцов многократно выезжал в больницы области в гг. Усть-Илимск, Братск, Тайшет, Нижнеудинск, Бодайбо, Куйтун, Слюдянку, Киренск, Усть-Кут и др. в плановом порядке для работы на рабочем месте, выполнения операций, консультаций, проведения конференций, массовых осмотров и др. аналогичных целей.

М.Б. Скворцов — активный поливалентный хирург. Он беззаветно любит свою специальность, постоянно и много оперирует в отделении грудной хирургии. М.Б. Скворцов много раз выезжал по заданиям санавиации в города и районы области для оказания экстренной хирургической помощи, неоднократно он также выезжал для консультаций больных и выполнения хирургических операций в Якутск, Улан-Удэ, Кызыл. Наряду с операциями на легких, средостении, диафрагме и др. М.Б. Скворцов активно оперирует больных с заболеваниями пищевода. Это один из особо трудных разделов хирургии. Разработанные им и внедренные в практику отделения грудной хирургии операции на пищеводе получили благоприятные результаты и на этом основании под руководством М.Б. Скворцова в 1992 г. приказом по Иркутскому облздравотделу был создан Центр хирургии пищевода на базе отделения грудной хирургии Областной больницы. Благодаря работе Центра в базовом отделении появилась возможность активно концентрировать здесь больных с заболеваниями пищевода из Иркутской области, проводить им современные методики лечения и значительно улучшить результаты. Значительно уменьшилось число осложнений (перфорации и разрывы пищевода), существенно снижена смертность при операциях создания искусственного пищевода. Сюда приезжают на операции также жители Бурятии, Якутии, Тувы, Магаданской, Читинской, Камчатской и др. областей. М.Б. Скворцов активно ежедневно консультирует больных из области, из других лечебных учреждений Иркутска. В последние годы М.Б. Скворцов активно разрабатывает вопросы хирургического и парахирургического лечения больных с рубцовыми сужениями и опухолями трахеи, с трахеопищеводными свищами. Им выполнены первые в Иркутске и в Восточной Сибири циркулярные резекции трахеи с благоприятными результатами. По инициативе М.Б. Скворцова и при его непосредственном личном участии в Областной клинической больнице с 1971 г. начато хирургическое лечение больных миастенией, к настоящему времени оперировано около 200 больных с хорошими результатами, разработана система их лечения с участием неврологов города.

М.Б. Скворцов одним из первых в Иркутске и области стал осваивать современные эндоскопические методы диагностики и лечения больных с заболеваниями пищевода, желудка, трахеи и бронхов, а после создания эндоскопического отделения в областной больнице он стал его научным руководителем.

С 1973 г. М.Б. Скворцов первым в г. Иркутске в больнице стал применять гастрофиброскопию в диагностике и лечении заболеваний желудка, пищевода и двенадцатиперстной кишки. В течение многих лет — до открытия эндоскопического отделения в больнице он и его воспитанники П.Ш. Пипия, В.П. Шуликовский на безвозмездной основе выполняли всю эту работу в рамках потребностей хирургических отделений больницы. М.Б. Скворцов продолжает это делать и поныне, выполняя не только гастроскопию, но и широкий диапазон эндоскопических диагностических и лечебных манипуляций. М.Б. Скворцов первым в больнице в 1967 г. выполнил и внедрил в работу больницы поднаркозную бронхоскопию, с 1970 г. в больнице применяется усовершенствованная им методика поднаркозной эзофагоскопии для бужирования сужений пищевода и пищеводных анастомозов. В 1987 г. М.Б. Скворцов первым в больнице и в г. Иркутске начал вы-

полнять бужирование больных со стриктурами трахеи, в 1999 г. он с успехом выполнил первую в больнице и в городе циркулярную резекцию трахеи при рубцовом ее сужении, к настоящему времени в больнице при активном личном участии М.Б. Скворцова накоплен опыт успешного лечения свыше 130 больных со стенозами трахеи, из них более 30 успешно оперированы при стенозах и опухолях трахеи.

С научным анализом собственной клинической работы он многократно выступал на заседаниях Иркутского областного научного общества хирургов и на научно-практических конференциях Иркутской области и Восточно-Сибирского региона в городах Улан-Удэ, Якутске, Кызыле, Братске, Усть-Илимске, Тайшете, Нижнеудинске и мн. др. По итогам своих научных исследований М.Б. Скворцов многократно выступал на республиканских, Всесоюзных научных конференциях хирургов, эндоскопистов в Москве, Риге, Краснодаре, Одессе, Перми, Ереване, Томске и др.

Скворцовым М.Б. опубликовано 213 научных работ, он имеет 5 изобретений и ряд рацпредложений по вопросам хирургического лечения разных заболеваний, преимущественно органов груди и живота. М.Б. Скворцов является автором главы «Рак пищевода» в учебнике «Хирургические болезни» под редакцией В.С. Савельева, А.И. Кириенко (Москва, 2006), а так же автором главы «Рубцовые стриктуры пищевода» в сборнике «Клинические лекции по хирургии» (Иркутск, 2005).

Моисей Борисович — прекрасный педагог, его лекции отличаются великолепным знанием предмета, ораторским мастерством, умением владеть аудиторией. Наряду с этим он постоянно участвует в проведении постдипломного обучения врачей — ординаторов и интернов кафедры, а также проводит курсы усовершенствования и предсертификационной подготовки практических врачей Иркутска и области, врачей из Бурятии, Монголии и др. регионов страны по вопросам эндоскопии органов груди, пищевода. Под его руководством на кафедре прошли ординатуру по специальности «эндоскопия» 15 врачей, за последние годы прошли усовершенствование по индивидуальной программе 71 врач по специальностям «эндоскопия», «хирургия», «грудная хирургия». Под его руководством защищено 5 кандидатских диссертаций (П.Ш. Пипия, В.В. Шишкин, О.М. Александров, В.В. Дроков, М.А. Кожевников).

М.Б. Скворцов постоянно выполняет общественную работу. Он был председателем Областного научного общества хирургов, с 1996 по 2001 год — Президентом ассоциации хирургов Иркутской области, является членом Ученого совета лечебного факультета ИГМУ, членом Диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по хирургии и стоматологии Иркутского медуниверситета, членом научного Совета по хирургии Российской академии медицинских наук — секция «грудная хирургия».

М.Б. Скворцов награжден знаком «Отличник здравоохранения» (1990), является заслуженным врачом России (2002), заслуженным деятелем науки республики Бурятия (1996), награжден медалями «За строительство Байкало-Амурской магистрали» (1984), «Ветеран труда» (1989), награждался грамотами комитета Здравоохранения Иркутской области, благодарностью губернатора Иркутской области «За многолетний добросовестный труд и высокий профессионализм» (2008 г.), памятной медалью в честь 100-летия академика Б.В. Петровского «За заслуги и большой личный вклад в развитие и укрепление отечественной медицины» (2008 г.).

Моисей Борисович предан своей специальности — хирургии, его отличает интеллигентность, доброжелательность, готовность всегда помочь людям.

Администрация Иркутского государственного медицинского университета, сотрудники кафедры госпитальной хирургии, Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Областной клинической больницы, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», коллеги и ученики искренне поздравляют Моисея Борисовича — талантливого хирурга и ученого, блестящего педагога, скромного человека с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, творческих успехов, благополучия!

Член-корр. РАМН, профессор Е.Г. Григорьев,
к.м.н. Г.Н. Решетникова

НЕКРОЛОГ

БЛАГОДАТСКИЙ МИХАИЛ ДМИТРИЕВИЧ (1937-2009)



24 сентября на 72-м году жизни скоропостижно скончался выдающийся нейрохирург, один из основоположников хирургии мозга, заведующий кафедрой нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Михаил Дмитриевич Благодатский.

Михаил Дмитриевич родился 22 ноября 1937 года в п. Усть-Абакан, Красноярского края. Ученик профессора И.С. Бабчина он является ярким представителем ленинградской школы нейрохирургов. Именно здесь раскрылись и проявились лучшие качества Михаила Дмитриевича как врача и ученого.

Медицинская общественность города и пациенты быстро узнали и оценили глубокие знания, эрудицию М.Д. Благодатского. Он много консультировал, превращая каждую консультацию в детальное обследование больного, вовлекая в этот процесс лечащих врачей, что им очень импонировало, поскольку расширяло знания по той или иной патологии.

М.Д. Благодатский окончил лечебный факультет Иркутского государственного медицинского института в 1961 году. Начало своей врачебной деятельности М.Д. Благодатского связано с работой в бригаде скорой помощи, затем работа младшим научным сотрудником в клинике нейрохирургии НИИ травматологии и ортопедии. С 1965 года трудился ординатором, а с 1970 года — заведующим открытого им нейрохирургического отделения Железнодорожной клинической больницы №1, позднее работал на базах Иркутской областной клинической больницы и Городской клинической больницы №3 г. Иркутска. По сути, им создавалась нейрохирургическая служба, где впоследствии были подготовлены специалисты, многие из которых стали кандидатами и докторами наук.

В 1972 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эпидуральные инъекции как метод лечения болевых синдромов шейного остеохондроза». С 1983 года стал заведующим

курсом нейрохирургии ИГМИ. В 1987 году защитил докторскую диссертацию на тему «Патогенез и хирургическое лечение корешковых синдромов поясничного остеохондроза». В 1990 году ему присвоено звание профессора.

Много сил и энергии приложил Михаил Дмитриевич, чтобы улучшить и усовершенствовать нейрохирургическую помощь. По его инициативе впервые в г. Иркутске проводятся операции на сосудах головного мозга, патологии позвоночника. Он акцентировал внимание на углубленном изучении различных аспектов изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмы, выдвинул и разработал концепцию развития аномалий краниовертебрального перехода, обосновал модель дискогенного радикулита. Ему посвящены многолетние разработки ультразвукового исследования головного мозга, работы по открытой проникающей черепно-мозговой травме, трансплантации эмбриональной ткани. Михаил Дмитриевич оставил глубокий след за время работы в г. Иркутске, здесь трудятся его благодарные ученики и последователи.

В Иркутском государственном медицинском университете профессор М.Д. Благодатский вел большую клиническую и научно-исследовательскую работу, которая нашла отражение во множестве отечественных и зарубежных публикаций, в частности в широко известных монографиях «Диагностика и лечение дискогенного пояснично-крестцового радикулита» (1987), «Ультразвуковая диагностика заболеваний нервной системы» (1995), «Ультразвуковая диагностика тяжелой черепно-мозговой травмы» (1997) и др. Под его руководством выполнены целый ряд плановых тем и диссертационных работ, касающихся различных аспектов черепно-мозговой травмы. Михаил Дмитриевич принимал активное участие в общественной работе, он являлся членом редколлегии «Сибирского медицинского журнала», ассоциации нейрохирургов России, всемирной ассоциации нейрохирургов. Его отличали чувство товарищества и долга, доброты и чуткости к пациентам и их родственникам. Его энциклопедические знания всегда обогащали дискуссии с коллегами и учениками.

Михаил Дмитриевич был простым, душевным и отзывчивым человеком, неизменно доброжелательным ко всем, особенно к молодым, он располагал к беседе и не скупился на мудрые советы и деловую помощь. Таким и останется навсегда в нашей памяти Михаил Дмитриевич Благодатский.

Его память с благодарностью чтят друзья, близкие и коллеги по работе — администрация и сотрудники Иркутского государственного медицинского университета, Городской клинической больницы №3 г. Иркутска, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала» и редакция областной газеты «Медик».

СОДЕРЖАНИЕ «СИБИРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА» (ИРКУТСК) ЗА 2009 год

ПЕРЕДОВАЯ

Жерлов Г.К., Кошель А.П. Функциональная хирургия органов пищеварения. — №6. — С. 5-7.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Антипов С.А., Кокорев О.В., Федущак Т.А., Геренг Е.А., Дамбаев Г.Ц., Ермаков А.Е., Уймин М.А., Хлусов И.А. Противоопухолевые и токсические эффекты липидных композитов дисцлатина и наноферромагнетика в углеродной оболочке. — №6. — С. 8-13.

Баторов Ю.К. О новых нозологических формах ВОЗ-классификации опухолей центральной нервной системы (четвертое переиздание, 2007). — № 1. — С.5-12.

Баторов Ю.К. Цитологическая диагностика опухолей центральной нервной системы: возможности и границы применения. — №2. — С. 5-9.

Буртушкина Н.К. Методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. — №4. — С. 16-22.

Ванюков Д.А. Сердечно-легочная реанимация: обновление рекомендаций. — № 3. — С.10-15.

Верлан Н.В., Бараховская Т.В. свободнорадикальное повреждение при хронической церебральной ишемии и гипотиреозе. — №8. — С. 8-12.

Галонский В.Г., Ракевич А.А. Реакция слизистой оболочки опорных

тканей протезного ложа на воздействие съемных зубных протезов. — №2. — С. 18-22.

Гомелля М.В., Большакова С.Е., Филиппов Е.С., Шенин В.А., Шулунов С.С. Изменчивость генетических маркеров протромботических нарушений у детей. — №8. — С. 5-8.

Давыдова А.В. Лизосомные болезни накопления: болезнь Гоше. — № 5. — С.9-14.

Жарников А.В., Плеханов А.Н. Современные взгляды на регионарные методы обезболивания при хирургических операциях у лиц пожилого и старческого возраста. — № 1. — С.18-23.

Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Шапов В.В., Гумеров Р.Р., Прокотьев М.В. Современные методы миниинвазивной хирургии в лечении хронического кистозного панкреатита. — №6. — С. 13-17.

Кошиков П.С., Зеленин В.Н., Кошикова И.Н., Гольдберг О.А. Тарзальный туннельный синдром у больных сахарным диабетом. — № 3. — С.23-27.

Лебедь М.Л., Бочаров С.Н. Выбор стратегии адаптации как механизм оптимизации лечебного процесса. — №6. — С. 18-20.

Мансурова Л.А., Федчишин О.В., Трофимов В.В., Зеленина Т.Г., Смолянок Л.Е. Физиологическая роль кремния. — №7. — С. 16-18.

Манюков А.В., Павлюк А.Л., Воробьев А.С., Гаскин И.Я., Евсеев Б.К. Гемодинамические осложнения нейроаксиальной анестезии. — №7. — С. 19-22.

- Миронов В.И., Гилёва И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза. — №6. — С. 20-25.
- Ощепкова О.М., Семинский И.Ж. Профилактика наследственной патологии: пренатальная диагностика. — № 3. — С.5-10.
- Ощепкова О.М., Семинский И.Ж. Современные аспекты медико-генетического консультирования. — №4. — С. 5-9.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Метастатические опухоли щитовидной железы. — № 1. — С.12-18.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р., Цмайло В.М. Множественная эндокринная неоплазия первого типа. — №4. — С. 9-16.
- Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Параганглиомы шеи. — №2. — С. 9-15.
- Протопопова Н.В., Шапошников М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов — № 3. — С.28-33.
- Савченко М.Ф. Цеолиты Сибири и Дальнего Востока: экологогигиенические аспекты. — №2. — С. 15-18.
- Серова Е.В. Современный взгляд на проблему тактики ведения больных с острым калькулезным холециститом. — №6. — С. 25-28.
- Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Тимэктомия — обоснование и ее роль в лечении миастении. — № 3. — С.15-23.
- Трофимов В.В., Федичкин О.В., Клименов В.А. Титан, сплавы титана и их применение в стоматологии. — №7. — С. 10-12.
- Тюрюмина Е.Э., Шантуров В.А., Чижова Е.А., Мальцев А.Б., Гумеров Р.Р. Методические аспекты выполнения минимально инвазивных хирургических вмешательств под контролем ультразвукографии. — №6. — С. 28-31.
- Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Поражение нервной системы при системной красной волчанке. — №7. — С. 5-10.
- Филитова Т.П., Васильева Л.С., Кочкин А.В., Саватеева В.Г., Шеметов А.В., Русак Д.М. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. — №7. — С. 13-16.
- Хлусова М.Ю., Антипов С.А., Хлусов И.А., Дамбаев Г.Ц., Федущак Т.А. Новые методы биотерапии рака пищевого тракта. Патологические и клинические аспекты. — №6. — С. 31-36.
- Шалина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора. — № 5. — С.5-9
- Шурьгина И.А., Шурьгин М.Г., Зеленин Н.В., Гранина Г.Б. Роль МАРК-киназных механизмов в регуляции клеточного роста. — №6. — С. 36-40.
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**
- Абрамович С.Г., Коровина Е.О., Бердникова И.А., Янчуковская Е.Н. Функциональное состояние эндотелия и микроциркуляция у больных гипертонической болезнью пожилого возраста при магнитотерапии. — № 3. — С.36-38.
- Амгалан Л., Плеханов А.Н., Цыбиков Е.Н., Мунхтоого Б. Анализ неудовлетворительных результатов лечения больных острой неспецифической эмпиемой плевры. — №6. — С. 126-128.
- Акёнова Н.С., Шуко А.Г., Малышев В.В. Оценка структурно-функционального состояния зрительной системы у больных миопией после контактной коррекции. — №7. — С. 137-139.
- Алексеева Н.В., Пичугина У.В., Арсентьева Н.И. Электрофизиологическая диагностика костных кист. — №7. — С. 112-114.
- Андреев А.В., Чеканов М.Н., Гатилов А.В. О функциональных результатах сфинктеросохраняющих резекций прямой кишки. — №6. — С. 41-45.
- Андреева Л.С., Байкова М.П., Бодрова Ж.В., Волошин А.В., Герасимова Т.П., Гома Т.В., Калишевская М.А., Леонтьева Т.К., Тристан Л.Л., Фельчукова Л.С., Хамнуева Л.Ю., Щеголева О.А. Оценка клинического применения розиглитазона в амбулаторной практике эндокринологов. — № 3. — С.67-69.
- Арсенова И.А., Трофимов А.С. Пластика преддверия полости рта различными мукозными трансплантатами. — №2. — С. 48-51.
- Астафьева Н.В., Писаревский Ю.Л., Кухаренко Ю.В. Применение ультразвуковой доплерографии для оценки эффективности ортодонтического лечения скученности зубов. — №2. — С. 43-46.
- Ахмедов В.А., Наумов Д.В., Долгих В.Т. Электрокардиографические предикторы пароксизмов фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом. — №8. — С. 37-39.
- Бакланова О.В., Расулов Р.И., Дворниченко В.В., Ковалёв Е.В. Способ прогнозирования продолжительности жизни у больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией. — №7. — С. 61-63.
- Балабина Н.М. Состояние перекисного окисления липидов у больных с железодефицитной анемией. — № 3. — С.41-43.
- Балакишина Н.Г., Кох Л.И., Леонов В.П. Прогнозирование объема хирургического лечения при перитоните на фоне гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. — №6. — С. 50-53.
- Балаян В.Д., Тишков Н.В., Барабаш Ю.А., Кауц О.А. Хирургическое лечение псевдоартрозов длинных трубчатых костей с использованием дополнительных очагов костеобразования. — №7. — С. 73-76.
- Бардымова Т.П., Колесниченко Л.С., Сергеева Е.С., Тарабан Н.В., Михалевич И.М., Сергеева М.П. Состояние системы глутатиона при сахарном диабете. — №7. — С. 81-82.
- Баторов Ю.К. Результаты компьютерной кариоморфометрии в определении степени злокачественности опухолей ЦНС на примере эпендимом и менингиом (анализ 112 случаев). — № 5. — С.23-26.
- Бенеманский В.В., Юшков Г.Г., Юшков А.Г. Морфологические изменения печени после частичной ее резекции и обработки раневой поверхности хирургической губкой «Феракрил» (экспериментальные исследования). — №2. — С. 33-35.
- Бобров А.С., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом в амбулаторной психиатрической практике. — №7. — С. 114-118.
- Бондырева Ю.А., Пушкарев Б.Г. Изменение степени оксигенации гемоглобина микрососудов кожи процессе развития эритемы кожи, вызванной ультрафиолетовым излучением. — №4. — С. 33-36.
- Бочарова Ю.С., Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н. Влияние предоперационной заготовки аутокрови на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у гериатрических пациентов. — №2. — С. 35-37.
- Брегель А.И., Мутин Н.А., Андреев В.В., Евтушенко В.В. Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных механической желтухой. — №6. — С. 53-55.
- Брюханов В.Г., Кошкарёва З.В., Сороковиков В.А., Горбунов А.В. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозами позвоночного канала. — №6. — С. 55-58.
- Будашев В.П., Цыбиков Е.Н., Лепехова С.А., Санжимитытов С.М. Анализ причин осложнений вторичной хирургической обработки гнойных ран по материалам Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ. — №6. — С. 59-61.
- Бутуханов В.В. Состояние мышечной системы у пациентов со сколиотической деформацией (сообщение I). — № 5. — С.53-56.
- Бутуханов В.В. Состояние мышечной системы у пациентов со сколиотической деформацией и оптимизация способа их коррекции в онтогенезе (сообщение II). — №6. — С. 65-67.
- Быков А.Д., Жигаев Г.Ф., Дороган Д.А., Дамдинов Б.Ч., Будашев В.П. Сравнение эффективности методов дренирования внепеченочных желчных протоков при механической желтухе. — №6. — С. 67-69.
- Васильев В.Г., Матвеева Е.А. Взаимосвязь кариеса, преждевременного удаления временных зубов и зубочелюстных аномалий у детей 6-11 лет г. Читы. — № 3. — С.61-64.
- Васильев В.Ю., Пусева М.Э. Субхондральная дистракционная стимуляция и эндоскопическая санация в комплексном лечении остеоартроза коленного сустава. — №6. — С. 70-72.
- Васильев Ю.Н., Григорьева Н.А. Фенотропил в лечении болезни Паркинсона. — №4. — С. 53-56.
- Васильева Л.С., Казанков С.С., Куликов Л.К., Смирнов А.А., Соботович В.Ф. Морфология инфицированной хронической раны при её лечении биологически активными препаратами наружного применения. — №4. — С. 41-43.
- Васильева Л.С., Колбасеева О.В., Четверикова Т.Д., Макарова Н.Г., Носкова Л.К. Лимфоциты периферической крови у крыс в условиях трансплантации эмбриональной ткани печени при интоксикации этиленгликолем. — № 3. — С.65-66.
- Васильева Л.С., Куваева О.В. Половые отличия в изменчивости поднижнечелюстной железы в онтогенезе человека. — №8. — С. 39-42.
- Васильева Л.С., Куликов Л.К., Казанков С.С., Смирнов А.А., Соботович В.Ф. Изменения планиметрических показателей инфицированной хронической раны при её лечении препаратами, содержащими биологически активные вещества. — №7. — С. 46-49.
- Виноградов А.А., Плеханов А.Н., Товарищинов А.И., Ольховский И.А., Борбоек Л.В. Перспективы аллогеннопластики в лечении послеоперационных и рецидивных грыж. — №6. — С. 72-74.
- Виноходова И.Н., Ландышев Ю.С., Мажарова О.А. Изменение почечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикоидами и оценка кровотока при нагрузочном тестировании нитроглицерином. — №2. — С. 22-25.
- Гibaдулина И.О., Кошель А.П., Гibaдулин Н.В., Телицкий С.Ю. Постхолестератомический синдром: диагностика и выбор способа коррекции. — №6. — С. 74-76.
- Голуб И.Е., Ковыршин А.В., Сорокина Л.В. Влияние различных методов анестезии на интенсивность болевого синдрома и развитие осложнений у больных после реконструктивных операций на сосудах. — № 5. — С.39-41.
- Горбачёв В.И., Добрынина Ю.В., Хмельницкий И.В., Ковалёв В.В., Маньков А.В., Петрова И.Л. Изменения вегетативного гомеостаза при синдроме внутричерепной гипертензии. — №2. — С. 28-31.
- Гриценко Н.С., Долгих В.Т. Нарушение сократимости и метаболизма миокарда при длительном приеме изониазида. — № 5. — С.79-82.
- Гунзынов Г.Д., Содномов Ч.В., Гармаев Б.Г., Саганов В.П., Хабинов Б.С. Результаты панкреатодуоденальных резекций. — №6. — С. 77-78.
- Гурева П.В., Быков Ю.Н. Комплексная реабилитация больных с когнитивными и двигательными расстройствами при хронических нарушениях мозгового кровообращения. — № 5. — С.17-20.
- Дамбаев Г.Ц., Вусик А.Н., Макиенко И.А., Андреев Г.Н., Фишман Б.Б., Латыпов В.Р., Вусик Н.А. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка с использованием проксимальной гастротомии. — №8. — С. 76-79.
- Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Соколов Е.Г., Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н. Разрботка и результаты применения способа закрытия культи бронха имплантатами на основе никелида титана. — №6. — С. 78-81.
- Дац А.В., Горбачева С.М., Федичева Е.В., Дац Л.С. Влияние гиповолемии на летальность и формирование синдрома полиорганной недостаточности. — №7. — С. 57-59.
- Дац Л.С., Меньшикова Л.В. Зависимость показателей физического развития и минерализации костной ткани от возраста менархе у подростков. — № 1. — С.39-42.
- Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А., Кожевников Е.Е., Федоришина О.В. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией. — №7. — С. 27-30.
- Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Сороковиков В.А. Прогностическая значимость некоторых иммунологических показателей в развитии послеоперационных рубцово-спаечных эпидуритов. — №6. — С. 81-84.
- Долгих Т.И., Войтович М.А., Галилейская С.Б., Лазарева Л.И. Веротоксин — лабораторный маркер кишечной инфекции *Esherichia coli* O157, осложнённой гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста. — №8. — С. 75-76.

- Донирова О.С., Дониров Б.А., Гылыков Л.Э., Дугаржанова М.В. Сравнительная характеристика показателей системы гемостаза у больных различных этнических групп при введении энноксапарина на фоне операций коронарного шунтирования. — №7. — С. 52-53.
- Доржаева Д.Д., Гармаева О.Ж., Есаулова И.Н., Тарнуев В.А., Цыбилов Н.Н. Влияние цитомединов из легких и плазмы животных, перенесших кровопотерю на динамику CD-рецепторов лимфоцитов. — № 1. — С.37-39.
- Ермак Е.Ю., Париков В.В., Олесова В.Н., Озиева Л.М., Индюков В.В. Закономерности изменений кровообращения и функциональной активности пульпы зуба на этапах развития одонтогенного стресса, возникающего при одонтопрепарировании. — №6. — С. 84-87.
- Ермаков А.Е., Антипов С.А., Дамбаев Г.Ц., Кокорев О.В., Сваровская Л.И., Уймин М.А., Федущак Т.А., Хлусов И.А. Наноразмерные носители противоопухолевых препаратов. Новые возможности в онкологическом лечении. — №6. — С. 45-49.
- Есаулова И.Н. Исследование супернатанта, полученного при добавлении пептидов из тканей печени и сердца баран к культуре фибробластов. — №7. — С. 118-120.
- Жарников А.В., Плеханов А.Н. Использование ропивакаина в условиях продленной спинальной анестезии при операциях на нижнем этаже брюшной полости. — №6. — С. 88-90.
- Жигалова О.В., Балабина Н.М. Оценка дезинтоксикационной функции печени у больных остеопорозом. — № 3. — С.70-71.
- Жук Е.А., Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Петрова М.М. Соматопсихический статус у мужчин с хроническим гепатитом на фоне проведения комбинированной противовирусной терапии. — № 3. — С.53-56.
- Зедгендзе И.В., Садовой М.А. Лечебная тактика при переломе тибиаляного плато в сочетании с внутрисуставным повреждением. — № 1. — С. 205-28.
- Зеленин В.Н., Кошиков П.С., Кошикова И.Н., Попов И.В., Ипполитова Е.Г. Микроэндоневроз большого берцового нерва у больных сахарным диабетом. — №4. — С. 62-65.
- Зеленина Т.Г., Федочкин О.В., Трофимов В.В., Мансурова Л.А., Смоляно Л.Е. Исследование биосовместимых свойств имплантируемых материалов. — №7. — С. 93-94.
- Земляничкина Н.В., Храмова Н.А., Дзизинский А.А., Меньшикова Л.В. Частота переломов и сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите. — №7. — С. 110-111.
- Ермак Е.Ю., Париков В.В., Олесова В.Н., Озиева Л.М., Индюков В.В. Изучение закономерностей распределения напряжения вокруг корня зуба в зависимости от параметров культи зуба и окклюзионных взаимоотношений коронки методом математического моделирования. — №4. — С. 56-59.
- Ефимова Л.П., Долгих В.Т. Показатели кардиометаболического риска и психологического статуса у нормотензивных представителей пришлого населения Севера Сибири. — №8. — С. 23-25.
- Ефремова О.А., Фазлов Р.Р., Мехдиев Д.И., Зинатуллин Р.М., Чистоступов К.С., Ахмеров Р.Р. Комплексное лечение рожистого воспаления. — №8. — С. 68-72.
- Иванов И.В., Лепехова С.А., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Постовая О.Н., Коваль Е.В., Гольдберг О.А., Григорьев Е.Г. Липидтранспортная система у больных с гнойной висцеральной патологией. — №7. — С. 95-97.
- Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Иноземцев П.О. Спектрофотометрическое определение бендазола. — №8. — С. 42-44.
- Ильмякова Н.А., Горбунов В.В. Циркадные колебания вариабельности ритма сердца и жирнокислотный состав мембран эритроцитов у больных нейрорегуляторной дистонией. — №4. — С. 36-38.
- Ипполитова Е.Г., Кошкарва З.В., Склярченко О.В., Горбунов А.В. Особенности клиники и диагностики у больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом и стенозом позвоночного канала. — №6. — С. 102-105.
- Исаева Е.Н., Исаев Ю.С., Семинский И.Ж. Судебно-медицинская оценка популяционных частот аллелей локусов D16S539, TH01, D3S1358 у бурятского населения Восточной Сибири. — №4. — С. 26-29.
- Калыгин А.Н. Организация нозологических школ для больных хронической сердечной недостаточностью. — № 1. — С.56-59.
- Калыгин А.Н. Ошибки при установлении диагноза ревматического порока сердца. — №7. — С. 130-132.
- Калыгин А.Н. Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности у больных митральными ревматическими пороками сердца. — №4. — С. 78-81.
- Карась Р.С., Жерлов Г.К., Кошель А.П., Козлов С.В. Антирефлюксная функция нижнего пищеводного сфинктера в клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — №6. — С. 92-94.
- Карзин А.Г., Апарин К.А., Хороших О.В., Григорьев С.Е., Зарицкая Л.В., Батунова Е.В., Прокопьев М.В., Лепехова С.А. Изменение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток вследствие аспленизации. — №6. — С. 105-106.
- Карзин А.Г., Рой Т.А., Апарин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В., Лепехова С.А., Прокопьев М.В., Григорьев С.Е., Кувшинов А.Г. Развитие иммунодефицита вследствие аспленизации. — №7. — С. 100-101.
- Кемеров С.В., Жерлов Г.К., Степин Д.А. Управление процессом детоксикации и состоянием организма больного хирургической инфекцией. — №6. — С. 94-99.
- Киреизова О.Ю., Москалева А.Ю. Немедикаментозные инновационные технологии в лечении функциональных кист яичников. — №7. — С. 97-99.
- Киреева В.В., Орлова Г.М., Верлан Н.В., Бессонова Л.О., Лемешко Е.Х. Прогностическая роль факторов риска ишемической болезни сердца в разных этнических группах Прибайкалья. — №7. — С. 34-36.
- Киселева А.Г., Орлова Г.М., Бердникова И.А., Фереферова Н.М. Хроническая болезнь почек как фактор риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой. — № 1. — С.33-35.
- Клевицова О.В., Краснова Ю.Н., Петухова Е.А. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией. — №7. — С. 41-43.
- Климова И.С., Бордодулина И.И., Писаревский Ю.Л. Влияние гиперандрогенемии на развитие хронического рецидивирующего фурункулеза и одиночного фурункула челюстно-лицевой области. — № 3. — С.46-50.
- Клинова С.Н., Богородская С.Л., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И., Бадуев Б.К., Гутник И.Н., Рохин А.В., Кушнарев Д.Ф. Динамика адениловых нуклеотидов в раннем периоде инфаркта миокарда и при его коррекции клеточной трансплантацией. — №3. — С.38-41.
- Козиев М.П., Горбачева С.М. Изменение основных биохимических показателей и механизмов адаптации при острой кровопотере. — №7. — С. 76-78.
- Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Галеев Ю.М. Метаболические изменения в крови и функциональное состояние гепато-билиарной системы при хронических холециститах. — №8. — С. 32-37.
- Козулин М.А., Привалов Ю.А., Алексина Е.К., Куликов Л.К., Полякова Г.А. Клинико-морфологическая характеристика первичного гипертальдостеронизма. — № 3. — С.56-59.
- Колбасеева О.В., Васильева Л.С. Периферический лимфопоз и структура селезенки при отравлении этиленгликолем и коррекции арабиногалактаном. — № 5. — С.37-39.
- Колесников С.И., Шаикова О.Н., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В. Поражение печени при отравлении уксусной кислотой и коррекция структурных нарушений органа комплексом препаратов цитопротекторного, антиоксидантного и стресс-лимитирующего действия. — №6. — С. 107-111.
- Колесниченко Л.С., Бардымова Т.П., Верлан Н.В., Сергеева Е.С., Сергеева М.П. Глутатионовая антиоксидантная система у больных сахарным диабетом. — №1. — С.31-33.
- Колесниченко Л.С., Бардымова Т.П., Сергеева Е.С., Сергеева М.П. Глутатион и ферменты его метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа. — №2. — С. 56-59.
- Колесников С.И., Шаикова О.Н., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Изменения микроструктуры почек при отравлении уксусной кислотой. — № 5. — С.34-37.
- Колесников С.И., Шаикова О.Н., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Морфологические изменения в легких при отравлении уксусной кислотой. — №4. — С. 73-76.
- Кондратьев А.И. Прогностическая значимость вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом на фоне сахарного диабета. — №8. — С. 44-47.
- Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Анохина М.А., Солопова М.С. Комплексная диагностика циррозов печени. — №6. — С. 111-113.
- Костина М.А., Раскуратов Ю.В., Зубарева Г.М. Показатели инфракрасного и липидного спектров сыворотки в дифференциальной диагностике доброкачественной патологии тела матки. — №2. — С. 31-33.
- Котенко М.В., Пушкарь С.С., Хрушков И.Н., Шакинов С.Е., Козлов Е.А. Опыт лечения ранних и поздних осложнений имплантации у 38 пациентов. — №6. — С. 113-115.
- Кохан С.Т., Намоконов Е.В., Захарова О.А., Подкорытова О.В., Батоцриенов М.Б. Влияние изменения селенового статуса на показатели цитокинов у больных с внебольничными пневмониями. — №8. — С. 30-32.
- Крамарский В.А., Дудакова В.Н. Особенности заживления раны на матке после кесарева сечения у рожениц высокой степени риска гнойно-септических осложнений. — №2. — С. 46-48.
- Куваева О.В., Васильева Л.С. Отличия в структуре поднижнечелюстной железы женщин и мужчин в первом периоде зрелого возраста. — №4. — С. 51-53.
- Кулаев И.А., Яйцев С.В., Федорова Н.В. Характеристика метастазирования рака щитовидной железы. — №8. — С. 25-27.
- Куликов Л.К., Джаджанидзе И.М., Смирнов А.А., Рыбин А.А., Мингазиева Л.И. Морфофункциональные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, после перенесенного панкреонекроза. — №7. — С. 54-56.
- Куликов Л.К., Казанков С.С., Гармаилов В.И., Смирнов А.А., Собонович В.Ф. Изменения биохимических показателей грануляционной ткани при лечении хронических ран в эксперименте. — №1. — С.49-51.
- Куликов Л.К., Смирнов А.А., Джаджанидзе И.М., Цыбилов С.Г., Буслев О.А., Привалов Ю.А. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших острый деструктивный панкреатит. — №3. — С.43-46.
- Куликов Л.К., Шалашов С.В., Смирнов А.А., Буслев О.А., Цыбилов С.Г., Егоров И.А. Болевой синдром как показатель эффективности герниопластики паховой грыжи. — №2. — С. 51-54.
- Куликов Л.К., Юркин Е.М., Смирнов А.А., Миронов В.И., Данчинов В.М., Собонович В.Ф. Электрофизиологические критерии тяжести течения распространенного гнойного перитонита. — №4. — С. 22-24.
- Куперт А.Ф., Буртушкина Н.К., Кокунов Е.Г. Оптимизация радиоволнового метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. — №8. — С. 16-19.
- Лаврентьева О.В., Воронина Л.П., Татжилова К.А. Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление — антиоксидантная защита у больных бронхиальной астмой. — №1. — С.51-53.
- Лазуткин М.Н., Намоконов Е.В., Мироманов А.М., Алексеев С.А., Шестопалова О.В. Диагностическая значимость цитокинов и белков острой фазы в прогнозе развития гнойно-воспалительных осложнений стопы у больных сахарным диабетом. — №8. — С. 21-23.

- Леорова С.Н., Камека А.Л. Прогнозирование регенерации костной ткани больных остеомиелиитом при distractionном остеосинтезе. — №6. — С. 116-119.
- Лысенко В.Г., Захарова Н.Б., Слесаренко С.С. РЭА, СА 19-9 и маркеры патологии иммуно-регуляторных систем в оценке эффективности хирургического лечения рака желудка в послеоперационном периоде на фоне различных видов нутриционной поддержки. — №6. — С. 119-125.
- Лепехова С.А., Апарин К.А., Зарицкая Л.В., Постова О.Н., Батунова Е.В., Проконьев М.В., Каргин А.Г., Рой Т.А., Коваль Е.В. Влияние ксенотрансплантации культуры клеток печени на изменения неспецифической резистентности организма при остром токсическом повреждении печени. — №7. — С. 101-104.
- Лобачев Р.С., Жерлов Г.К., Кошель А.П. Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и желудка. — №6. — С. 99-102.
- Максимов О.Г., Лаврик С.Ю., Домитрак С.В. Нейропротекторы в лечении и реабилитации детей с детским церебральным параличом и минимальной мозговой дисфункцией. — №7. — С. 90-92.
- Мейснер Л.Л., Котенко М.В., Мамытова А.Б., Зарицкий П.В., Егоров В.Т., Прокопенко И.Ю. Результаты экспериментального исследования имплантатов из сплавов титана с модифицированной и немодифицированной поверхностью. — №8. — С. 13-16.
- Михайлов А.В., Горбачев В.И. Применение перлинганита для оптимизации периода восстановления сердечной деятельности при проведении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. — №7. — С. 63-66.
- Молоков В.Д., Васильева Л.С., Тирская О.И., Кальк Е.А. Эффективность влияния диализа линкомицина на микрофлору пародонтального кармана у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. — №8. — С. 19-21.
- Намсараева О.Д., Быков Ю.Н. Депрессивные и двигательные расстройства у больных в восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта. — №1. — С.53-56.
- Негрей В.Ф., Чернякский В.В., Куклин А.Г., Зайцев С.В., Писаренко А.А. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты. — №7. — С. 78-80.
- Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А. Определение теста «растворение» таблеток ломефлоксацина спектрофотометрическим методом с использованием внешнего образца сравнения калия хромата. — №4. — С. 49-51.
- Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Рудакова С.А., Коломенский А.П. Клинико-эпидемиологический анализ результатов выявления антител к различным видам риккетсий у больных с подозрением на клещевую нейроринфекцию в северных районах Омской области. — №8. — С. 48-53.
- Петрунько О.В. Новый подход к оценке спектра психотропной активности современных антидепрессантов. — №7. — С. 122-125.
- Петрунько О.В., Швецова А.В., Магонова Е.Г., Хамарханова А.А. Атипичная симптоматика в клинике монополярной эндогенной депрессии. — № 5. — С.72-75.
- Пинский С.Б., Цмайло В.М. Клинические аспекты различных форм первичного гиперпаратиреоза. — № 5. — С.75-79.
- Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н. Сравнение эффективности профилактики жировой глобулемии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. — №2. — С. 59-61.
- Плеханов А.Н., Жарников А.В. Сравнительная оценка токсичности местных анестетиков, используемых при спинальной анестезии у геронтологических больных. — №6. — С. 90-92.
- Покиньчереда Т.В., Чертовских М.Н., Кулинич С.И. Возможности сохранения репродуктивной функции у молодых женщин с острым сальпингитом. — №7. — С. 70-73.
- Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Рудаков А.Н. Чрескостный остеосинтез при посттравматической лучевой косорукости. — №7. — С. 107-110.
- Путинцев А.М., Шпраер Т.И., Лишов Е.В., Струкова О.А. Анатомо-хирургическое обоснование селективных способов портализации при тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии. — №6. — С. 128-133.
- Ракевич А. А., Галонский В. Г., Казанцева Т. В. Непосредственные ортопедические мероприятия после верхнечелюстной резекции. — №4. — С. 59-62.
- Расулов Р.И., Хаматов Р.К., Зубков Р.А., Загайнов А.С., Тюменцева Е.С. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции. — №7. — С. 83-87.
- Редков С.Н., Сонголов Г.И., Виноградов В.Г., Лебедев В.Ф., Галева О.П., Кихтенко Д.Б. Характеристика последовательной взаимосвязи в кровоснабжении мягкотканно-костного комплекса проксимальной области бедра. — № 5. — С.41-44.
- Регин Е.В., Долгих В.Т., Долгих Г.И., Еришов А.В. Влияние традиционной терапии на динамику иммунологических показателей у больных бактериальным и абактериальным хроническим простатитом. — №4. — С. 65-68.
- Решетников Д.И., Плеханов А.Н., Монголов Х.П., Товаришинов А.И. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении печеночной недостаточности у больных деструктивным панкреатитом. — №6. — С. 137-140.
- Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние когнитивного статуса у больных с поздним нейросифилисом. — №7. — С. 128-130.
- Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние цереброспинальной жидкости у больных с ранним и поздним нейросифилисом. — № 5. — С.15-17.
- Родионова Л.В., Сидорова Г.В., Дмитриева Л.А., Пантелеева Е.О. Состояние обмена йодтиронинов и эффективность применения I-тироксина в комплексном лечении больных с повреждениями костей конечностей, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом. — №2. — С. 37-40.
- Рыбаков А.А., Еришов А.В., Долгих В.Т. Эффективность использования установки «Клинистрон» в комплексном лечении больных с термическими ожогами. — №4. — С. 43-46.
- Сазанов В.П., Гунзынов Г.Д., Хитрихеев В.Е., Жигаев Г.Ф., Цыбилов Е.Н. Лечение остроугольного панкреатита в Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко. — №6. — С. 140-143.
- Самбуева З.Г., Малханова Г.Н., Павлов И.А., Гуляев С.М., Мандодоев А.Г., Николаев С.М., Раднаева Л.Д. Влияние липосомальной формы перхлорзона на морфо-функциональное состояние печени и почек у белых крыс. — №4. — С. 24-26.
- Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Софьина С.С., Кулинич С.И. Этиопатогенетические подходы к диагностике заболеваний шейки матки у иммунокомпрометированных женщин. — №7. — С. 87-90.
- Сенько Е.В. Особенности клинической картины поздно диагностируемой вялотекущей шизофрении в зависимости от возраста начала заболевания. — №7. — С. 125-128.
- Синьков В.В., Озарков О.Б., Зоркальцева Е.Ю., Скворцова Р.Г., Савилов Е.Д., Воробьева Д.В., Корчина С.И., Жданова С.Н., Косенкова Д.В., Медведева Т.В. Полиморфизм генов DC-SIGN — 336A/G, MCP1 — 2518A/G и INFγ +874A/T у больных легочным туберкулезом в Иркутской области. — №7. — С. 30-33.
- Симонова Я.О., Никитина Н.М., Ребров А.П. Качество жизни больных ревматоидным артритом как критерий эффективности лечения. — №8. — С. 79-81.
- Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Итоги и клинические результаты использования тимэктомии при лечении миастении. — № 5. — С.61-72.
- Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Ипполитова Н.С., Боричевский В.И., Зайцева Л.В. Пластика пищевода при рубцовых сужениях. Анатомо-хирургическое и функциональное обоснование. — №8. — С. 55-64.
- Скляренко О.В., Сорокочиков В.А., Кошкарева З.В., Ипполитова Е.Г. Игло-рефлексотерапия в комплексном лечении больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом в поясничном отделе позвоночника. — № 5. — С.44-47.
- Сманцер В.А. Оценка степени тяжести состояния и пути оптимизации интенсивной терапии острого гематогенного остеомиелита у детей. — № 5. — С.58-61.
- Смоляков Ю.Н., Хышиктуев Б.С. Вариабельность биоэлектрических параметров активности головного мозга при термической стимуляции биологически активных точек. — №8. — С. 47-48.
- Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Н., Наджи Хусейн. Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии. — №6. — С. 143-146.
- Соловьев Д.А., Белый Л.Е. Влияние инфравезикальной обструкции на состояние почечной гемодинамики. — № 1. — С.23-25.
- Стальмахович В.Н., Дюков А.А., Найманова А.П., Кайгородова И.Н., Дуденков В.В. Новые технологии в лечении деформации грудной клетки у детей. — №6. — С. 146-149.
- Стародубцев А.В., Саранев Ч.Н., Жалсанов Ю.В., Рожкова Н.Ю. Дифференцированное применение фенотропила при прогрессирующем течении очаговых форм эпилепсии. — №7. — С. 49-51.
- Стародубцев А.В., Шпрах В.В., Андреева В.В., Лаврик С.Ю., Рожкова Н.Ю. Возрастная динамика когнитивных и сенсомоторных процессов по данным компьютерного нейропсихологического исследования. — №8. — С. 72-75.
- Суворова И.А. Эффективность длительной терапии церебролизином при постинсультной деменции. — №7. — С. 66-70.
- Телицкий С.Ю., Гибадулин Н.В., Гибадулина И.О. Новые хирургические технологии в лечении острого обтурационного холангита. — №6. — С. 149-151.
- Теплых А.Н., Илларионова Е.А. Количественное определение метронидазола спектрофотометрическим методом. — № 5. — С.48-50.
- Тихонов В.И., Попов О.С., Шпилевой П.К., Шкатов Д.А., Тихонов А.В. Хирургическая тактика при остром язвенном кровотечении. — №6. — С. 151-153.
- Толкачев К.С., Щербатых А.В., Михалевиц И.М. Математический подход к выбору эффективной эрадикационной терапии Helicobacter pylori-ассоциированного гастрита кисты желудка. — № 1. — С.28-31.
- Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М. Болезнь Кавасаки при Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей. — №7. — С. 59-61.
- Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Показатели легочной гиперинфляции в дифференциальной диагностике хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. — №7. — С. 38-41.
- Трынов С.Н., Гибадулин Н.В., Кошель А.П., Гибадулина И.О. Возможности функциональной хирургии в лечении рефлюксной болезни. — №6. — С. 153-155.
- Тумешев В.В., Шпрах В.В., Михалевиц И.М. Факторы риска неблагоприятного клинического течения отдаленного постинсультного периода. — №4. — С. 81-85.
- Урнева Е.М., Алтатов С.А., Аверьянов Д.А., Щуко А.Г., Малышев В.В. Оценка развития возрастной макулярной дегенерации с помощью оптической когерентной томографии высокого разрешения. — №4. — С. 29-33.
- Усов Л.А., Усова Н.Ф. Адаптивные возможности магистральных сосудов головного мозга нерпы. — №4. — С. 38-41.
- Файзулин Е.Р., Быков Ю.Н. Реабилитация больных с последствиями церебрального ишемического инсульта в условиях поликлиники. — № 5. — С.20-23.
- Фаткуллин Н.В., Жигаев Г.Ф., Краснояров Г.А., Архипов С.В. Сравнительный анализ распределения давления эндопротеза крестообразных связок коленного сустава при прямых и дугообразных костных тоннелях. — №6. — С. 155-157.
- Федчишин О.В., Трофимов В.В., Клименов В.А. Формирование и свойства оксидных покрытий, нанесенных химическим способом

- на титан ВТ 1-0, обработанный ультразвуком. — №7. — С. 120-122.
- Федчишин О.В., Трофимов В.В., Клименов В.А. Формирование и свойства оксидных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом МДО на титан ВТ 1-0, обработанный ультразвуком. — №8. — С. 65-67.
- Филиппова С.Ю., Карманчук Е.С., Корепанова Л.В. Разработка и валидация йодометрической методики определения метилтиониния хлорида. — № 5. — С.56-58
- Хадбаатар Р., Флоренсов В.В., Баряева О.Е. Современные принципы лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин. — № 3. — С.33-35.
- Халиман Е.А., Виноградов В.Г. Пути совершенствования аппаратов внешней фиксации на основе компьютерного моделирования. — №4. — С. 76-78.
- Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Коновалова О.Г. Оценка операционной травмы у пациентов в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни. — №6. — С. 157-159.
- Храмцова Н.А., Дзизинский А.А., Шкодина Н.В., Лагерева Н.Б., Земляничкина Н.В. Частота артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. — №7. — С. 43-46.
- Храмцова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В. Функциональное состояние сосудов при ревматоидном артрите. — № 3. — С.59-61.
- Храмцова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В., Меньшикова Л.В. Минеральная плотность костной ткани и кардиоваскулярная патология при ревматоидном артрите. — №2. — С. 54-56.
- Храмых Т.П. Оценка пристеночного пищеварения на фоне геморрагической гипотензии. — № 5. — С.50-53.
- Цуканов А.И. К вопросу о маточной трубе как трансплантате для реконструкции верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование). — №6. — С. 160-162.
- Цыбиков Е.Н., Будашев В.П., Быков А.Д., Санжымтыпов С.М. Особенности хронических ран у больных сахарным диабетом и пути их коррекции по материалам Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ. — №6. — С. 61-64.
- Цыбиков Н.Н., Зуева А.А., Жигжитова Е.Б., Пруткина Е.В. Уровень цитокинов в сыворотке крови у больных аутоиммунным тиреоидитом с различным функциональным состоянием щитовидной железы. — № 5. — С.32-34
- Цыденова Ц.Б. Фармакотерапевтическая эффективность препарата «Бализ-2» в лечении бактериального вагиноза. — № 1. — С.35-37.
- Чекмарев Г.В., Долгих В.Т. Влияние токсических доз амитриптилина на сердечно-сосудистую систему. — №4. — С. 46-49.
- Чернова С.И., Плохов В.Н., Аверин Е.Е. Особенности иммунологического и психологического статуса у больных с атеросклеротическим поражением коронарного русла. — №8. — С. 27-30.
- Чернявский В.В., Быков Е.О., Малыгина Н.А., Негрей В.Ф. Патоморфология каротидного бассейна в генезе ишемического инсульта. — №7. — С. 36-38.
- Чертовских М.Н., Флоренцова Е.В., Кулинич С.И. Возможные пути улучшения диагностики трубной беременности в плане выполнения органосохраняющих операций. — №7. — С. 104-107.
- Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А. Аналитический контроль однородности дозирования таблеток циннаризина. — № 3. — С.50-52.
- Шалашов С.В., Куликов Л.К., Егоров И.А. Смирнов А.А., Булаев О.А. Оригинальный способ обработки грижевого мешка при косых паховых грыжах. — № 5. — С.30-32
- Шалина Т.И., Васильева Л.С. Влияние соединений фтора на морфогенез бедренных костей плодов человека. — № 1. — С.42-45.
- Шаманская М.Г., Юдицкая Е.А., Шишеников Д.В., Шумова Т.Д., Владимиров Ю.А., Витковский Ю.А. Интрагекальная продукция цилиарного нейротрофического фактора и аутоантител к нему у больных с алкогольной зависимостью. — № 1. — С.46-48.
- Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Зобнин Ю.В. Критерии оценки стадий стресса при отравлении уксусной кислотой. — №3. — С.74-79.
- Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Морфологические изменения печени при случайном и суицидальном отравлении уксусной кислотой. — №4. — С. 68-71.
- Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Изатулин А.В. Поражения селезенки при остром отравлении уксусной кислотой. — № 5. — С.26-30
- Шеметова В.Г., Зарубина И.П. Скрининг почечной функции у амбулаторных больных с артериальной гипертензией. — №4. — С. 71-73.
- Шпрах В.В., Саятина С.Б., Ромазина Т.А., Михалевич И.М. Влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции больных с сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий. — №2. — С. 40-43.
- Шпрах В.В., Суворова И.А. Роль факторов риска в развитии постинсультной деменции. — №7. — С. 23-27.
- Шраер Т.И., Путицкий А.М., Розина Н.С., Струкова О.А. Анатомо-хирургические варианты ренопортальных видов порталитовидного левого надпочечного кровотока при тяжелой артериальной гипертензии. — №6. — С. 133-137.
- Шульковская И.В., Кыштымов С.А. Хирургическое лечение посттромбофлебитической болезни нижних конечностей в стадии трофических расстройств. — №6. — С. 162-165.
- Щапов В.В., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р., Прокопьев М.В., Елисеев С.М., Тельфанд С.А. Жизнеугрожающие кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта как осложнения хронического кистозного панкреатита. — №6. — С. 165-171.
- Юркин Е.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Миронов В.И., Данчинов В.М. Моторно-эвакуаторные нарушения у больных с вакоинтестинальной интубацией при распространенном гнойном перитоните. — №6. — С. 171-173.
- Юрьева Т.Н. Закономерности и механизмы формирования иридокорнеального эндотелиального синдрома. — №8. — С. 53-55.
- Яншиева А.В. Метаболические нарушения при псориазическом артрите. — №2. — С. 25-28.
- ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- Арутюнов С.Д., Кицул И.С., Онишвили М.Н., Зотов П.П., Диханова В.Г., Бокучава Э.Г. Разработка критериев качества прямой реставрации зубов. — №7. — С. 157-159.
- Багшиева Н.В. Проблема диагностики заболеваний, связанных с бронхиальной обструкцией. — №8. — С. 91-94.
- Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В., Нимаева Д.Э., Емельянова О.С., Кузнецова Л.В. Факторы риска остеопороза у женщин 50 лет и старше, проживающих в г. Улан-Удэ. — №7. — С. 174-175.
- Биденко М.А., Шпрах В.В. Оценка качества оказания медицинской помощи больным мозговым инсультом по данным госпитального регистра в г. Иркутске. — №2. — С. 68-71.
- Боева А.В., Лещенко Я.А. Характеристика физического развития и функциональных возможностей организма студентов. — № 5. — С.97-100.
- Власова И.А., Губин Г.И., Молоков Д.Д. Физическое здоровье в пожилом возрасте. — №7. — С. 154-157.
- Власова И.А., Губин Г.И., Пивень Д.В. Экономическая эффективность организации оздоровительных технологий для лиц пожилого возраста в условиях специализированного ЛПУ. — № 1. — С.61-64.
- Вобликова В.Ф. Территориальные особенности оказания услуг ультразвуковой диагностики с позиции их объемов. — № 1. — С.60-61.
- Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В. Переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (сообщение 1). — № 3. — С.79-81.
- Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В. Переход учреждений здравоохранения на новые системы оплаты труда (сообщение 2). Нормативно-правовое обеспечение и механизм формирования заработной платы медицинских работников при использовании новых систем оплаты труда. — № 5. — С.83-85.
- Гайдаров Г.М., Пчела Л.П., Макаров С.В., Алексеева Н.Ю. Применение социологического изучения удовлетворенности пациентов медицинской помощью для оценки эффективности новой системы оплаты труда медицинских работников. — №8. — С. 82-85.
- Галёса С.А., Галанцев А.Д., Брюханова В.А., Дьяченко В.Г., Курбетьев С.Г., Галёса М.С. Перспективы планирования потоков пациентов пародонтологического отделения краевой стоматологической поликлиники. — № 5. — С.91-94.
- Галёса С.А., Дьяченко В.Г., Галёса М.С. Использование имитационного моделирования при планировании производства ортопедических услуг в региональной стоматологии. — №8. — С. 88-91.
- Геллер Л.Н., Охремчук Л.В., Носуля Е.В., Садриева О.Г. Фармакоэкономические аспекты использования лекарственных средств в оториноларингологии (сообщение 1). — № 3. — С.94-96.
- Геллер Л.Н., Охремчук Л.В., Носуля Е.В., Садриева О.Г. Фармакоэкономические аспекты использования лекарственных средств в оториноларингологии (сообщение 2). — №4. — С. 85-87.
- Задарновский А.Л., Солондун Ю.В. Установление психосоматических расстройств у жертв насилия в семье при производстве судебно-медицинской экспертизы. — № 3. — С.91-93.
- Калаян А.Н. Организация помощи больным с ревматическими пороками сердца в г. Иркутске. — №2. — С. 71-73.
- Калаян А.Н., Горяев Ю.А. Оценка качества оказания медицинской помощи больным ревматическими пороками сердца. — № 5. — С.100-103
- Киселева Н.Н. Распространенность хронической почечной недостаточности в Иркутской области по данным областного регистра. — № 3. — С.96-99.
- Кицул И.С., Арутюнов С.Д., Бокучава Э.Г., Зотов П.П., Онишвили М.Н. Методические подходы к оценке качества реставрации разрушенных зубов. — №7. — С. 148-150.
- Кицул И.С., Макаревич А.А., Диханова В.Г., Арутюнов С.Д., Санодзе Д.О. Идентификация профессиональных рисков в стоматологии. — № 1. — С.64-65.
- Князюк Н.Ф. Практические аспекты оценки результативности внедрения системы менеджмента качества в медицинской организации. — №8. — С. 103-105.
- Ковальская Г.Н., Мороз Т.Л., Рыжова О.А. Анализ экономических потерь ЛПУ при проведении инъекционной терапии. — №7. — С. 168-170.
- Колесников Л.И., Геронова Н.А., Кириленко Е.А., Аталян А.В., Батунова Е.В., Симонова Е.В., Бардаева Ю.М. Состояние фертильности мужчин города Иркутска на фоне хронической трихомонадной инфекции. — №7. — С. 160-163.
- Лакман О.Л., Панков В.А. Проблемы в профпатологии в современных социально-экономических условиях. — №7. — С. 150-153.
- Лелявин К.Б., Дворниченко В.В. Динамика заболеваемости и смертности от рака предстательной железы, мочевого пузыря и почки в Иркутской области. — №4. — С. 87-91.
- Лелявин К.Б., Дворниченко В.В. Качество жизни больных после радикального лечения рака мочевого пузыря. — № 5. — С.85-89.
- Ленок Г.В. ВИЧ-инфекция — современное состояние проблемы. — №7. — С. 145-148.
- Лим Т.Е. Некоторые аспекты организации системы социально-гигиенического мониторинга при строительстве и эксплуатации объездных автомобильных дорог. — № 5. — С.89-91.
- Маслаускене Т.П., Михалевич И.М., Басаева В.В. Рациональность использования математического прогноза в практическом здравоохранении. — №7. — С. 165-167.
- Меньшикова Л.В., Петрунько И.Л., Черкасова А.А. Инвалидность при заболеваниях костно-мышечной системы у лиц пенсионного возраста в Иркутской области. — №7. — С. 140-142.
- Молоков Д.Д., Халимуллина А.Ф. Клинико-эпидемиологические

- аспекты и факторы риска развития детского церебрального паралича у детей в Республике Йемен. — №7. — С. 172-173.
- Парамонов В.В., Черкашин Е.А., Федоров Р.К., Сенькин Ю.Г., Лалетин В.Г. О результатах разработки информационной системы «Популяционный раковый регистр». — № 3. — С.87-91.
- Радкевич А.А., Галонский В.Г. Оценка адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям. — №3. — С.82-87.
- Сафьянникова А.А., Ботвинкин А.Д., Якубович А.И., Нурсаянова Л.П., Бибаева М.Д., Лужнов М.В. Сравнительный эпидемиологический анализ заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией в Иркутской области. — №8. — С. 85-88.
- Саятина С.Б., Ширах В.В., Валиулин М.А., Бурдуковская Н.Л., Блохина И.А. Проблемы диагностики и лечения болезни Паркинсона в Иркутской области. — №7. — С. 176-178.
- Свиштунов В.В., Цинзерлинг В.А. Этиология, особенности эпидемиологии, некоторые факторы риска и характеристика внелегочных осложнений при крупозной пневмонии по материалам аутопсий. — №8. — С. 94-98.
- Синькова Г.М. Факторы общего сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией в сельских и отдаленных районах Иркутской области. — №8. — С. 98-100.
- Солодун Ю.В., Воронцова М.В. Особенности морфологических проявлений туберкулезной инфекции у больных наркоманией в сочетании с ВИЧ-инфекцией. — №2. — С. 63-66.
- Солтанов А.А. Особенности рака лёгкого у женщин Азербайджана. — №8. — С. 100-103.
- Солтанов А.А. Факторы риска рака легкого в Азербайджане. — №2. — С. 61-63.
- Стемплевский О.П., Шамсудинова Д.З., Пивень Д.В. Организация и ведение регионального регистра заболеваний костно-мышечной системы, врожденных аномалий и деформаций костной системы детского населения. — №7. — С. 170-173.
- Федотченко А.А., Холмогоров Н.А. Актуальные вопросы и пути совершенствования санаторно-курортной деятельности. — №7. — С. 142-145.
- Филитов А.Е., Геллер Л.Н. Оптимизация закупа изделий медицинского назначения (на примере медицинских перчаток) для учреждений здравоохранения на основе АВС-анализа. — № 5. — С.94-97.
- Холмогоров Н.А., Федотченко А.А., Исхакова Г.И. Стандартизация лечебно-диагностического процесса как целевой метод повышения качества и эффективности медицинской помощи в санаторно-курортной организации. — №2. — С. 73-76.
- Шалина Т.И., Васильева Л.С., Савченков М.Ф., Савватеева В.Г. Анализ общей заболеваемости детей и подростков по классам болезней в промышленных городах. — №2. — С. 66-68.
- Шамсудинова Д.З., Пивень Д.В., Селивёрстова Л.В. Проблемы организации специализированной ортопедо-травматологической помощи детям в регионе и возможные пути их решения. — №7. — С. 163-165.
- ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ**
- Анганова Е.В., Самойлова И.Ю. Антибиотикоустойчивость бактерий микробиоценоза реки Лены в районе г. Якутска, Хангаласского и Намского районов (Республика Саха (Якутия)). — №7. — С. 214-215.
- Бородин Г.А. Гигиеническая оценка современных технологий получения алюминия и кремния. — № 3. — С.122-124.
- Дац Л.С., Меньшикова Л.В., Колесникова Е.Б., Дац А.В. Эпидемиология заболеваний костно-мышечной системы у подростков и лиц молодого возраста. — №7. — С. 197-199.
- Духанина А.В., Анганова Е.В. Особенности микробиологического пейзажа некоторых биотопов у больных острыми кишечными инфекциями установленной этиологии. — №7. — С. 212-213.
- Ефимова Н.В., Савченков М.Ф., Отгон Г. Гигиена детей и подростков: подходы к профилактике дозологических нарушений. — №4. — С. 107-111.
- Ефимова Н.В., Тихонова И.В., Жигалова О.В., Катусьская О.Ю., Абраматец Е.А., Рычагова О.А., Тараненко Н.А., Лисецкая Л.Г. Ингаляционный риск здоровью населения на территориях размещения химических предприятий (на примере Иркутской области). — № 5. — С.111-114.
- Зарицкая Л.В. Многолетнее изучение акарокомплекса домашней пыли в г. Иркутске. — №7. — С. 206-209.
- Затолокина Е.Н., Квиткова Л.В., Зинчук Г.В. Оценка йодной недостаточности и патологии щитовидной железы у школьников Тисульского района Кемеровской области. — №8. — С. 109-111.
- Зубков Р.А., Расулов Р.И. Отдаленные результаты хирургического лечения ретроперитонеальных сарком. — №4. — С. 102-105.
- Игнатьева Л.П., Потапова М.О., Корытченкова Н.В., Саксонов М.Н., Балаян А.Э. Гигиеническая и эпидемиологическая оценка утилизации медицинских отходов. — №8. — С. 114-116.
- Казакова Т.В. Изменение метаболической активности лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови у юношей разных соматотипов при экзаменационном стрессе. — № 3. — С.107-110.
- Капустенская Ж.И., Пустозеров В.Г., Ананьев А.А., Ковалева Л.П. Тревожные и депрессивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста с хронической церебральной ишемией. — №7. — С. 186-188.
- Каретникова В.М., Карпова Л.В., Петрунько И.Л. Социально-экономические особенности первичной инвалидности вследствие заболеваний органов дыхания в Иркутской области. — №7. — С. 180-183.
- Касимцев А.А., Никель В.В. Паравезикальная соединительная ткань внутриорганных кровеносных сосудов лёгких в пожилом и старческом возрасте. — №4. — С. 95-98.
- Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф., Затолокина Е.Н. Проблема йодного дефицита у жителей сельского региона. — № 1. — С.70-72.
- Костюнин К.Ю., Огарков О.Б., Суханов А.В., Снегребенникова Е.Н., Гутникова М.Ю., Цинзерлинг В.А. Исследование хеликобактерного гастрита в Иркутской области: роль и место морфологического метода. — №2. — С. 78-83.
- Куренкова Г.В., Борейко А.Н., Лемешевская Е.П., Семенничева Е.А. Влияние условий труда на заболеваемость подземных рабочих железнодорожного тоннеля. — №8. — С. 124-127.
- Куренкова Г.В., Павлова Н.И., Борейко А.Н., Лемешевская Е.П. Гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса рабочих, обслуживающих подземную часть Северомуйского тоннеля. — №2. — С. 83-85.
- Куценко И.Г., Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Кубат И.И. Сравнительная оценка частоты и структуры патологии репродуктивной системы у работниц атомного производства. — №2. — С. 76-78.
- Лебедев В.Ф., Сидорова Г.В., Дмитриева Л.А., Шигаев Е.С., Гаркуша Л.Г., Кузнецова Е.Ю. Оценка качества жизни и реабилитационного потенциала больных с посттравматической патологией тазобедренного сустава. — № 5. — С.114-117.
- Ломоносов И.С., Брюханова Н.Н., Яновский Л.М. Основные качественные показатели вод Прибайкалья и их влияние на человека (сообщение 2). — № 5. — С.108-110.
- Ломоносов И.С., Брюханова Н.Н., Яновский Л.М. Основные качественные показатели вод Прибайкалья и их влияние на человека (сообщение 1). — № 3. — С.110-113.
- Макеев С.М., Носков А.К., Марамович А.С. Эпидемиолого-эпизоотологическое районирование территории и профилактика легтоспирозов в Забайкальском крае. — №1. — С.72-76.
- Малкина-Пых И.Г. Об одном возможном методе психологической коррекции алекситимии. — № 3. — С.99-107.
- Матюнова А.Е., Брегель Л.В. Факторы инвалидизации у детей с ювенильными идиопатическими артритами. — №7. — С. 202-204.
- Невожай А.В., Татаркина Н.Д. Клиническая картина больных множественной миеломой в Приморском крае. — №2. — С. 85-88.
- Никифорова Ю.А. Социальные и возрастно-половые факторы риска у больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. — №7. — С. 199-201.
- Отгон Г., Ефимова Н.В., Корытов Л.И. Динамика антропометрических показателей детского населения Монголии. — № 5. — С.106-108.
- Павлова Н.М., Самборская И.С., Пташкина П.П., Татарникова А.В. Особенности течения узловой эритемы у детей г. Иркутска. — №3. — С.119-121.
- Петрова А.Г., Смирнова С.В., Киклевич В.Т., Москалева Е.В., Шугаева С.Н., Евсеева М.Г., Гулкалова Л.А., Гравовецкая Н.А., Деняк А.А. Варианты прогрессирования перинатальной ВИЧ-инфекции и манифестация ВИЧ-ассоциированной патологии у детей. — №4. — С. 98-101.
- Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В. Остеоартроз: инвалидность у лиц трудоспособного возраста в Иркутской области. — №7. — С. 204-206.
- Пинелюс Ю.И., Малезжик М.С. Роль иммунных реакций в патогенезе хронического пародонтита у лиц пожилого и старческого возраста. — №4. — С. 105-107.
- Попкова С.М., Кичигина Е.Л., Ракова Е.Б., Кунгурцева Е.А., Мильникова И.В. Микробная экология кишечного тракта детей на фоне общего состояния их здоровья. — №7. — С. 209-211.
- Провадо И.П., Зобин Ю.В. К вопросу об итогах эпидемии токсических гепатитов в Иркутской области. — №1. — С.78-81.
- Пузачева Ю.С., Перепелов А.В., Трофимов В.А. Эпидемиология и клинико-генетическое исследование наследственных моторно-сенсорных нейропатий в Республике Мордовия. — №1. — С.68-69.
- Пустозеров В.Г., Меньшикова Л.В., Подашев Б.И., Баженова Ю.В. Боль в спине у лиц пожилого и старческого возраста с остеопорозом позвоночника. — №7. — С. 178-180.
- Савченков М.Ф. Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия. — №1. — С.65-67.
- Савченков М.Ф., Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Птичкина О.И., Михалева О.Г. Инновационные клинико-гигиенические разработки для оздоровления населения. — №3. — С.116-118.
- Самойлова И.Ю., Анганова Е.В., Савилов Е.Д. Таксономическая характеристика микробиоценоза реки Лены в районе г. Якутска, Хангаласского и Намского районов (Республика Саха (Якутия)). — №7. — С. 195-197.
- Сердюков А.Ю., Черненко Ю.В. Состояние здоровья школьников в условиях реформы образования. — №8. — С. 111-115.
- Сидорова Г.В., Лебедев В.Ф., Монастырев В.В., Шигаев Е.С., Алексеева Н.В. Влияние образа жизни на возникновение остеоартроза. — №7. — С. 188-190.
- Соболева Н.Н., Молоков В.Д. Заболевания пародонта у детей с сахарным диабетом. — №7. — С. 190-192.
- Солдатов Т.А. Клинико-эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в г. Иркутске. — №7. — С. 192-195.
- Тармаева И.Ю., Савченков М.Ф. Гигиеническая оценка питания детей этнической группы Байкальского региона. — № 5. — С.104-106.
- Солтанов А.А. Особенности рака лёгких у женщин Азербайджана. — №4. — С. 91-93.
- Файтельсон-Левина Т.В., Дзизинский А.А., Краснова Ю.Н. Распространенность табакокурения среди студентов Иркутского государственного медицинского университета. — №2. — С. 94-97.
- Фефелова Ю.А., Хамназаев И.И., Николаев В.Г., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Поликарпов Л.С. Тенденции изменений характера питания у девушек юношеского возраста. — №4. — С. 93-95.
- Фирсова Л.В. Проявления гематомезинальной дисплазии у детей с хирургической патологией. — №2. — С. 88-92.
- Хасанова Г.М. Соотношение эссенциальных и токсических микроэлементов у больных и перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом в крупном промышленном городе. — №8. — С. 122-124.
- Хасанова Г.М., Валишин Д.А. Концентрация тяжёлых металлов в плазме

- крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в различные периоды болезни. — №4. — С. 101-102.
- Черненко Ю.В., Гуменюк О.И., Раскина Е.Е. Оценка состояния репродуктивных функций у девочек-подростков в педиатрической амбулаторной практике. — №8. — С. 116-119.
- Чернякина О.Ф., Горин В.С. Современное пубертатное развитие девочек в зобно-эндемичном регионе Кузбасса. — № 5. — С.117-121.
- Шалина Т.И. Гигиеническая оценка риска здоровью населения в зоне влияния производства алюминия. — №8. — С. 128-129.
- Шаманова Н.В. Социальные аспекты и клиническая структура туберкулеза у лиц, страдающих шизофренией. — №7. — С. 183-185.
- Шаповалова Т.Г., Борисов И.М., Крайников П.Е., Борисова М.С. Влияние иммунопрофилактики внебольничной пневмонии в воинских коллективах на тяжесть течения пневмонии у вакцинированных. — №4. — С. 111-113.
- Шкавро Т.К., Васильев В.В. Раннее удаление зубов у детей дошкольного и школьного возраста г. Иркутска. — №3. — С.113-116.
- Шкляр А.П., Макаров О.А., Ильина Л.И., Калягин А.Н. Использование радоносодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики обострений болезней костно-мышечной системы. — №1. — С.76-78.
- Шкляр А.П., Макаров О.А., Калягин А.Н. Гигиеническая характеристика природных факторов водолечебницы «Нилова Пустынь». — №8. — С. 106-108.
- Шкляр А.П., Макаров О.А., Калягин А.Н. Использование радоносодержащих термальных вод курорта «Нилова Пустынь» для лечения и профилактики обострений дорсопатий. — №2. — С. 92-94.
- Эвэрт Л.С., Катушенко О.Г., Маслова М.Ю., Паничева Е.С., Зайцева О.И., Лыткин В.А., Боброва Е.И. Оценка состояния здоровья детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности с помощью аппаратно-программного комплекса «АКДО». — №8. — С. 119-122.
- ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ**
- Борбоев Л.В., Плеханов А.Н. Растительное средство «Полифитохол» в лечении дуоденостаза. — №6. — С. 174-175.
- Верлан Н.В., Убева И.П., Николаев С.М., Ботова Е.А. Влияние сухого экстракта ортисы однобокой на течение экспериментального эндометрита. — №7. — С. 221-223.
- Жигаев Г.Ф., Базыржанов А.Д., Гыльков Л.Э., Дониров Б.А., Мешкова Р.Е., Очиров О.И. Флебосклеротерапия и фармакотерапевтическая эффективность «Баданоласта» при трофических язвах венозной этиологии. — № 3. — С.124-126.
- Жигаев Г.Ф., Очиров О.И., Кривизина Е.В., Лудупова Е.Ю., Анганов Т.Ф. Возможности применения лекарственных средств на основе фенольных веществ растений в современной медицине. — №4. — С. 113-115.
- Кривошеева Е.М., Фелелова Е.В., Сердцев М.И., Кохан С.Т., Ткаченко А.Э. Влияние адаптогенов и неоселена на иммунитет и антиоксидантную активность в условиях нормобарической гипоксии в эксперименте. — №2. — С. 97-99.
- Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б. Содержание флавоноидов в многокомпонентных сборах. — №8. — С. 138-139.
- Мартынов А.М., Даргаева Т.Д. Фенольные соединения и водорастворимые полисахариды фиалки Патрэна. — №7. — С. 216-218.
- Мирзаахмедова К.Т., Абдусаматов А.А., Набиев А.Н. Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите. — №5. — С.122-124.
- Николаев С.М., Самбуева З.Г., Занданов А.О., Мархаева Л.Э., Чехирова Г.В. Влияние «Гепатофита» на холеретическую реакцию при экспериментальном холелитиазе. — №8. — С. 132-134.
- Потрясай К.А., Конкин А.А., Даргаева Т.Д., Маркарян А.А., Сокольская Т.А. Количественное определение арбутина в сырье рододендрона золотистого (*Rhododendron aureum* Georgi) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. — №8. — С. 134-138.
- Разуваева Я.Г., Итыгилов М.Ю., Чукаев С.А., Торопова А.А., Николаева И.Г. Влияние комплексного растительного средства «Полинофит» на сохранность условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс в постнарковом состоянии. — №8. — С. 130-132.
- Рогозина О.И., Маркарян А.А., Нестерова О.В., Николаева Г.Г., Николаева И.Г. Изучение химического состава чая «Ган-22», используемого при заболеваниях мочевыделительной системы. — №1. — С.81-84.
- Торопова А.А., Лемза С.В., Мондодов А.Г., Петров Е.В. Влияние «Нефрофита» на динамику содержания АТФ в ишемизированных почках белых крыс. — №4. — С. 115-117.
- Торопова А.А., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н., Ажунова Т.А., Занданов А.О. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства «Вентрофит» при экспериментальной индометациновой гастропатии. — №2. — С. 100-103.
- Убаишев И.О., Плеханов А.Н., Бальхаев И.М., Лоншакова К.С., Убаишева Е.И. Печеночная недостаточность у животных при остром токсическом гепатите и оптимизация ее фитосредством на основе экстракта зубчатки красной. — №6. — С. 175-177.
- Убева И.П., Гончикова С.Ч., Верлан Н.В., Николаев С.М. Иммуноопосредованная регуляция апоптоза гепатоцитов при различных поражениях печени и возможности ее фитокоррекции. — №7. — С. 218-221.
- Файзилова З.Т. Изучение влияния гликонувита на течение экспериментальной гипергликемии. — №2. — С. 99-100.
- Шантанова Л.Н., Алексеева Э.А., Хобракова В.Б., Раднаева Д.Б. Стресспротекторное и иммуномодулирующие свойства сока *Callisia fragrans* Wood. — № 3. — С.126-129.
- СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**
- Агеенко В.А., Кельчевская Е.А., Нетесин Е.С. Эрозивно-язвенный эзофагит, осложненный кровотечением. — №2. — С. 105-108.
- Аснер Т.В., Калягин А.Н., Зимина И.А., Горбачева М.В., Свистунов В.В. Генерализованный криптококкоз внутренних органов. — №8. — С. 153-155.
- Батороев Ю.К. Применение моноклональных антител в цитологической диагностике опухоли ПНС; результаты исследования 36 первичных и метастатических опухолей. — №7. — С. 224-226.
- Болквасте Э.Э., Коплатадзе А.М., Проценко В.М., Егоркин М.А., Александров Э.Э. Объем некрэктомии и лечение послеоперационной раны при анаэробном парапроктите. — № 1. — С.84-85.
- Бородин А.А., Брегель Л.В., Буйнова С.Н. Факторы риска тяжёлого течения бронхиальной астмы у детей. — №8. — С. 162-164.
- Брегель А.И., Хантаков А.М. Лапароскопическая диагностика непаразитарных кист брюшной полости. — № 5. — С.133-135.
- Брегель А.И., Хантаков А.М., Евтушенко В.В. Сочетание спонтанно образовавшегося гастродуоденального свища и хронической кровоточащей язвы желудка. — №4. — С. 117-118.
- Верхозина Т.К., Молоков Д.Д., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Применение релаксотерапии у больных с деформирующим пояснично-крестцовым радикулитом. — №7. — С. 236-238.
- Галонский В. Г., Радкевич А. А. Клинический случай замещающего сплюснения полного верхнечелюстного постречечного дефекта. — №4. — С. 121-124.
- Головошова Г.А. Анализ основных причин неконтролируемого течения бронхиальной астмы. — №4. — С. 128-131.
- Голуб И.Е., Пинский С.Б., Нетесин Е.С. Постинтубационные повреждения трахеи. — №4. — С. 124-128.
- Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида у больных ревматическими пороками сердца. — № 5. — С.149-151.
- Дашиев Ц.Д., Плеханов А.Н., Золбоот Л., Киселев П.М., Намханов В.В., Товарищинов А.И. Диагностика и лечебная тактика при кровотечениях из язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. — №6. — С. 178-179.
- Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В., Расулов Р.И., Москвина Н.А. Неoadъювантная терапия осложненного рака прямой кишки. — №3. — С.158-160.
- Долгих В.В., Рычкова Л.В., Погодина А.В., Зурбанова Л.В. Клинико-прогностическое значение гипоталамической дисфункции для течения артериальной гипертензии у подростков. — №4. — С. 133-136.
- Донирова О.С., Ангархаева Д.Д., Баргуев И.М. Опыт применения комбинированного препарата Экватор в лечении больных с артериальной гипертензией на амбулаторном этапе. — №8. — С. 158-160.
- Ермак Е.Ю., Париков В.В., Олесова В.Н., Озиева Л.М., Индюков В.В. Клиническая оценка функционирования различных керамических систем накладок на зубы при формировании окклюзионных контактов по разработанному способу. — №3. — С.143-146.
- Ермолаев Ю.Ф., Стародубцев А.В. Клиническое наблюдение больной с кортикальной дисплазией, проявляющейся кожевниковской эпилепсией и вторично-генерализованными припадками. — №8. — С. 160-162.
- Еселевич В.С. Комплексная терапия хронического бактериального простатита с применением аппарата лазерной терапии «Матрикс-уролог». — №6. — С. 179-181.
- Жарников А.В., Плеханов А.Н. Применение ропивакаина при спинальной анестезии у больных пожилого и старческого возраста. — №3. — С.141-143.
- Индиаминов С.И. Судебно-медицинская оценка сосудистых и нейрональных поражений в головном мозге при острой кровопотере и малокровии. — №8. — С. 143-145.
- Калиниченко А.В., Садах М.В., Очирова Т.В., Агеенко М.Б., Садохина Л.А. Пластика посттравматического дефекта грудной стенки и полости хронической эмпиемы плевры торако-дорзальным мышечным лоскутом. — № 5. — С.135-137.
- Кансаргин Ф.П., Кочетова Л.В. Наш опыт использования мини-доступа в лечении камней почек. — №8. — С. 155-158.
- Клименко И.Г. Диспластический синдром нарушения равновесия надколенника. — №5. — С.128-130.
- Клименко И.Г. Хирургическая коррекция диспластического, рецидивизирующего вывиха надколенника. — №6. — С. 181-184.
- Ковтонюк П.А., Саблина Г.И. Методы ортодонтической коррекции укороченной зубной дуги. — №7. — С. 229-233.
- Конотопцева А.Н., Стальмахович В.Н., Лагунова Т.П. Ультразвуковая диагностика неoblитерированного влагалищного отростка париетальной брюшины на противоположной стороне от односторонней паховой грыжи у детей. — №3. — С.146-150.
- Копысова В.А., Каплун И.В., Цыганов А.А., Азафонов Н.Е., Петряков М.Н. Реконструктивный остеосинтез бифокальных импрессионных переломов проксимального сегмента плечевой кости. — № 5. — С.142-145.
- Крайников П.Е., Щербатых А.В. Интенсификация комплексного лечения гнойных заболеваний кисти. — №3. — С.152-155.
- Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Сверкунова Н.Л., Дорошенко Е.Ю. Прогнозирование метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. — №7. — С. 238-240.
- Кубачев К.Г., Кукушкин А.В. Повреждения диафрагмы при открытой и закрытой торакоабдоминальной травме. — №8. — С. 145-149.
- Кулюшина Е.А. Роль методов лучевой диагностики в оценке наличия свободной жидкости в брюшной полости при хронических гепатитах и циррозах печени. — №8. — С. 140-142.
- Моришкова Д.Д., Горбачев В.И., Дворниченко В.В. Экстракорпоральная фармакотерапия лейкопении при химиотерапии у больных с раком яичника. — №7. — С. 233-236.
- Незрей С.В., Молоков Д.Д. Комплексное акупунктурное и фармакопунктурное лечение пояснично-крестцового радикулита. — №4. — С. 131-133.

Николаева С.С., Реут Ю.А., Овчаренко Е.Я., Черкашина А.Л. Случай успешного лечения синдрома Лайелла. — №2. — С. 103-105.

Останко В.Л., Белобородова Е.В., Гибадулина И.О., Белобородова Э.И. Оценка коллоидной стабильности желчи у больных с хроническими гепатитами различной этиологии. — №3. — С.129-131.

Пинелис И.С., Понуровская Е.А. Эффективность препаратов селена в комплексном лечении больных с осложненным течением перелома нижней челюсти. — №3. — С.155-158.

Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Репета О.Р. Редкое наблюдение множественной злокачественной параангиомы шеи. — №3. — С.131-135.

Протасов К.В., Синкевич Д.А., Дзизинский А.А. Фиксированная комбинация лизиноприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии у больных высокого сердечно-сосудистого риска. — № 5. — С.137-140.

Ракевич А.А., Каспарова И.Э., Винник Ю.С., Горбунов Н.А., Каспаров Э.В., Усольцев Д.М., Иванов В.А., Галонский В.Г. Репаративный десмогенез после замещения соединительно-тканых дефектов тканевыми имплантатами из никелида титана. — №8. — С. 151-153.

Раздорский В.В., Котенко М.В., Мамытова А.Б., Алимджанов К.Ш., Баныкин М.В., Гибадуллин Р.К. Особенности имплантации у пациентов со значительными дефектами зубного ряда верхней и нижней челюстей. — № 5. — С.146-148.

Сендерова О.М., Глинская Е. В., Глинский А.А., Горохова Л.А. Клинический опыт диагностики и лечения острой перемежающейся порфирии. — №2. — С. 108-110.

Серова Н.С. Современные методы лучевой диагностики в решении задач дентальной имплантологии. — № 5. — С.130-133.

Силин А.П., Давыдова А.В., Шестопалова А.В., Сендерова О.М., Нечаева Е.В., Хороших О.В., Каян О.В. Болезнь Гоше в Иркутской области. — № 5. — С.140-142.

Склянова М.В., Шербаков Г.И., Калягин А.Н. Особенности амилоидоза у ревматологических больных. — №3. — С.150-152.

Снегирев И.И. Диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения. — №6. — С. 185-189.

Толкачев К.С., Шербатов А.В. Оценка эффективности нового способа терапии *Helicobacter pylori* — ассоциированного гастрита культуры желудка. — № 5. — С.124-127.

Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Коронариты у детей. — №2. — С. 110-113.

Федчишин О.В., Трофимов В.В., Клименов В.А. Влияние ультразвуковой обработки на структуру и физико-механические свойства титана ВТ 1-0. — №6. — С. 189-192.

Филитов С.И., Малюк А.И., Долгих В.Т., Шалин С.А. Хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита с применением низкочастотного ультразвука. — №8. — С. 149-151.

Фирсова Л.В., Денисова А.А. Случай флеботромбоза подвздошной артерии, развившегося после операции по поводу врожденного порока сердца у ребенка с мезенхимальной дисплазией и гематогенной тромбофилией сложного генеза. — №3. — С.135-138.

Фомин С.А. Косметический способ зашивания контаминированной операционной раны при аппендэктомии. — №4. — С. 118-121.

Шалаиов С.В., Куликов Л.К., Буслаев О.А., Смирнов А.А., Егоров И.А., Горбунов И.А. Способ паховой герниопластики из минидоступа. — №7. — С. 226-228.

Юсуфов Ш.А. Диагностическая значимость ультразвуковой сонографии при аппендикулярных перитонитах у детей. — №3. — С.138-141.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Горяев Ю.А., Калягин А.Н., Шербаков Г.И. Основатель кафедры преподавтики внутренних болезней Иркутского государственного медицинского университета — Абубек Гиреевич Терегулов (к 90-летию ИГМУ). — №8. — С. 165-167.

Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета. Медицинский факультет Иркутского государственного университета (сообщение 1). — №1. — С.86-94.

Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. К 90-летию Иркутского государственного медицинского университета. Медицинский факультет Иркутского государственного университета (сообщение 2). — №2. — С. 113-119.

Зобнин Ю.В., Майборода А.А., Калягин А.Н. Вехи истории Иркутского государственного медицинского университета на страницах газеты «Медик» (к 90-летию ИГМУ). — №8. — С. 167-176.

Крупская Т.С., Зобнин Ю.В. Международная деятельность Иркутского государственного медицинского университета (к 90-летию Иркутского государственного медицинского университета). — №3. — С.165-169.

Левента А.И., Куклина Л.Б., Усов Л.А. С.Р. Семенов — первый декан фармацевтического факультета. — №8. — С. 176-179.

Маценко В.П. История кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета. — №3. — С.160-164.

ЛЕКЦИИ

Балабина Н.М. От симптома к диагнозу — заметки из общеврачебной практики (сообщение 2). — №2. — С. 119-122.

Баряева О.Е., Флоренсов В.В., Кузьмина Н.И., Фалюш Л.Н. Дифференциальная диагностика абдоминального болевого синдрома у девочек. — №3. — С.170-171.

Говорушко С.М. Медицинское и ветеринарное значение пауков: глобальная ситуация. — №4. — С. 139-142.

Денисова А.А., Мартынович Н.Н. Методы диагностики антифосфолипидного синдрома. — №4. — С. 136-139.

Енисеева Е.С. Профилактика венозных тромбозов: рекомендации VIII Конференции Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям органов грудной клетки. — №1. — С.95-97.

Кувина В.Н., Шалина Т.И., Кувин С.С. Организационно-гигиенические аспекты экологически обусловленной детской ортопедической патологии. — №8. — С. 179-182.

Лузина Е.В. Антибиотикоассоциированная диарея. — №2. — С. 122-125.

Перловская В.В., Стальмахович В.Н. Рубцовые поражения кожи у детей. — №7. — С. 243-247.

Саблина Г.И., Ковтонок П.А., Стародубцева А.Е., Соболева Н.Н., Татарнинова Е.Н. Алгоритм диагностики и лечения зубочелюстно-лицевых аномалий. — №7. — С. 241-243.

ПЕДАГОГИКА

Алфёрова М.А. Основные подходы к разработке дистанционных курсов. — №7. — С. 256-258.

Алфёрова М.А. Оценка педагогической эффективности курсов дистанционного обучения посредством анкетирования слушателей. — №6. — С. 193-194.

Голубчикова М.Г., Шпрах В.В., Крамарский В.А. Современные технологии и методы обучения в последипломном медицинском образовании. — №7. — С. 252-254.

Жукова Е.В., Погорелова И.Г., Калягин А.Н. Педагогическая техника как один из компонентов мастерства преподавателя высшей школы. — №2. — С. 125-127.

Зеленина Т.Г., Трофимов В.В., Смоляно Л.Е., Евстигнеева И.Л. Актуальность совершенствования мануальных навыков врачей стоматологов в системе последипломного образования. — №7. — С. 258-260.

Киреева В.В., Верлан Н.В., Лемешко Е.Х., Бессонова Л.О. Клиническая фармакология: особенности обучения специалистов в системе дополнительного профессионального образования. — №7. — С. 255-256.

Ленок Г.В. Подготовка специалистов по проблеме предупреждения ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ. — №4. — С. 142-145.

Ленок Г.В. Система охраны репродуктивного здоровья, подготовка специалистов по проблеме предупреждения ВИЧ-инфекции. — № 5. — С.151-153

Ленок Г.В., Крамарский В.А., Клименко С.В., Попова Е.В. Целесообразность использования современных педагогических технологий в непрерывном послевузовском образовании акушерско-гинекологов по проблемам ВИЧ-инфекции. — №7. — С. 250-252.

Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В., Воропаев А.В., Бадардинов Е.А., Зайцев А.П. Некоторые аспекты в изучении мотивации учебной деятельности студентов на примере предмета судебной медицины. — №8. — С. 184-187.

Пивень Д.В., Алфёрова М.А., Ленок Г.В. Современном образовательные технологии в непрерывном образовании специалистов. — №7. — С. 248-249.

Погорелова И.Г., Жукова Е.В., Калягин А.Н. Невербальные коммуникации в деятельности преподавателя высшей школы. — №3. — С.172-174.

Рагине И.Г., Рукиа Т.Г. О преподавании дисциплины «Клиническая патология» в медицинском вузе. — №1. — С. 183-184.

Яновский Л.М. Формирование духовно-нравственной культуры студентов: основные направления. — №1. — С.98-100.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Воропаев А.В. Анализ дефектов правового обеспечения оказания платных медицинских услуг на основе судебной практики по искам о защите прав потребителей медицинских услуг. — №2. — С. 127-128.

Воропаев А.В. Сравнительный анализ судебной практики по гражданским искам, направленным к лечебным учреждениям: возможность специализированной правовой защиты. — № 1. — С.100-102.

Воропаев А.В., Алексеев И.В., Ободенко Н.П. К вопросу о необходимости оценки медицинского риска при оказании платных медицинских услуг. — №8. — С. 188-190.

Воропаев А.В., Новоселов В.П. Оптимизация правового обеспечения оказания платных медицинских услуг в лечебно-профилактических учреждениях. Сообщение 1. — № 5. — С.153-154

Жуманазаров Н.А. Оценка дефектов оказания медицинской помощи в условиях стационарного лечения. — №3. — С.174-176.

Жуманазаров Н.А. Пример судебно-медицинской оценки действий врачей акушерско-гинекологического профиля. — № 5. — С.155-156

Жуманазаров Н.А. Характеристика дефектов оказания медицинской помощи беременным, роженицам и детям. — №4. — С. 145-146.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

Неделько Н.Ф. Некоторые психологические и психопатологические аспекты психического состояния здоровья С. Есенина в период детства, отрочества, юности. — №1. — С.103-112.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Бугрова О.А., Калягин А.Н., Пешехонова Л.К. Клиническая наблюдательная программа по спондиллоартритам для ревматологов (15-16 июня 2009 г., Гент, Бельгия). — № 5. — С.156-158

Злобина Т.И., Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю., Меньшикова Л.В., Антипова О.В., Тупицына Г.В. V съезд ревматологов России (23-27 марта 2009, Москва). — №4. — С. 147-148.

Зобнин Ю.В., Савченков М.Ф., Шапкова О.Н. Некоторые итоги 3-го съезда токсикологов России. — № 5. — С.158-159

ЮБИЛЕИ

Геллер Лев Николаевич (к 65-летию со дня рождения). — № 5. — С.160.

Семинский Игорь Жанович (к 50-летию со дня рождения). — №8. — С. 190-191.

Скворцов Моисей Борисович (к 70-летию со дня рождения). — №8. — С. 191-192.

НЕКРОЛОГ

Благодатский Михаил Дмитриевич. — №8. — С. 193.