

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 7

часть 1

октябрь

2009

том 90

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 2009 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 800 руб., при превышении этого объема взимается плата 100 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 — 270 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

Файзулина Д.Л., Шпрах В.В. Поражение нервной системы при системной красной волчанке	5
Трофимов В.В., Федчишин О.В., Клименов В.А. Титан, сплавы титана и их применение в стоматологии	10
Филиппова Т.П., Васильева Л.С., Кочкин А.В., Савватеева В.Г., Шеметов А.В., Русак Д.М. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по туберкулёзу в России	13
Мансурова Л.А., Федчишин О.В., Трофимов В.В., Зеленина Т.Г., Смоляно Л.Е. Физиологическая роль кремния	16
Маньков А.В., Павлюк А.Л., Воробьев А.С., Гаскин И.Я., Евсеев Б.К. Гемодинамические осложнения нейроаксиальной анестезии	19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шпрах В.В., Суворова И.А. Роль факторов риска в развитии постинсультной деменции	23
Дзизинский А.А., Протасов К.В., Синкевич Д.А., Кожевникова Е.Е., Федоришина О.В. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией	27
Синьков В.В., Огарков 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 INF γ +874A/T у больных легочным туберкулезом в Иркутской области	30
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	34
Чернявский В.В., Быков Е.О., Малыгина Н.А., Негрей В.Ф. Патоморфология каротидного бассейна в генезе ишемического инсульта	36
Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Показатели легочной гиперинфляции в дифференциальной диагностике хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы	38
Клевцова О.В., Краснова Ю.Н., Петухова Е.А. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией	41
Храмова Н.А., Дзизинский А.А., Шкодина Н.В., Лагерева Н.Б., Земляничкина Н.В. Частота артериальной гипертензии при ревматоидном артрите	43
Васильева Л.С., Куликов Л.К., Казанков С.С., Смирнов А.А., Соболев В.Ф. Изменения планиметрических показателей инфицированной хронической раны при её лечении препаратами, содержащими биологически активные вещества	46
Стародубцев А.В., Сарапеев Ч.Н., Жалсанов Ю.В., Рожкова Н.Ю. Дифференцированное применение фенотропила при прогрессирующем течении очаговых форм эпилепсии	49
Донирова О.С., Дониров Б.А., Гылыков Л.Э., Дугаржапова М.В. Сравнительная характеристика показателей системы гемостаза у больных различных этнических групп при введении эноксапарина на фоне операций коронарного шунтирования	52
Куликов Л.К., Джаджанидзе И.М., Смирнов А.А., Рындин А.А., Мингазиева Л.И. Морфофункциональные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных после перенесенного панкреонекроза	54
Дац А.В., Горбачева С.М., Федичева Е.В., Дац Л.С. Влияние гиповолемии на летальность и формирование синдрома полиорганной недостаточности	57
Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Субботин В.М. Болезнь Кавасаки при Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей	59
Бакланова О.В., Расулов Р.И., Дворниченко В.В., Ковалёв Е.В. Способ прогнозирования продолжительности жизни у больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией	61
Михайлов А.В., Горбачев В.И. Применение перлинганита для оптимизации периода восстановления сердечной деятельности при проведении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения	63
Суворова И.А. Эффективность длительной терапии церебролизином при постинсультной деменции	66
Покинчереда Т.В., Чертовских М.Н., Кулинич С.И. Возможности сохранения репродуктивной функции у молодых женщин с острым сальпингитом	70
Балаян В.Д., Тишков Н.В., Барабаш Ю.А., Кауц О.А. Хирургическое лечение псевдоартрозов длинных трубчатых костей с использованием дополнительных очагов костеобразования	73
Козиев М.П., Горбачева С.М. Изменение основных биохимических показателей и механизмов адаптации при острой кровопотере	76
Негрей В.Ф., Чернявский В.В., Куклин А.Г., Зайцев С.В., Писаренко А.А. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты	78
Бардымова Т.П., Колесниченко Л.С., Сергеева Е.С., Тарабан Н.В., Михалевич И.М., Сергеева М.П. Состояние системы глутатиона при сахарном диабете	81
Расулов Р.И., Хаматов Р.К., Зубков Р.А., Загайнов А.С., Тюменцева Е.С. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции	83
Свердлова Е.С., Дианова Т.В., Софьина С.С., Кулинич С.И. Этиопатогенетические подходы к диагностике заболеваний шейки матки у иммунокомпрометированных женщин	87
Максимов О.Г., Лаврик С.Ю., Домитрак С.В. Нейропротекторы в лечении и реабилитации детей с детским церебральным параличом и минимальной мозговой дисфункцией	90
Зеленина Т.Г., Федчишин О.В., Трофимов В.В., Мансурова Л.А., Смоляно Л.Е. Исследование	

биосовместимых свойств имплантируемых материалов	93
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	95
Киргизова О.Ю., Москалева А.Ю. Немедикаментозные инновационные технологии в лечении функциональных кист яичников	97
Каргин А.Г., Рой Т.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В., Лепехова С.А., Прокотьев М.В., Григорьев С.Е., Кувишинов А.Г. Развитие иммунодефицита вследствие аспленизации	100
Лепехова С.А., Апарцин К.А., Зарицкая Л.В., Постовая О.Н., Батунова Е.В., Прокотьев 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	101
Чертовских М.Н., Флоренсова Е.В., Кулинич С.И. Возможные пути улучшения диагностики трубной беременности в плане выполнения органосохраняющих операций	104
Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Рудаков А.Н. Чрескостный остеосинтез при посттравматической лучевой косорукости	107
Земляничкина Н.В., Храмцова Н.А., Дзизинский А.А., Меньшикова Л.В. Частота переломов и сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите	110
Алексеева Н.В., Пичугина У.В., Арсентьева Н.И. Электрофизиологическая диагностика костных кист	112
Бобров А.С., Магонова Е.Г. Депрессия, связанная со стрессом, в амбулаторной психиатрической практике ..	114
Есаулова И.Н. Исследование супернатанта, полученного при добавлении пептидов из тканей печени и сердца барана к культуре фибробластов	118
Федчишин О.В., Клименов В.А., Трофимов В.В. Формирование и свойства оксидных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом МДО на титан ВТ1-0, обработанный ультразвуком	120
Петрунько О.В. Новый подход к оценке спектра психотропной активности современных антидепрессантов	122
Сенько Е.В. Особенности клинической картины поздно диагностируемой вялотекущей шизофрении в зависимости от возраста начала заболевания	125
Родиков М.В., Шпрах В.В. Состояние когнитивного статуса у больных с поздним нейросифилисом	128
Калягин А.Н. Ошибки при установлении диагноза ревматического порока сердца	130

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ФАЙЗУЛИНА Д.Л., ШПРАХ В. В. — 2009

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Д.Л. Файзулина^{1,2}, В. В. Шпрах¹

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

Резюме. В статье обсуждаются вопросы поражения нервной системы у больных системной красной волчанкой по данным современной литературы.

Ключевые слова: системная красная волчанка, поражение нервной системы.

THE DAMAGE OF NERVOUS SYSTEM IN LUPUS ERYTHEMATOSUS

D.L. Faizulina^{1,2}, V.V. Shprah¹

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

Summary. The problems of the damage of nervous system in patients with lupus erythematosus are discussed in this article on the data of modern literature.

Key words: systemic lupus erythematosus, damage of nervous system.

Системная красная волчанка (СКВ) — это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, патогенетически связанное с нарушениями иммунорегуляции, являющимися причиной гиперпродукции широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушения функции внутренних органов [16]. Заболевание характеризуется мультивариабельными проявлениями, течением и прогнозом, наличием обострений и ремиссий.

Под аутоиммунными заболеваниями понимают такие патологические состояния, развитие которых связано с клеточными и/или гуморальными иммунными реакциями против компонентов собственных тканей, вызывающих структурные или функциональные нарушения в органах-мишенях. Эти заболевания поражают 5-7% населения Земли, чаще развиваются у женщин и рассматриваются как наиболее частая причина хронической патологии человека.

Потенциальными мишенями для иммунной агрессии могут быть самые разные антигены нервной ткани [14, 17]. Проведенные в последние годы исследования доказали общность и взаимосвязь нервной и иммунной систем, а результаты экспериментальных работ подтвердили сходство между их структурами и функциями, что способствовало развитию нового направления — нейроиммунологии [1, 4, 21]. Существует определенный параллелизм в деятельности этих двух систем: распознавание образов, хранение информации, извлечение ее из памяти, а также общность лигандов и рецепторов. Так, установлено, что на иммунокомпетентных клетках находятся рецепторы к регуляторным пептидам (субстанции Р, энкефалинам, эндорфинам, пролактину, АКТИГ, соматостатину) и к нейротрансмиттерам (норадреналину, ацетилхолину, дофамину, серотонину, гистамину). Продемонстрирован синтез нейропептидов в иммунокомпетентных клетках, а в клетках нейроэндокринной системы показана возможность синтеза лимфокинов и монокинов. [4, 20, 60]. Имеются факты, свидетельствующие о способности нейропептидов выполнять функции нейромедиаторов [2].

Нервная и иммунная системы, помимо своих специфических функций, выполняют в комплексе с эндокринной системой общую функцию обеспечения гомеостаза организма. В реализации этой функции системы действуют как единая нейроиммуноэндокринная суперсистема, регулируемая нейромедиаторами, нейро-

пептидами, гормонами, лимфокинами, по отношению к которым клетки этих систем имеют соответствующий рецепторный аппарат [11, 21]. Получены данные о нейрогенной регуляции функций иммунитета и их нарушений. В то же время иммунокомпетентные клетки и их медиаторы могут влиять на функцию центральной нервной системы (ЦНС) по принципу нейроиммунотуляции [1, 4]. При аутоиммунных поражениях имеет место дисрегуляция иммунной системы и дефект иммунорегуляции [71].

Из выше сказанного следует, что изучение поражения нервной системы у больных с СКВ очевидно потому, что представляет не только практический клинический интерес, но и научный академический, так как еще раз подчеркивает важность исследования аутоиммунных состояний, при которых страдает важнейшая саморегулирующая суперсистема (психонейроиммуноэндокринная), в которой все взаимосвязано и взаимозависимо.

СКВ относится к числу аутоиммунных заболеваний, в основе развития которых лежит иммуногенетическая предрасположенность. Разнообразие неврологических и психических симптомов обусловлено различиями иммунных расстройств. Исходя из самых современных данных, большое значение в развитии неврологических нарушений придается поликлональной В-клеточной активации, специфической стимуляции «иммунными частицами», активации идиотипической сети, молекулярной мимикрии, дефектам генов иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов лимфоцитов [18].

Прогрессирующее поражение жизненно важных органов и систем при СКВ существенно снижает продолжительность жизни, а также значительно ограничивает социальную и профессиональную активность пациентов.

Заболеваемость СКВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100 000 населения (около полутора миллиона человек в Европе и четверти миллиона — в США) [52]. Пик заболеваемости приходится на 15-25 лет. Женщины страдают в 8-10 раз чаще мужчин. У детей соотношение девочек к мальчикам меньше — 3:1. В препубертатном возрасте частота заболевших мальчиков и девочек примерно одинакова. СКВ наиболее часто развивается в репродуктивном возрасте, во время беременности и в послеродовом периоде. Отмечено увеличение частоты и тяжести течения болезни среди лиц черной расы, пуэрториканцев, китайцев. Смертность при СКВ в 3 раза выше, чем в популяции.

Этиология СКВ неизвестна, в связи с чем первичная профилактика заболевания не проводится.

Профилактические мероприятия сводятся к предотвращению обострений заболевания и развития побочных эффектов лекарственной терапии.

Благодаря системности поражения, в курации подобных пациентов участвуют врачи многих специальностей: ревматологи, неврологи, нефрологи и т.д. [31, 32].

Риск смерти у пациентов с СКВ в 5 раз выше, чем в здоровой популяции [26]. Причинами осложненного течения и летальности при СКВ являются инфекции [37, 59], артериальная гипертензия [34], дислипидемия [34, 27], сахарный диабет [34], атеросклероз [27, 51], ишемическая болезнь сердца [30], остеопороз [43], асептические некрозы костей [45] и определенные виды рака (не-Ходжинская лимфома, рак легкого и гепатобилиарной системы) [28]. Лечащий врач должен быть всегда «настороже» в отношении возможной сопутствующей патологии, быстро оценить ситуацию и дать рекомендации для ее уточнения, профилактики или лечения [30].

По результатам исследований, с 1955 года выживаемость больных СКВ значительно увеличилась [16, 44, 65, 68]. Кроме того, отмечены изменения характера течения болезни. Если раньше наблюдалось упорное течение болезни, заканчивающееся смертью через несколько лет, то в настоящее время у большинства больных достигается значительное увеличение продолжительности жизни, а у части пациентов отмечается длительная ремиссия [66].

Ранняя смертность при СКВ, по данным литературы, связана с активностью заболевания и на сегодняшний день является не столь высокой. Как уже было отмечено, основной причиной смерти в более поздние сроки болезни считаются инфекционные осложнения и сердечно-сосудистая патология. Механизмы возникновения последней при СКВ различные. Одной из причин, по мнению многих авторов, служит развитие раннего атеросклероза, являющегося следствием, с одной стороны, иммунопатологических нарушений, а с другой — лечения высокими дозами глюкокортикоидов. Следующая причина — это васкулит, поражающий коронарные и церебральные сосуды и приводящий к таким сосудистым катастрофам, как инфаркт миокарда и инсульт. В последнее время также показано, что еще одной причиной смерти у пациентов с СКВ являются тромбозы сосудов различных органов, часто приводящие к внезапной смерти. Причиной тромбозов считается развитие антифосфолипидного синдрома АФС [19, 67].

Поражение ЦНС в период высокой активности СКВ является прогностически неблагоприятным и по частоте смертельных исходов сопоставимо с поражением почек [7]. Отработка методов лечения глюкокортикоидными стероидами позволила спасти больных от «мозговой» смерти, и острое поражение ЦНС стало не столь частым явлением в последние годы.

Поражение нервной системы при СКВ всегда представляло большую проблему для клиницистов. История изучения этого вопроса началась с исследований W. Osler и M. K. Karosi [7], которые описали у больных СКВ делирий, гемиплегию. В последующем достаточно подробно неврологические и психиатрические проявления СКВ для того времени изучены D. Daly [9]. Важным также было определить, действительно ли поражение ЦНС обусловлено самой болезнью или есть другие причины, его вызывающие, например, действие различных лекарств, особенно кортикостероидов. Еще в 60-е годы прошлого века В. В. Михеев [8] установил, что поражение нервной системы, в той или иной степени выраженное, имеется у всех больных СКВ.

Таким образом, актуальность изучения поражений нервной системы при СКВ определяется тем, что данное проявление системности заболевания встречается часто и нередко определяет прогноз и исход заболевания, от неврологических проявлений также зависит качество жизни больных, степень нарушения их жизнедеятельности и трудовой прогноз.

Важно вовремя заподозрить наличие нейролюпуса, так как это позволит значительно улучшить качество лечения и замедлить прогрессирование неврологических расстройств. В ряде случаев неврологическая симптоматика является началом СКВ и выявляется задолго до полисиндромной картины болезни. В. А. Насонова [16] показала, что при СКВ хронического течения единственным признаком болезни на протяжении многих лет могут быть эпилептиформные припадки или частые приступы мигрени, а затем развивается полисиндромная картина.

По данным различных авторов, поражения нервной системы у больных СКВ выявляются в 25-75% случаев. Клинические проявления могут быть едва заметными и расцениваться как невротические реакции или резко выраженными, вплоть до тяжелого синдрома энцефаломиелополирадикулоневропатии [8, 9].

Одной из главных причин поражения ЦНС является сосудистая патология, которая включает: 1) васкулопатию у 65% больных с гиалинизацией сосудов, периваскулярным лимфоцитозом и эндотелиальной пролиферацией; 2) тромбозы и преимущественно васкулиты — до 15% случаев; 3) инфаркты и геморрагии, преимущественно в поверхностных слоях коры головного мозга. Возможно непосредственное поражение мозгового вещества антителами, доказано также отложение иммунных комплексов в хориоидальном сплетении.

При морфологических исследованиях мозга у 54% больных СКВ обнаруживали гиалиновую дегенерацию менингеальных, субкортикальных, кортикальных артериол, у 28% — периваскулярную инфильтрацию лимфоцитами, у 21% — эндотелиальную пролиферацию; истинный же васкулит наблюдался редко. В коре головного мозга выявлялись множественные микроинфаркты. В целом наблюдавшиеся изменения в сосудах головного мозга при СКВ напоминали таковые при гипертонической энцефалопатии [40]. По данным других авторов, в соединительной ткани центральной и периферической нервной системы выявлялись все стадии ее дезорганизации, в клетках — ядерная патология, в стенках артериол, прекапилляров и венул — экссудативно-продуктивный воспалительный процесс в виде эндопанваскулита, а также крупные и мелкие очаги некрозов и геморрагий, микрогранулемы в виде розеток с периваскулярной локализацией. К специфическим изменениям в нервной системе отнесены фибриноидный некроз и ядерная патология [3]. Выраженность микроваскулярных повреждений не всегда коррелировала с клиническими проявлениями поражения ЦНС [35].

Диагностика неврологических нарушений очень трудна, особенно при маскировке этих проявлений другими признаками волчанки, а также из-за широкого спектра нейропсихических расстройств, отсутствия диагностических критериев, специфических лабораторных тестов и отсутствия возможности исследовать ткань мозга при жизни [10].

Диагностические критерии, предложенные Американской ревматологической ассоциацией (АРА), мало помогают в диагностике, но демонстрируют разнообразие симптоматики. Предложены большие критерии 1) неврологические: а) судорожные приступы; б) очаговые двигательные или чувствительные нарушения (гемипарез, паралич черепных нервов, нарушение походки, поперечный миелит, нейропатия); в) генерализованные расстройства (нарушение сознания, энцефалит, органические мозговые синдромы); 2) психические: а) психоз (эндогенная депрессия, циклические аффективные нарушения, шизофреноподобные нарушения); б) психорганические синдромы и малые критерии: 1) неврологические: а) парестезии без объективных расстройств чувствительности; б) головная боль; в) псевдоотек диска зрительно нерва и доброкачественная внутричерепная гипертензия; 2) психические: а) реактивная депрессия; б) перепады настроения; в) нарушение умственных способностей; г) беспокойство; д) нарушение поведения.

Считается, что для диагностики вовлечения ЦНС достаточно одного большого и одного малого критерия в сочетании с патологическими измененными данными электроэнцефалографии (ЭЭГ), церебральной ангиографии или других методов исследования головного мозга или данными цереброспинальной жидкости; последняя может содержать антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к ДНК, а-Sm, а-La, A-RNP, антинейрональные антитела, лимфоцитотоксические. Характерно снижение уровня С4, повышение уровня Ig G, интерлейкина-6.

К сожалению, исследование ЦНС бывает информативным не более чем в 30% случаев [7].

Клиника поражений нервной системы при СКВ включает поражение ЦНС, периферической нервной системы, вегетативную дисфункцию (синдром вегетативной дистонии, гипоталамический синдром) и расстройства высшей нервной деятельности. Таким образом, расстройства нервной системы представлены в виде церебрального (менингоэнцефалит), церебрально-спинально-корешково-периферического (энцефаломиелополирадикулоневрит), церебрально-периферического (энцефалополиневрит), периферического (полиневрит) синдромов [16]. Столь разнообразная симптоматика отражает полиочаговость поражения, обусловленную множественными и в разной степени выраженными васкулитами. Диагностика острых проявлений поражения ЦНС на фоне высокой воспалительной активности менее трудна, чем диагностика вялого течения церебрального васкулита, когда имеется лишь субъективная симптоматика, а неврологическая микросимптоматика выявляется при специальном осмотре высококвалифицированным неврологом. Практически нет специфических инструментальных данных, характеризующих поражение ЦНС при СКВ.

По мере увеличения длительности патологического процесса, а также ввиду его активности и наличия у больных артериальной гипертензии происходит переход от пирамидной недостаточности к развернутой картине дисциркуляторной энцефалопатии с появлением эпизодов нарушений мозгового кровообращения [22].

Удельный вес неврологических расстройств, связанных с поражением ЦНС, достаточно высок — 58%. Однако диагностика проявлений нейрорлюпуса, особенно его хронических форм затруднена. В последние годы широкое распространение в диагностике поражения ЦНС при СКВ приобрели компьютерная (КТ), магнитно-резонансная (МРТ) и позитронно-эмиссионная компьютерная томография головного мозга [10, 42]. Согласно данным нейрорентгенологических методов, патология ЦНС при СКВ отмечается не только у больных с поражением головного мозга, но и у пациентов без явных клинических симптомов, что может свидетельствовать о субклиническом течении церебрального патологического процесса [49, 53, 55].

Наиболее часто при КТ, МРТ головного мозга выявляется следующая картина: умеренная атрофия коры головного мозга, наличие кист с наиболее частой локализацией в медиальных отделах височных долей, ряд клинических симптомов коррелируют с очаговым поражением головного мозга, а расширение субарахноидальных пространств с расширением желудочковой системы и базальных цистерн у больных с СКВ без явной клинической неврологической симптоматики может свидетельствовать о субклинической церебральной патологии.

При таких методах исследования, как ЭЭГ, реоэнцефалография (РЭГ) выявляются неспецифические изменения, которые мало информативны в диагностике нейрорлюпуса. По данным М.М. Ивановой [7] на ЭЭГ наиболее характерным для ЦНС-люпуса являются неспецифические диффузные изменения умеренной выраженности, пароксизмальная активность, межполушарная асимметрия альфа-ритма, очаговое преобладание медленных волн активности, стволовые, срединные базально-диэнцефальные расстройства. РЭГ косвенно помогает подтвердить наличие церебрального васку-

лита: выявляется повышение тонуса сосудов, гипертонический и дисциркуляторный тип кровообращения, увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии.

При исследовании органа зрения (чаще глазного дна) выявляются вазоокклюзионная болезнь (окклюзия центральной артерии или вен сетчатки), ретинопатия, неврит зрительного нерва, а также ишемия зрительных проводящих путей позади зрительного перекреста коры затылочной доли, что подтверждает наличие васкулопатии, васкулита и других морфологических проявлений, характерных для нейрорлюпуса [47].

Из данных иммунологического обследования большое значение имеет определение антител к кардиолипину, к гликофинголипидам (ГСЛ) — гликозидам Gml и Gdla и цереброзиду. В разных исследованиях показано, что именно с наличием антител к кардиолипину (а-КЛ) связаны такие неврологические проявления, как нарушение мозгового кровообращения, хорея, судорожный синдром, мультиинфарктная деменция, менингоэнцефалит, поражение ЧМН, мигрень [24, 25]. В поисках серологических маркеров поражения ЦНС при СКВ были исследованы антитела к ГСЛ — ганглиозидам и цереброзиду, которые являются основными структурными компонентами клеточных мембран и в наибольшем количестве обнаруживаются в ЦНС.

Оказалось, что суммарная частота выявления антител к ганглиозидам и цереброзиду у больных СКВ с текущей психоневрологической симптоматикой составила 87%, тогда как у больных с резидуальной церебральной симптоматикой — у 37,5%. Эти антитела не были обнаружены у больных без церебральной патологии, в связи с чем, было высказано предположение, что ганглиозиды (Gml) и цереброзид являются маркерами поражения ЦНС, в частности расстройств диффузного характера (психические расстройства, мигрень, невротические реакции и другие) [7].

При исследовании цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) также выявляются неспецифические маркеры: антинейрональные антитела, аутоантитела: а-La, а-Ro, а-RNP, а-Sm, анти-Р. Частота выявления а-Sm в ЦСЖ при поражении ЦНС не превышает таковую вообще при СКВ [46]. По другим данным, антитела а-Sm являются маркером поражения ЦНС при СКВ, поскольку они определяются в сыворотке у 64% больных с поражением ЦНС по сравнению с 39% больных, у которых не выявлены неврологические расстройства [70].

Неврологическая симптоматика при ЦНС-люпусе очень разнообразна и включает головную боль разного характера и локализации, наиболее часто проявляющаяся как мигрень, устойчивая к анальгетикам, но отвечающая на лечение кортикостероидами. Частыми проявлениями также являются общая слабость, головокружение, носящее преимущественно несистемный характер, шум в голове, вестибуло-координаторные нарушения, гиперкинезы, судорожный синдром (эпиприступы), цереброваскулярные расстройства — инфаркты, субарахноидальные геморрагии, поражения черепно-мозговых нервов, включающие зрительные расстройства, вплоть до слепоты, птоз, паралич мимических мышц [7].

При СКВ описаны разные виды судорожных припадков: большие, малые, по типу височной эпилепсии, а также гиперкинезы (хорея) и другие. Связи судорог с приемом больших доз кортикостероидов не установлено; назначение противосудорожных препаратов не ухудшает течение СКВ [64].

Поперечный миелит — редкое, обычно фатальное осложнение СКВ. Острый поперечный миелит влияет на выживаемость больных СКВ, поэтому его следует распознавать и лечить как можно раньше [6]. Начальными симптомами поперечного миелита являются: онемение и парезы нижних конечностей, повышение температуры, боли в животе, пояснице. У женщин репродуктивного возраста при развитии идиопатического поперечного миелита следует иметь ввиду СКВ, так как поперечный

миелит может предшествовать яркой клинической картине этого заболевания [38].

В рамках СКВ также рассматриваются антифосфолипидный синдром. Последний включает рецидивирующие артериальные или венозные тромбозы, привычное невынашивание беременности, тромбоцитопению и дополнительные признаки: сетчатое ливедо, хорею, эпилепсию, мигреноподобную головную боль, нарушения мозгового кровообращения и деменцию вследствие множественных инфарктов, хронические язвы голеней, Кумбс-положительную гемолитическую анемию, клапанные поражения сердца и серологические маркеры — антифосфолипидные антитела, к которым относятся антикардиолипидные антитела IgG и IgM и волчаночный антикоагулянт [15].

Частота поражения периферической нервной системы при СКВ колеблется, по данным разных авторов, от 7,4 до 91,0% [5, 13, 50]. В этих случаях описаны хроническая или подострая симметричная дистальная сенсорная (40,3%), сенсорно-моторная (34,3%) полиневропатия или полирадикулоневропатия, синдром Гийена-Барре (2,7%), острая или подострая мононевропатия (3%), туннельные синдромы (23-30%), множественная мононевропатия, плексопатия (отдельные наблюдения), поражения черепных нервов (61%), в том числе бульбарный парез (4%) [12, 22, 61].

Нервно-мышечные нарушения вносят существенный вклад в полисиндромную клиническую картину СКВ, однако выделение «невропатической» составляющей в комплексе сенсорных и моторных дисфункций, характерных для этих заболеваний, нередко затруднено в связи с выраженностью суставного и вазоспастического синдромов [23].

Психические расстройства, включающие аффективные (тревожно-депрессивного спектра) и психотические нарушения встречаются более чем у половины больных, страдающих СКВ [48, 63].

В 1999 году Американский Колледж Ревматологов (АКР) выделил 19 нейропсихических синдромов, наиболее полно характеризующих проявления поражения ЦНС при СКВ [62].

Для характеристики психических проявлений выделены психозы, тревожные расстройства, снижение познавательной способности (когнитивные нарушения), расстройства настроения, в том числе депрессии, и состояние внезапной потери сознания (делириозный синдром).

При СКВ психические расстройства могут быть связаны с непосредственным поражением ЦНС, вторичной инфекцией, другими коморбидными заболеваниями или приемом некоторых лекарственных препаратов, а также являться психогенными реакциями на стрессоры, связанными с бременем хронического заболевания и, что бывает крайне редко, могут быть проявлением первичного психического заболевания [54]. В большинстве случаев можно говорить о многофакторном генезе

психических расстройств, развивающихся при системном заболевании.

Исходя из данных современной литературы, от 17 до 75% всех пациентов СКВ имеют психические нарушения [48, 54, 63]. Наиболее часто встречающимися психическими расстройствами являются тревожно-депрессивные, включающие эпизоды так называемой большой депрессии (28-40% больных), тревожные расстройства (24-70%); расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой (19-46% пациентов) [48, 63].

Вторым наиболее часто встречающимся психическим расстройством у больных СКВ являются когнитивные нарушения (у 75-80%) [39], к которым относят, прежде всего, нарушения памяти и внимания. Часто они обусловлены наличием депрессии [33], адекватная терапия которой приводит к восстановлению когнитивных функций. Однако в случаях очагового поражения и/или атрофии головного мозга когнитивные нарушения необратимы и неуклонно прогрессируют. Наличие когнитивных нарушений ассоциируется со стойко высоким уровнем антифосфолипидных антител (АКЛ, ВА) и наличием ОНМК в анамнезе [59, 69, 57].

Психоз встречается примерно у 5% больных СКВ и может быть как проявлением основного заболевания, часто ассоциируясь с повышением титра антител к рибосомальному протеину П, так и связанным с лечением высокими дозами глюкокортикоидов [41].

Делирий, или состояние внезапного помрачения сознания, чаще является следствием активности СКВ, либо может быть обусловлен интоксикационным синдромом в рамках септического состояния или приема ряда медикаментов. Делирий относится к редким проявлениям СКВ.

Тактика ведения пациентов с нейролюпусом такова: 1) при поражении ЦНС больные СКВ должны получать тот же диагностический комплекс исследований, что и неревматические пациенты с подобной симптоматикой; [58, 36]; 2) согласно рекомендациям EULAR, разработавшей международные рекомендации по терапии СКВ, при подозрении на воспалительный генез поражения ЦНС в рамках СКВ к терапии глюкокортикоидами необходимо подключить цитостатики [30].

Как правило, при острых церебральных расстройствах, речь идет о комбинированной внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном. При хроническом поражении ЦНС и отсутствии явных экстрацеребральных симптомов, высокой лабораторной активности болезни суточная доза преднизолона составляет 15-20 мг, а циклофосфан вводят по 400 мг в неделю до 1600-2000 мг на курс, затем по 200 мг в неделю в течение года, а иногда нескольких лет.

В заключение следует сказать, что проблема диагностики и лечения поражений нервной системы при СКВ остается крайне актуальной и нуждается в дальнейшем изучении.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А.Д. О взаимоотношениях нервной и иммунокомпетентных систем (к механизму влияния нервной системы на лимфоциты) // Вестник РАМН. — 1993. — №7. — С. 48-51.
- Акимов И.Г. Нейроэндокринология: ее место в системе нейрона // Вестник РАМН. — 1993. — №7. — С. 55-59.
- Беккер Г.Т. Нейролюпус. Морфологические изменения в мозге // Журн. невропатол. и психиатр. имени С. С. Корсакова. — 1980. — № 12. — С. 1770-1774.
- Вартанян М.Е. Нейронауки. Их место в современной медицине // Вестник РАМН. — 1993. — №7. — С. 3-6.
- Гиткина Л.С., Северин Г.С., Шатыко О.П. К вопросу о поражении периферической нервной системы у больных системной красной волчанкой // Периферическая нервная система: Сборник. — Минск, 1987. — Вып. 10. — С. 64-69.
- Гусева Л.Л., Коломеев Э.К. Поперечный миелит при СКВ. // Сов. мед. — 1983. — № 11. — С. 101-103.
- Иванова М.М. ЦНС-люпус: проблемы и достижения (результаты 10-летнего клинко-инструментального исследования) // Терапевтический архив. — 2001. — № 5. — С. 25-29.
- Иванова М.М., Близнюк О.И. Системная красная волчанка с поражением центральной нервной системы // Клиническая медицина. — 1989. — №6. — С. 15-20.
- Иванова М.М., Близнюк О.И., Тодуа Ф.И., Туманова А.А. Поражения центральной нервной системы при системной красной волчанке // Клиническая медицина. — 1989. — №12. — С. 93-97.
- Иванова М.М., Близнюк О.И., Щекутев Г.А., Пушкова О.В. Диагностика поражения центральной нервной системы у больных системной красной волчанкой // Клин. ревматол. — 1991. — №4. — С. 6-8.
- Крыжановский Л.А., Магаева С.В. Патология нервной регуляции в генезе иммунных расстройств при заболеваниях центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. — 1998. — Т. 98. №5. — С. 60-64.

12. Лайсэк Р.П., Левинсон А.И. Невропатии при заболеваниях соединительной ткани. Заболевания периферической нервной системы: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1987. — 280 с.
13. Манелис З.С., Спириг Н.Н., Курапин Е.В., Буланов А.В. Неврологические нарушения при системной красной волчанке // Вопросы клиники, лечения и реабилитации больных ревматологическими заболеваниями: сборник. — Ярославль, 1989. — С. 89-91.
14. Мотовилов А.А., Травина И.В., Проказова Н.В. и др. Антитела к нейтральным гликофинголипидам и ганглиозидам у больных системной красной волчанкой с поражением центральной нервной системы // Клин. ревматол. — 1995. — №1. — С. 36-38.
15. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — 140 с.
16. Насонова В.А. Системная красная волчанка. — М.: Медицина, 1972. — 230 с.
17. Насонова В.А., Сперанский А.И. Клинико-иммунологические субтипы системной красной волчанки // Современные проблемы ревматологии. Съезд ревматологов России, 1-й: Тезисы докладов. — Оренбург, 1993. — С. 121-122.
18. Пизова Н.В., Шилкина Н.П., Спириг Н.Н. Иммунные повреждения нервной системы при некоторых формах ревматических заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — №2. — С. 73-78.
19. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Котельникова Г.П. и др. Выживаемость и прогностические факторы риска смерти при антифосфолипидном синдроме: результаты 8-летнего наблюдения // Тер. арх. — 2003. — №5. — С. 46-51.
20. Серов В.В., Зайратьянц О.В. Аутоиммунизация: новые факты, спорные вопросы и перспективы изучения // Тер. арх. — 1991. — №6. — С. 4-12.
21. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Новые направления в иммунотропной терапии ревматоидного артрита // Клин. ревматол. — 1994. — №4. — С. 2-8.
22. Спириг Н.Н. Нейромоторный аппарат, вегетативная нервная система и неспецифические структуры головного мозга при системных васкулитах: Дисерт. ... д-ра мед. наук. — Ярославль, 1994. — 280 с.
23. Спириг Н.Н., Буланова В.А., Пизова Н.В., Шилкина Н.П. Синдромы поражения периферической нервной системы и механизмы их формирования при болезнях соединительной ткани // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Т. 105. №12. — С. 4-8.
24. Травкина И.В., Иванова М.М., Насонов Е.Л., Шмидт Т.Е. и др. Клинико-иммунологическая характеристика поражения ЦНС при системной красной волчанке, связь с антителами к кардиолипину // Тер. арх. — 1992. — №5. — С. 10-13.
25. Травкина И.В., Иванова М.М., Насонов Е.Л. Антитела к фосфолипидам при системной красной волчанке // Вестн. дерматол. — 1992. — №11-12. — С. 19-24.
26. Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D., et al. Mortality studies in systemic lupus erythematosus // Lancet. — 1995. — Vol. 345. — P. 1595-1599.
27. Asanuma Y., Oeser A., Shintani A.K., et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 2407-2415.
28. Bernatsky S., Boivin J. F., Joseph L., et al. An international cohort study of cancer in systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 52. — P. 1481-1490.
29. Bertsias G., Ioannidis P. A., Boletis J., et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics // Ann. Rheum. Dis. — 2008. — Vol. 67. — P. 195-205.
30. Bjornadal L., Yin L., Granath F., et al. Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964-95 // J. Rheumatol. — 2004. — Vol. 31. — P. 713-719.
31. Boumpas D.T., Austin H.A. 3rd, Fessler B.J., et al. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease // Ann. Intern. Med. — 1995. — Vol. 122. — P. 94-950.
32. Boumpas D.T., Fessler B.J., Austin H.A. 3rd et al. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 2: Dermatologic and joint disease, the antiphospholipid antibody syndrome, pregnancy and hormonal therapy, morbidity and mortality, and pathogenesis // Ann. Intern. Med. — 1995. — Vol. 123. — P. 42-53.
33. Brey R.L., Holliday S.L., Saklad A.R., et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus // Neurology. — 2002. — Vol. 58. — P. 1214-1220.
34. Bruce I.N., Urowitz M.B., Gladman D.D., et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study // Arthritis Rheum. — 2003. — Vol. 48. — P. 3159-3167.
35. Bunning R.D., Laurence R., Barth W.P. // J. Rheum. — 1982. — Vol. 9. — P. 735-738.
36. Carlomagno S., Migliaresi S., Ambrosone L., et al. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus: a follow-up study // J. Neurol. — 2000. — Vol. 247. — P. 273-279.
37. Cervera R., Khamashta M. A., Font J., et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients // Medicine (Baltimore). — 2003. — Vol. 82. — P. 299-308.
38. De Brum-Fernandes A.J., de Lucena-Fernandes M., Neto M.L., Cossermelli W. // Arthr. A. Rheum. — 1987. — Vol. 30. — P. 238-239.
39. Denton F., Sharpe L., Schrieber L. Cognitive bias in systemic lupus erythematosus // Eur. J. Pain. — 2005. — Vol. 9 (1). — P. 5-14.
40. Ellis S.G., Verity M.A.M. // Semin. Arthr. Rheum. — 1979. — Vol. 30. — P. 238-239.
41. Gerli R., Caponi L., Tincani A., et al. Clinical and serological associations of ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus: PROSPECTIVE evaluation in a large cohort of Italian patients // Rheumatol. — 2002. — Vol. 41. — P. 1357-1366.
42. Gharavi A.E. Antiphospholipid cofactor // Stroke. — 1992. — Vol. 23 (suppl. 1). — P. 7-10.
43. Gilboe I.M., Kvien T.K., Haugeberg G., et al. Bone mineral density in systemic lupus erythematosus: comparison with rheumatoid arthritis and healthy controls // Ann. Rheum. Dis. — 2000. — Vol. 59. — P. 110-115.
44. Gladman D.D. Prognosis and treatment of systemic lupus erythematosus // Curr. Opin. Rheumatol. — 1996. — Vol. 8(5). — P. 430-437.
45. Gladman D.D., Urowitz M.B., Chaudhry-Ahluwalia V., et al. Predictive factors for symptomatic osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 761-765.
46. Golombe S.J., Graus F., Elkon K. // Arthr. Rheum. — 1986. — Vol. 29. — P. 1090 — 1097.
47. Harris E.N., Hughes G.R.W. // Springer Semin. Immunopath. — 1985. — Vol. 8. — P. 251-266.
48. Hermosillo-Romo D., Brey R.L. Diagnosis and management of patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) // Best Pract. & Res. Clin. Rheumatol. — 2002. — Vol. 16(2). — P. 229-244.
49. Horsch A.K., Horsch S., Morl H. Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis Obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastinanti Korpern // Vasa. — 1985. — Vol. 14 (1). — P. 5-9.
50. Huynh C., Ho S.L., Fong K.Y., et al. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus // J. Clin. Neurophysiol. — 1999. — Vol. 16 (2). — P. 164-168.
51. Jimenez S., Garcia-Criado M.A., Tassies D., et al. Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome // Rheumatology (Oxford). — 2005. — Vol. 44. — P. 756-761.
52. Jonsson H., Nived O., Sturfelt G., et al. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval // Br. J. Rheumatol. — 1990. — Vol. 29. — P. 185-188.
53. Kodama K., Okada S., Hino T., et al. Single photon emission computed tomography in systemic lupus erythematosus with psychiatric symptoms // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 1995. — Vol. 58 (suppl. 3). — P. 307-311.
54. Levenson J.L. Psychiatric issues in rheumatology // Primary Psychiatry. — 2006. — Vol. 13 (11). — P. 23-27.
55. Matsukawa Y., Nishinara S., Hayama T., et al. Clinical significance of electroencephalography in patients with systemic lupus erythematosus // Ryumachi. — 1993. — Vol. 33 (suppl. 1). — P. 20-28.
56. McLaurin E.Y., Holliday S.L., Williams P., Brey R.L. Predictors of cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus // Neurology. — 2005. — Vol. 64 (2). — P. 297-303.
57. Mikdashi J., Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort // Rheumatol. — 2004. — Vol. 43. — P. 1555-1560.
58. Mitsikostas D.D., Sfikakis P.P., Goadsby P.J. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth // Brain. — 2004. — Vol. 127. — P. 1200-1209.
59. Mok C.C., Mak A., Chu W.P., et al. Long-term survival of southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study of all age-groups // Medicine (Baltimore). — 2005. — Vol. 84. — P. 218-224.

60. Moore P.M. Diagnosis and management of isolated angitis of the central nervous system // *Neurology*. — 1989. — Vol. 39. — P. 167-173.
61. Mondelli M., Romano C., Della Porta P., Rossi A. Electrophysiological evidence of «nerve entrapment syndromes» and subclinical peripheral neuropathy in progressive systemic sclerosis (scleroderma) // *J. Neurol.* — 1995. — Vol. 242. — P. 185-194.
62. Nived O., Sturfelt G., Liang M. H., De Pablo P. The ACR nomenclature for CNS lupus revisited // *Lupus*. — 2003. — Vol. 12. — P. 872-876.
63. Purandare K.N., Wagle A.C., Parker S.R. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus // *Q. J. Med.* — 1999. — Vol. 92. — P. 283-286.
64. Senelick R. C. *Texas Med.* — 1977. — Vol. 73. — P. 44-52.
65. Swaak A.J., Brink H.G., Smeenk R.T., et al. Systemic lupus erythematosus: clinical features in patients with disease duration of over 10 years, first evaluation // *Ibid.* — 1999. — Vol. 38. — P. 953-958.
66. Значение индекса повреждения. Swaak A. J., Nossent J. C., Bronsveld W. et al. Systemic lupus erythematosus: I. Outcome and survival: Dutch experience with 110 patients studied prospectively // *Ann. Dis.* — 1989. — Vol. 48. — P. 447-454.
67. Symmons D.P.M., Brennan P., Clavlic A.G., et al. Symposium: Mortality in rheumatic diseases // *Rheumatol. in Europe*. — 1996. — Vol. 25. — P. 2-4.
68. Urowitz M.B., Gladman D.D. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus // *Rheumatology*. — 2000. — Vol. 39. — P. 228-244.
69. Whitelaw D.A., Spangenberg J.J., Rickman R., et al. Association between the antiphospholipid antibody syndrome and neuropsychological impairment in SLE // *Lupus*. — 1999. — Vol. 8. — P. 444-448.
70. Winfield J. B., Brunner C. M., Koffler D. *Ibid.* — 1978. — Vol. — 21. — P. 289-294.
71. Zhang X. A study of effects of estrogen receptor and contrasuppressor T cell subtype in pathogenesis of SLE. // *Rev. Esp. Rheum.* — 1993. — Vol. 20. — P. 420.

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

© ТРОФИМОВ В.В., ФЕДЧИШИН О.В., КЛИМЕНОВ В.А. — 2009

ТИТАН, СПЛАВЫ ТИТАНА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В СТОМАТОЛОГИИ

В.В. Трофимов¹, О.В. Федчишин¹, В.А. Клименов²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов;
²Томский политехнический университет, ректор — д.т.н., проф. П.С. Чубик,
Научно-исследовательский институт интроскопии, директор — д.т.н. В.А. Клименов)

Резюме. В статье приводятся литературные данные о физико-механических, химических и биологических свойствах титана. Рассматриваются перспективы применения различных соединений титана в стоматологии.

Ключевые слова: титан, сплав титана, имплантат.

THE TITAN, ALLOYS OF THE TITAN AND THEIR APPLICATION IN STOMATOLOGY

O.V. Fedchishin¹, V.V. Trofimov¹, V.A. Klimenov²

(¹Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education; ²Tomsk Polytechnical University)

Summary. In the article are presented the literary data about physicomachanical, chemical and biological properties of the titan. Prospects of application of various compounds of the titan in stomatology are considered.

Key words: the titan, an alloy of the titan, implant.

Титан был открыт в 1794 году и относится к группе физиологически индифферентных металлов (Al, Ti, Zr, Nb, Ta). Металлы этой группы являются наиболее приемлемыми материалами для изготовления имплантатов с позиции биосовместимости [28], они, как правило, даже при высоком содержании в пище, воде и окружающей среде длительное время могут не вызывать негативных явлений в тканях и органах. Однако мировые запасы Ta, Zr, Nb во много раз уступают Ti и, следовательно, себестоимость изделий из них чрезвычайно высока. Природные ресурсы титана в несколько раз превышают природные ресурсы меди, никеля, олова, свинца, хрома, марганца, молибдена, вольфрама, ртути, висмута, золота и платины вместе взятых. Среди конструкционных материалов титан по наличию природных ресурсов занимает четвертое место, уступая только алюминию, железу и магнию. А среди элементов земной коры он занимает девятое место [19,21,27]. В свободном виде титан в природе не встречается, а обычно находится в форме устойчивых оксидных соединений. Основные титановые минералы — рутил, анатаз, брукит, которые содержат титан в форме диоксида титана, а также ильменит (FeTiO₃), перовскит (CaTiO₃), лопарит ((Na,Cl,Ca)(Nb,Ti)O₃), сфен (титанит) (CaTi(SiO₄O)) [19,21,27].

Титан не является необходимым элементом для жизни человека или животных и плохо поглощается расте-

ниями. Нет никаких данных о том, что титан является канцерогенным или мутагенным веществом для человека. Различные соединения титана широко используются в косметике, лекарствах, медицине и продуктах питания без каких-либо известных неблагоприятных влияний [19,25,26].

Перспективность титана и его сплавов для изготовления имплантатов объясняется физико-механическими, химическими и биологическими свойствами. Эти свойства соответствуют требованиям к внутрикостным имплантатам, работающим в сложных условиях циклического нагружения, в контакте с мягкими тканями и ферментами полости рта [1,3,18,19,20].

Титан отличается легкостью, устойчивостью к коррозии, хорошо поддается обработке, не теряя высокую прочность. По отношению к другим металлам, используемым в качестве имплантатов, титан имеет ряд преимуществ, таких как, высокая биосовместимость; биоинертность; хорошая коррозионная стойкость, благодаря образованию на поверхности пассивирующего оксидного слоя; немагнитность; низкая теплопроводность; малый коэффициент линейного расширения; практически отсутствие токсичности; относительно меньший по сравнению со сталью удельный вес. Титан отличается также постоянством физико-химических свойств в широком интервале температур. В сравнении с железом,

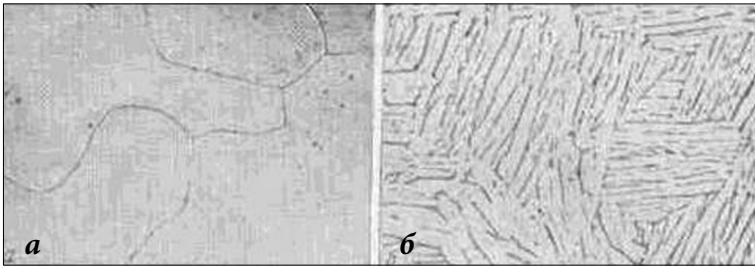


Рис. 1. Микроструктура титана а) йодидного, полиэдрическая; б) технического, корзиночная, 280.

по таким важным для протезирования показателям, как теплопроводность и коэффициент линейного теплового расширения, титан превосходит последнее, соответственно — 0,045 и 0,18 кал/см·с·град и 8,5·10⁻⁶ и 12,3·10⁻⁶ кал/см·с·град [19]. Для титана марок BT1-0 и BT1-00 предел прочности 30-55 кг/мм², относительное удлинение не ниже 25%, твердость по Бринеллю 100-150 кг/мм². Удельная прочность титановых сплавов в 3-4 раза выше, чем у чистого титана, и в 1,5-2 раза выше по сравнению с легированной сталью. Для применения в стоматологии наибольший интерес представляют сплавы титана с алюминием. Их отличают малый удельный вес, хорошая свариваемость и отличные литейные качества, а также стойкость к растворам пептина и галловой кислоты.

Сплавы титана обладают более высокими физико-механическими свойствами, чем чистый металл. Очень важным фактором является то, что титан марок BT1-0, BT1-00 и сплавы OT4, OT4-1, BT5-Л практически не склонны к коррозионному растрескиванию под нагрузкой даже при наличии острых концентраторов напряжения. Предел усталости их настолько велик, что может обеспечить надежную работу съемных и несъемных ортопедических конструкций [25].

На поверхности титана в кислородосодержащей атмосфере образуется прочный окисный слой, (преимущественно диоксид титана TiO₂, TiO, Ti₂O₃), за несколько минут достигающий толщины от 2 до 10 нм [2]. Он обеспечивает коррозионную (химическую) стойкость титана. Одной из важных проблем является механизм формирования оксидного слоя в процессе функционирования зубочелюстной системы. Некоторые авторы [27] считают, что оксидные пленки Ti разрушаются при механическом воздействии и вновь формируются в течение 40-50 мин. в растворе слюны. Однако, это очень большое время релаксации, и в этом случае необходимо использовать оксидную пленку, предварительно сформированную по специальной технологии, с высокими прочностными показателями и с малым временем релаксации; либо защищать, т.е. покрывать металлическую поверхность имплантата сплошным керамическим материалом. В результате многих исследований обнаружено, что после установки имплантата окисный слой покрывается плазменными белками (фибронектином и витронектином). Вокруг имплантата происходит заметное выделение ионов титана (и алюминия — в случае использования титанового сплава) в окружающие ткани, создается адаптированный промежуточный слой между имплантатом и организмом. Химически активная природа этого слоя приводит к спонтанному образованию кальций-фосфатного апатита, что обуславливает хорошую биологическую совместимость титана. Положительным качеством титана является возможность наносить на него методом плазменного напыления покрытия регулируемой толщины и пористости из любого материала [5,7,8-15].

Титан — полиморфный металл. Известны две кристаллические модификации титана [23]. Из расплава титан кристаллизуется в модификацию с объемно-центрированной (о.ц.к.) решеткой и в процессе охлаждения превращается в другую модификацию с гексагональной плотноупакованной (г.п.у.) решеткой.

Критическая температура аллотропического превращения равна 882°C. В зависимости от степени чистоты титана, а также от использования тех или иных термических и физических методов, она колеблется от 880 до 885°C. При этом, одни легирующие элементы (Al, O, N, C и др.) повышают эту температуру, другие (Fe, Mn, Cr, Ni и др.) понижают ее. Высокотемпературную модификацию титана с о.ц.к.-решеткой называют β-, а низкотемпературную модификацию α-структурой [23].

После охлаждения на воздухе у технически чистого титана наблюдается так называемая корзиночная микроструктура, характерная для продуктов неравновесного распада β-структуры. Полиэдрическая структура этого металла, α-структурой достигается при особых условиях деформации титана в области, близкой к критической температуре (α0β) — превращения, и последующего медленного охлаждения в печи. Корзиночная микроструктура с мартенситообразными иглами получается на технически чистом титане после нагрева (в вакууме или в атмосфере нейтрального газа) до 1200 °C и охлаждения на воздухе.

На рис. 1. приводятся эти две характерные микроструктуры — полиэдрическая для чистого йодидного титана (рис. 1, а) и корзиночная для технически чистого титана (рис. 1, б) [23].

Параметры решетки α-титана определяли многие авторы и на титане разной степени чистоты. В результате критического анализа литературных данных авторы [23] приводят средние значения параметров α-Ti: α = 2,9503 ± 0,0004 Å; c = 4,6831 ± 0,0004 Å при c/a = 1,5873 ± 0,0004, при этом значения параметров могут заметно изменяться в зависимости от содержания примесей.

Технически чистый титан, применяемый в медицинских целях, изготавливается промышленностью в виде двух марок BT1-00 и BT1-0, отличающихся содержанием примесей, состав которых представлен в таблице 1. [6,24,28].

Таблица 1
Химический состав титана технических марок

Марка титана	Содержание примесей не более, %						
	Fe	Si	C	O	N	H	Al
BT 1-00	0,20	0,08	0,06	0,10	0,04	0,008	0,30
BT 1-0	0,30	0,10	0,07	0,20	0,04	0,010	0,7

Титан в живом организме под действием механической деформации, ионов хлора и коррозии частично биодеградирует и диффундирует в окружающей ткани. Но токсических эффектов или аллергизации при этом, в отличие от циркониевых и железохромовых сплавов, даже при достаточно высоком уровне содержания металла в тканях, как правило, не происходит [23]. Механические характеристики титана различного состава приведены в таблицах 2 и 3 [3,16,17,22,23,24,28,29].

Таблица 2
Основные механические характеристики титановых сплавов

Марка титана	σ _{0,2} кг/мм ²	σ _в кг/мм ²	δ, %	Твердость по Бринеллю, НВ
BT1-0	50	57	34	225
BT1-1	42	56	30	248
BT6c	100	107	12	-

Практическое использование титана для изготовления имплантатов и хирургических инструментов было предметом рассмотрения на многочисленных конференциях, симпозиумах и конгрессах, по материалам которых можно сделать вывод о том, что в настоящее

Таблица 3

Механические свойства некоторых титановых сплавов [28]

Титан, сплав, компоненты, %	Е, ГПа	Модуль Юнга, МПа	Относительное удлинение, δ, %	Уменьшение площади при растяжении, %
α — Ti	105	240-617	12-27	-
α — β-Ti-6Al-4V	88-116	990-1184	2-30	2-14
Ti-5Al-2.5Fe	110	943-1050	13-16	33-42
Ti-6Al-7Nb	108	900-1100	11-14	-
β-Ti-13Nb-13Zr	79	550-1035	8-15	15-30
Ti-11.5Mo-6Zr-2Fe	74-85	1060-1100	18-22	64-73
Ti-15Mo-5Zr-3Al	15-113	882-1312	11-20	43-83
Ti-15Mo-3Nb	79	1035	15	60

время широко применяются в стоматологических и ортопедических целях α-титан и недавно предложенный сплав Ti-6Al-4V (α, β).

Ряд титановых сплавов, которые сегодня используются или рассматриваются в качестве потенциальных

имплантируемых материалов, приведен в таблице 3 вместе с их механическими свойствами, которые изменяются в зависимости от термообработки и других параметров производственного процесса.

Данные, приведенные в таблицах, позволяют сделать вывод о том, что титановые сплавы с легирующими добавками могли бы быть предпочтительными для использования в качестве материалов для имплантатов. Однако нерешенная проблема токсичного воздействия на организм большинства упрочняющих элементов заставляет нас рассматривать только возможность использования технически чистого титанового сплава для медицинского назначения.

В связи с этим основной задачей при их использовании становится решение вопросов, связанных с улучшением механических свойств, что позволило бы расширить возможности их применения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бекренев Н.В., Калганова С.Г., Верещагина Л.А., Обьеденная С.А., Лясников В.Н. Применение имплантатов в стоматологии // Новое в стоматологии. — 1995. — №2. — С. 19-22.
- Воронков М.Г., Зелчан Г.И., Лукевич З.Я. Кремний и жизнь. — Рига: Зинатне, 1978. — 588 с.
- Гольдфайн В.И., Зуев А.М., Клабуков А.Г. О влиянии водорода и кислорода на трение и износ титановых сплавов // Проблемы трения и изнашивания. — Киев: Техника. — 1975. — Вып. 8. — С. 49-52.
- Жусев А.И., Малинин М.В., Сидельников А.И., Ушаков А.И. Использование компьютерной техники для определения влияния дентальной имплантации на микроциркуляцию слизистой оболочки в области операционного поля // Новое в стоматологии. — 1997. — №6 (спец. выпуск). — С. 45-48.
- Калганова С.Г., Лясников В.Н. Научные основы создания современных дентальных имплантатов с биоактивным покрытием // Новое в стоматологии. — 1999. — №2. — С. 24-28.
- Каттук И.С., Сытников И.С. Влияние легирования на frictionные свойства титана // Митом. — 1959. — № 4. — С. 8-11.
- Клименов В.А., Карлов А.В., Верещагин В.И. Патент №1743024, Россия, Биоактивное покрытие на имплантат. Приоритет от 27.02.1990.
- Клименов В.А., Карлов А.В., Иванов Ю.Ф. и др. Изменение структуры и фазового состава апатитовых покрытий при плазменном напылении. // Перспективные материалы. — 1996. — №5. — С. 402-408.
- Лясников В.Н., Бутовский К. Г., Бейдик О. В., Островский И.В. Биоконпозиционные плазмонапыленные покрытия имплантатов и остефиксаторов // Биоконпозиционные покрытия, материалы в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: Тез. докл. 1-й Всерос. научн. конф. — М., 1997. — С. 9.
- Лясников В.Н., Верещагина Л.А. Биологически активные плазмонапыленные покрытия для имплантатов // Перспективные материалы. — 1996. — №6. — С. 50-55.
- Лясников В.Н., Верещагина Л.А., Лепилин А.В., Корчагин А.В. и др. Внутрикостные стоматологические имплантаты. — Саратов: Изд-во СГУ, 1997.
- Лясников В.Н., Князьков А.А., Бекренев Н.В. Комплексный подход к разработке и применению дентальных имплантатов // Новое в стоматологии. — 1999. — №2. — С. 62-65.
- Лясников В.Н., Корчагин А.В. Принципы создания дентальных имплантатов // Новое в стоматологии. — 1999. — №2. — С. 50-54.
- Лясников В.Н., Корчагин А.В., Таушев А.А. Влияние технологии плазменного напыления на структурные характеристики напыленных биопокрытий внутрикостных имплантатов // Новое в стоматологии. — 1999. — №2. — С. 55-61.
- Лясников В.Н., Олесова В.Н., Лепилин А.В., Фомин И.В. Научные основы создания внутрикостных стоматологических имплантатов // Материалы научно-практической конференции стоматологов, посвященной 50-летию Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ. — М., 1997. — С. 37-38.
- Механические свойства сталей и сплавов при пластическом деформировании. Карманный справочник/ А.В. Третьяков, Г.К. Трофимов, М.К. Гурьянова. — М.: Машиностроение, 1971.
- Миллер П.Д., Холлидэй И.В. Трение и износ титана. Машиностроение за рубежом // Сб. пер. и обзоров иностр. лит. — 1959. — № 6. — С. 10-20.
- Миргазизов А.М., Олесова В.Н. Сравнительное экспериментальное исследование взаимодействия костной ткани с внутрикостными имплантатами из различных материалов. // Новые концепции в технологии, производстве и применении стоматологических имплантатов: Тез. докл. 3-й Международной конференции. — Саратов, 1996. — С. 8.
- Михайлова А.М., Лясников В.Н. Дентальные имплантаты и суперинионный эффект // Новое в стоматологии. — 1999. — №2. — С. 13-23.
- Раух Р.У. Титан — материал для имплантатов // Квинтессенция. — 1995. — №5/6. — С. 36-38.
- Сплавы титана и перспективы их применения в стоматологии: Инф. письмо Перм. мед. ин-та. — Пермь, 1986.
- Сулима А.М., Евстигнеев М.И. Качество поверхностного слоя и усталостная прочность деталей из жаропрочных и титановых сплавов. М.: Машиностроение. — 1974. — 256 с.
- Титан. Источники составы, свойства металлохимия и применение. И.И. Корнилов. — М.: Наука, 1975. — 310 с.
- Титановые сплавы в машиностроении/ Б.Б. Чучалин, С.С. Ушаков, И.Н. Разуваева, В.Н. Гольдфайн. — Л.: Машиностроение, 1977.
- Фефелов А.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения имплантатов из пористого никелида титана для зубного протезирования: Автореф. дис. ...канд.мед. наук. — Омск, 1995. — 18 с.
- Фомин И.В., Лясников В.Н., Воложин А.И., Доктор А.А., Лепилин А.В. Повышение остеointegratивных свойств титановых имплантатов с плазменным гидроксипатитным покрытием // Современные проблемы имплантологии: Тезисы докл. 4-й Межд.конф. — Саратов, 1998. — С. 16-17.
- Abrahamsson I., Berglundh T., Lindhe J. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. // Clin Periodontol. — 1997. — Vol. 24(8). — P.
- Andersson O.H., Lui G., Kangasniemi K. and Juhanoja J. Evaluation of the Acceptance of Glass in Bone // J. Mater. Sci.: Materials in Medicine. — 1992. — Vol. 3. — P. 145-150.
- Rabinowitz E. Frictional Properties of Titanium and Its Alloys // Met. Progress. — 1954. — V. 65. — N2. — P. 19-23.

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

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЁЗУ В РОССИИ

Т.П. Филиппова¹, Л.С. Васильева¹, А.В. Кочкин², В.Г. Савватеева¹, А.В. Шеметов¹, Д.М. Русак²
 (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
 кафедра туберкулеза, зав. — к.м.н., доц. С.А. Толстых; кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии,
 зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра педиатрии № 2, зав. — д.м.н., проф. В.Г.Савватеева;
²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
 центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — к.м.н., доц. А.В.Стародубцев)

Резюме. В обзоре литературы освещена современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России и рассмотрены основные причины её ухудшения: нарастание стрессогенности социально-экономических факторов, рост числа химорезистентных форм МБТ, эпидемия ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, ВИЧ-инфекция.

THE MODERN EPIDEMIOLOGICAL SITUATION WITH TUBERCULOSIS IN RUSSIA

T.P. Philippova, L.S. Vasilieva, A.V. Kochkin, V.G. Sawwateeva, A.V. Schemetov, D.M. Rusak
 (Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. In the review modern epidemiological situation for tuberculosis in Russia and its principal change for the worse are considered: life stress socioeconomic factors increase, growth of number drug therapy resistance forms of Mycobacterium tuberculosis, epidemic of HIV-infection.

Key words: tuberculosis, epidemiology, HIV-infection.

Современная эпидемиологическая обстановка по туберкулёзу остаётся напряжённой в большинстве стран мирового сообщества [45,48,49,52,58]. По данным экспертов ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 10 миллионов новых случаев заболевания и около 3 миллионов летальных исходов, связанных с туберкулёзом [29,47]. Показатель заболеваемости туберкулёзом на планете колеблется от 200/0000 в индустриально развитых странах до 4500/0000 в регионах с ограниченными экономическими возможностями [44,55,62].

Выраженная вариативность заболеваемости отражает углубляющуюся в современных условиях социальную обусловленность туберкулёза, что подтверждается фактом проживания 80% больных на территории 22 государств с минимальным уровнем доходов на душу населения [45,49]. В последние годы, в связи с увеличением международных миграционных потоков, наметилась тенденция к ухудшению эпидемиологической ситуации и в странах с развитой макроэкономикой [41,59,60].

Характерной особенностью современной пандемии туберкулёза является повышение удельного веса обширных деструктивных процессов [51,56,58], что в значительной степени обусловлено катастрофическим увеличением числа больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом [9,32,53,64] и возрастанием количества генетических мутантов микобактерий, резистентных к антибактериальным препаратам [54,57]. Имеется тенденция к повсеместному распространению штаммов возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ МБТ), вызывающих развитие туберкулёза с тяжёлым течением и значительно снижающих возможности этиотропной терапии больных [46,63]. Общемировые тенденции проявились и в зарегистрированном в середине 90-х гг. прошлого столетия интенсивном ухудшении эпидемиологической ситуации по туберкулёзу в Российской Федерации. К 2000 году заболеваемость и смертность в стране, превысив показатели 1991 года в 2,7 раза, составили 90,70/0000 и 20,10/0000, соответственно [1,23]. В последние годы в РФ наметилась тенденция к стабилизации на высоком уровне показателя заболеваемости, составившего в 2007 году 83,20/0000 [39]. Вместе с тем, клиническая структура заболеваемости продолжает ухудшаться — отмечается ежегодное увеличение удельного веса распространённых деструктивных процессов с бактериовыделением, растёт число больных с остро прогрессирующим течением туберкулёза [14,16,36].

Утяжеление клинической структуры туберкулёза неблагоприятным образом отразилось на динамике по-

казателя смертности, который в течение последних пяти лет колеблется на уровне 18,4 — 22,60/0000 и не имеет чёткой тенденции к снижению [39]. Удельный вес туберкулёза в структуре смертности от инфекционных заболеваний в последние годы возрос до 70 — 85% [15,33]. Настораживающим фактом является повышение летальности вновь выявленных больных, находившихся под наблюдением противотуберкулёзных учреждений менее одного года [25]. Основной причиной смерти таких больных является формирование полиорганной недостаточности, связанной с прогрессированием заболевания на фоне проводимого комплексного лечения [19].

Показатель распространённости туберкулёза в РФ, возросший к 2002 году до 271,10/0000 [33], в последние 5 лет ежегодно снижался и в 2007 году составил 194,50/0000 [39]. Поскольку этот показатель, в основном, отражает качество лечебной работы противотуберкулёзных учреждений, а уровень клинического излечения больных в последние годы остаётся низким, составившим, в частности, в 2007 году 53,4% [33,39], можно полагать, что снижение распространённости туберкулёза в значительной степени обусловлено высокой летальностью больных.

По мнению экспертов ВОЗ, резкое ухудшение и сохраняющаяся напряжённость эпидемиологической обстановки по туберкулёзу в РФ, также как и в мире, связаны с распространением ВИЧ-инфекции и с ростом количества химорезистентных штаммов возбудителя [33]. Действительно, по данным М.В. Шиловой, удельный вес больных, выделяющих мультирезистентные формы МБТ, по отношению ко всем больным-бактериовыделителям возрос с 10,5% в 1999 году до 21,4% в 2007 году [39]. В начале XXI века в странах Восточной Европы и, в том числе — в РФ, зафиксирован самый быстрый в мире темп распространения ВИЧ-инфекции [9,32], в 2007 году показатель заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом достиг уровня 1,750/0000 [39]. Тем не менее, современные эпидемиологические тенденции по туберкулёзу в России обусловлены не только распространением МЛУ МБТ и вируса иммунодефицита, но и существенным возрастанием негативизма социально-экономических влияний.

Пусковым механизмом текущей эпидемии туберкулёза в РФ — стране со сложившейся эффективной системой профилактики, раннего выявления и лечения заболевания, явились социально-экономические изменения, связанные с распадом СССР [16,23,24]. Изучение

закономерностей развития эпидемического процесса в 1991 — 2007 гг. показало наличие трёх подъёмов заболеваемости населения РФ туберкулёзом — в 1993, 1995 и 1999 гг., причём два из них были обусловлены экономическими кризисами 1992 и 1998 гг. и только один — изменением статистического учёта больных [39]. Социальная обусловленность туберкулёза на современном этапе проявляется и в значительной вариативности эпидемиологических показателей в разных регионах России, различающихся, преимущественно, по климатическим, социально-экономическим и экологическим характеристикам. Стабильная эпидемиологическая обстановка наблюдается в Центральном Федеральном Округе, где показатели заболеваемости и смертности в 2007 году составили 46,60/0000 и 10,70/0000, соответственно [39]. Неблагоприятная ситуация сложилась в Сибирском Федеральном Округе [12], где аналогичные показатели за тот же период, в среднем, достигли уровня 109,10/0000 и 25,30/0000, соответственно [39]. Наиболее неблагоприятным по туберкулёзу субъектом Сибирского региона, наряду с республикой Тыва [21], в течение ряда лет остаётся Иркутская область [4,6,34], где эти показатели в 2007 году составили 136,80/0000 и 38,50/0000, соответственно [39].

Факторы, вызвавшие возрастание удельного веса распространённых, прогредиентных форм туберкулёза на территории РФ, также не исчерпываются только эпидемией ВИЧ-инфекции и увеличением числа больных, выделяющих химиорезистентные штаммы МБТ. Исследование А.Г. Хоменко показало, что около 40% ВИЧ-негативных больных с остро прогрессирующими процессами выделяют антибиотико-чувствительную специфическую флору [35]. В.Ю. Мишин (2002) выявил первичную лекарственную устойчивость только у 51,9% больных с казеозной пневмонией без сопутствующей ВИЧ-инфекции. По данным Н.М. Корецкой и С.В. Горло [13], О.Б. Нечаевой и соавт. [20], первичная лекарственная устойчивость определяется лишь у 2,8 — 21,3% умерших от прогрессирования заболевания вновь выявленных больных туберкулёзом, не являвшихся носителями ВИЧ. Л.Б. Худзик и соавт. установили, что основной предпосылкой для развития туберкулёза по остро прогрессирующему типу является социальная дезадаптация больных [36].

Основные проявления социальной обусловленности туберкулёза изучены достаточно широко и разнообразно. Выявлена обратная зависимость между благоустройством жилья, полноценностью питания, уровнем доходов и образования людей и заболеваемостью туберкулёзом [10,15,36,61]. Установлена прямая взаимосвязь между интенсивностью миграционных потоков, асоциальностью больных и количеством новых случаев заболевания и рецидивов туберкулёза [15,27,37]. Доказано, что более тяжёлое течение туберкулёза у социально дезадаптированных больных связано с наличием у них иммунодепрессии, авитаминозов, различных фоновых заболеваний и неадекватного отношения к лечению [28,36,61].

Известно, что лица со сниженной социальной адаптацией наиболее подвержены интенсивным психоэмоциональным воздействиям, стрессирующим организм [40,65], однако взаимосвязь между уровнем фоновых стрессогенных влияний и тяжестью течения туберкулёза остаётся малоизученной [11].

К разряду отрицательных социально-экономических влияний на эпидемиологию туберкулёза относятся и экологические факторы. Уровень загрязнения атмосферного воздуха углекислым газом, пылью, солями металлов, оксидами кремния и азота имеет прямую взаимосвязь с заболеваемостью туберкулёзом [7,11,17]. В основе этой взаимосвязи лежит иммуносупрессивное, провоспалительное, остеолитическое и токсическое влияние техногенных отходов [8,22], а также — их стресс-индукторное воздействие на организм человека [42,50].

Существенный социальный аспект современной эпидемиологии туберкулёза в РФ связан с контингентом Федеральной Системы Исправления Наказаний — ФСИН, который в нашей стране остаётся одним из самых больших в мире [43]. Заболеваемость туберкулёзом в учреждениях пенитенциарной системы в десятки раз превышает аналогичный показатель для постоянного населения [33], более половины освобождённых из исправительных учреждений больных не обращается за медицинской помощью [39], что отражается на общей эпидемиологической ситуации по туберкулёзу. В последние годы наметилась тенденция к уменьшению числа впервые выявленных больных из ФСИН, удельный вес которых снизился с 24,8% в 1999 году до 11,7% в 2007 году, то есть в 2,1 раза [39]. Вместе с тем, клиническая структура заболеваемости контингента исправительных учреждений остаётся тяжёлой, что проявляется стабильно высоким уровнем смертности заключённых от туберкулёза, многократно превышающим этот показатель для постоянного населения РФ [38,43]. Не вызывает сомнений, что высокая распространённость и тяжёлое течение туберкулёза у больных из ФСИН обусловлены не только неполноценным питанием, неблагоприятными условиями труда и быта, значительной скученностью населения, большим резервуаром туберкулёзной инфекции, но и стрессогенным воздействием окружающей обстановки [5,18].

Следовательно, практически все компоненты социальной обусловленности туберкулёза содержат существенный элемент стрессогенности, возрастающий в условиях современной социально-экономической нестабильности в РФ. Известно, что развитие различных воспалительных процессов в предварительно стрессированном организме сопровождается гиперреакцией адаптационных механизмов, отягощающей течение основного заболевания [2,3,26,30]. Можно полагать, что и тяжёлое течение туберкулёза у значительного числа больных связано с развитием специфического воспаления на фоне вызванных преморбидным стрессом неадекватных адаптационных реакций.

Следует отметить, что резкое снижение возможностей этиотропной терапии туберкулёза привело к переориентации приоритов научного поиска во фтизиатрии в направлении создания вакцин и противотуберкулёзных препаратов нового поколения [24]. Расшифровка генома МБТ, создание методов переноса генетического материала от одних видов микобактерий к другим, определение участия различных генов в детерминизме обмена веществ микробной клетки и другие открытия позволяют надеяться на появление новых средств лечения и профилактики туберкулёза в ближайшие десятилетия [23,29,57,60].

Однако современные эпидемиологические тенденции диктуют необходимость более быстрого изыскания методов повышения эффективности терапии больных туберкулёзом. Кроме того, течение и исходы туберкулёза обусловлены не только свойствами возбудителя и возможностями этиотропных препаратов, но и протективными реакциями организма больного [31] и, в первую очередь, учитывая современное увеличение стрессогенности преморбидного фона — адаптационными реакциями, патогенетически обоснованная коррекция которых может способствовать повышению результативности лечения больных.

Таким образом, напряжённая эпидемиологическая обстановка, ухудшение клинической структуры заболеваемости и снижение возможностей этиотропной терапии туберкулёза в РФ обусловлены нарастанием стрессогенности социально-экономических факторов, ростом числа химорезистентных форм МБТ и эпидемией ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Дергачёв А.В. и др. Заболеваемость туберкулёзом в России: её структура и динамика // Пробл. туберкулёза. — 2003. — № 7. — С. 4-11.
2. Васильева Л.С. Закономерности развития и пути коррекции воспалительного процесса при стрессе и активации стресс-лимитирующих систем организма: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Иркутск, 1995. — 31 с.
3. Васильева Л.С., Малышев В.В., Кузьменко В.В. и др. Воспаление и стресс. — Иркутск, 1995. — 120 с.
4. Воробьёва О.А. Особенности влияния резервуара туберкулёзной инфекции на эпидемиологическую ситуацию в Сибирском регионе и возможности его ограничения // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики туберкулёза. — Иркутск, 2007. — С. 10-13.
5. Гайдаров Г.М., Маслаускене Т.П., Хантаева Н.С. Медико-социальные аспекты туберкулёза легких в современных условиях. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 144 с.
6. Галимов С.А. Пути формирования основного резервуара туберкулёзной инфекции на территории Иркутской области // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики туберкулёза: сб. ст. / Под ред. Т.П. Маслаускене. — Иркутск, 2007. — С. 24-30.
7. Глумная Т.В., Шилова М.В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулёзом // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2004. — №2. — С.17-22.
8. Грицова Н.А. Влияние экологических факторов на состояние иммунологической реактивности детей, инфицированных микобактериями туберкулёза // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2005. № 9. — С. 27-31.
9. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией // Пробл. туберкулёза. — 2005. — № 10. — С. 20-27.
10. Зоркальцева Е.Ю. Факторы риска инфицирования и заболевания туберкулёзом детей в Иркутской области // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН. — 2004, № 3. — С. 112-116.
11. Калюкина А.С., Северин Е.С., Зыкова И.Е. Новые подходы к диагностике туберкулёза // Вопросы биологии, медицины и фармацевтической химии. — 2005. — № 3. — С. 11-17.
12. Копылова И.Ф. Туберкулёз — проблема всего общества // Медицина в Кузбассе. — 2003. — №1. — С. 10-15.
13. Корецкая Н.М., Горло С.В. Причины смерти больных туберкулёзом // Пробл. туберкулёза. — 2001. — № 2. — С. 43-49.
14. Леваишв Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н. Туберкулёз в Северо-Западном Федеральном Округе // Пробл. туберкулёза. — 2005. — № 11. — С. 3-6.
15. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Словоцкая Л.В. Влияние социальных факторов на смертность от туберкулёза, эффективность мер медико-социальной защиты в Москве в XX столетии // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2004, № 2. — С. 11-16.
16. Мишин В.Ю., Борисов С.Е., Аксенова В.А. и др. Диагностика и химиотерапия туберкулёза органов дыхания // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2005. — № 3. — С. 47-64.
17. Мустаев Р.З., Жданова Е.А., Жданов М.М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха промышленного города на заболеваемость туберкулёзом // Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха: сб. ст. — Уфа, 2007. — С. 129-131.
18. Наумов А.В. Тюрьмы и лагеря Иркутской области. — Иркутск, 2003. — 195с.
19. Нечаева О.Б., Аренский В.А., Ватолина В.А. и др. Смертность от туберкулёза в Свердловской области // Пробл. туберкулёза. — 2000. — № 6. — С.36-39.
20. Нечаева О.Б., Эйсмонт Н.В., Подымова А.С. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция в Свердловской области // Пробл. туберкулёза. — 2005. — № 10. — С.40-43.
21. Ондар Э.А., Рудко А.А., Матракишин А.Г. и др. Клинико-социальные аспекты туберкулёза легких у коренного населения Республики Тыва // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2006. — № 1. — С. 45-48.
22. Парахонский А.П., Цыганок С.С. Влияние экологических факторов на иммунную систему // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — № 6. — С. 39.
23. Перельман М.И. Туберкулёз в России // Consilium Medicum. — 2001. — Т.3, № 12. — С. 564-568.
24. Перельман М.И., Хомяков Ю.Н., Киселёв В.И. и др. Молекулярная медицина и лечение туберкулёза // Пробл. туберкулёза. — 2001. — № 2. — С. 5-7.
25. Приймак А.А. Размышления о туберкулёзе // Пульмонология. — 2005. — № 5. — С. 35-38.
26. Рахвалова, Е.В., Васильева Л.С., Малышев В.В. Воспалительный процесс при затяжном стрессе и его ограничении // Журнал инфекционной патологии. — 1999. — Т.6, №2-3. — С. 31-35.
27. Ряхина Н.А. Факторы риска развития туберкулёза у взрослого населения юга Тюменской области // Материалы 40 Юбилейной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». — Тюмень, 2006. — С. 103-104.
28. Скворцова Е.С., Шаховский К.П. Психоактивные вещества: проблемы и научные исследования в развитых странах // Наркология. — 2003. — № 3. — С. 25-29.
29. Туберкулёз / Под ред. Б. Блума. — М.: Медицина, 2002. — 677 с.
30. Украинская Л.А., Васильева Л.С. Ограничение стресс-индуцированной альтерации лёгких путём активации стресс-лимитирующих систем // Сибирский медицинский журнал. — 2002. — Т. 31, №2. — С. 28-29.
31. Фирсова В.А. Туберкулёз у подростков: диагностика, клиника, лечение // Проблемы туберкулёза. — 2003. — № 3. — С. 23-26.
32. Фролова О.П., Якубовяк В.А., Коробицын А.А. Организация противотуберкулёзной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России // Пробл. туберкулёза. — 2005. — № 10. — С.16-20.
33. Фтизиатрия (национальное руководство) / Под ред. М.И. Перельмана. — М.: Гэотар-Медиа, 2007. — 512 с.
34. Хантаева Н.С., Накторминова Н.В. Анализ показателей и интегральная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулёзу в Иркутской области за период 1992-2004 годы // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики туберкулёза: сб. ст. / Под ред. Т.П. Маслаускене. — Иркутск, 2007. — С. 141-149.
35. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулёза лёгких в современных эпидемиологических условиях // Пробл. туберкулёза. — 1999. — №1. — С. 22-27.
36. Худзик Л.Б., Панкратова Л.Э., Рябов Б.Н. и др. Социальные и клинические характеристики прогрессирующих форм туберкулёза лёгких в Саратове и Саратовской области // Пробл. туберкулёза. — 2001. — № 6. — С. 24-27.
37. Худушина Т.А., Доманская Т.Х., Маслакова М.Г. и др. Причины рецидивов туберкулёза легких по данным длительного диспансерного наблюдения // Рос. мед. журнал. — 2003. — № 6. — С. 19-21.
38. Цыганков П.Ю. Летальность от туберкулёза лёгких в условиях пенитенциарной системы // Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники и диагностики туберкулёза: сб. ст. / Под ред. Т.П. Маслаускене. — Иркутск, 2007. — С. 153-154.
39. Шилова М.В. Туберкулёз в России в 2007 году. — М: ПАГРИ Принт, 2008. — 152 с.
40. Яцкицкий Ю.А., Зубова Е.Ю. Влияние семейных и межличностных отношений на эффективность лечения активного туберкулёза легких у психически больных // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. — 2007. — № 7. — С. 20-23.
41. Baker M.M. Infectious disease death rate is rising // EIR: Execut. Intell. Rev. — 2003. — Vol.30, № 22. — С. 6-7.
42. Becker S., Dailey L.A., Soukup J.M., et al. Seasonal variations in air pollution particle-induced inflammatory mediator release and oxidative stress // Environ. Health Perspect. — 2005. — Vol. 113, № 8. — С. 1032-1038.
43. Bobrik A., Danishevski K., Eroshina K., Mckee M. Prison health in Russia: The larger picture // J. Public Health Policy. — 2005. — 26. — № 1. — С. 30-59.
44. Chaisson R.E., Cockerly J.S., De Cock K.M. DOTS and drug resistance: A silver lining to a darkening cloud // J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 1. — P. 1-3.
45. Cheny P. Quand les economistes s'emparent de la santé // J. damoc. sanit. — 2002. — № 143. — P. 25-28.
46. Collins C.H. Tuberculosis today. A brief review // Brit. J. Biomed. Sci. — 2001. — Vol. 58, № 3. — P. 137-138.
47. Dye C., Williams B.G., Espinal M.A., et al. Erasing the world's slow stain: strategies to beat MDR-TB // Science. — 2002. — Vol. 295, № 5562. — P. 2042-2046.
48. Enserink M. Driving a stake into resurgent TB // Science. — 2001. — Vol. 293, № 5528. — P. 234-235.
49. Floyd K., Blanc M., Ravigione M., et al. Resources required for global tuberculosis control // Science. — 2002. — Vol. 295, № 5562. — P. 2040-2041.
50. Gar-Econ G., Dagher Z., Zerimech F., et al. Dunkerque City air pollution particulate matter-induced cytotoxicity, oxidative stress and inflammation in human epithelial lung cells (L132) in culture // Toxicol. in Vitro. — 2006. — Vol. 20, №4. — С. 519-528.
51. Graham S.M. Impact of HIV on childhood respiratory illness: Differences between developing and developed countries // Pediatr. Pulmonol. — 2003. — Vol. 36, № 6. — P. 462-468.
52. Grange J.M., Zumla A. The global emergency of tuberculosis: What is the cause? // J. Roy. Soc. Promot. Health. — 2002. — Vol. 122, № 2. — P. 78-81.
53. Kalou M., Sassan-Morokro M., Abouya L., et al. Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T-cell counts, and levels of immune

activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan // *J. Med. Virol.* — 2005. — 75, № 2. — С. 202-208.

54. Koeck J.-L., Bernatas J.J., Gerome P., et al. Epidemiologie de la resistance aux antituberculeux des souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* isolees d'adenopathies a Djibouti // *Med. trop. (France)*. — 2002. — Vol. 62, № 1. — P. 70-72.

55. Matji R. From separate development to the integrated national programme // *Int. J. Tuberc. and Lung Disease*. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P. 5-6.

56. Mouzinho A. Pulmonary complications of HIV // *Pediat. Pulmonol.* — 2004. — № 26. — P. 57-58.

57. Murray M. Determinants of cluster distribution in the molecular epidemiology of tuberculosis // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. — 2002. — Vol. 99, № 3. — P. 1538-1543.

58. Pedroni E., Ortiz Z., Dosne P. Infecciones emergentes en Argentina // *Bol. Acad. nac. med. Buenos Aires*. — 2002. — Vol. 80, № 1. — P. 57-77.

59. Pritchard A.J., Hayward A.C., Monk P.N., et al. Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire — poor adherence

to treatment remains an important cause of resistance // *Epidemiol. and Infect.* — 2003. — Vol. 130, № 3. — P. 481-483.

60. Reed S.G., Alderson M.R., Dalemans W., et al. Prospects for a better vaccine against tuberculosis // *Tuberculosis*. — 2003. — Vol. 83, № 1/3. — P. 213-219.

61. Richard V. Des dunes, des pierres et des couts: Approche de la santi des nomades // *Med. trop. (France)*. — 2004. — 64. — № 5. — С. 421-422.

62. Rojas M., Zeciga M., Valenzuela P. Chile in la perspectiva de la eliminaciyn de la tuberculosis // *Int. J. Tuberc. and Lung Disease*. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P. 98-99.

63. Sander P., De Rossi E., Boddington B., et al. Contribution of the multidrug efflux pump to innate mycobacterial drug resistance // *FEMS Microbiol. Lett.* — 2000. — Vol. 193, № 1. — P. 19-23.

64. Vaz P., Elenga N., Fassinou P., et al. Infection par le VIH-1 de l'enfant dans les pays africains // *Med. trop. (France)*. — 2003. — Vol. 63, № 4/5. — P. 465-472.

65. Yang L., Wu D.-L., Guo H., et al. Psychological and socyal factors of patient with pulmonary tuberculosis // *J. Tuberc. and Respir. Disease*. — 2003. — Vol. 26, № 11. — С. 704-707.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100 ИГИУВ, Кочкин Александр Викторович — аспирант.
Тел.: (3952)46-52-70, 57-83-42. E-mail: cnilland@mail.ru;

Васильева Людмила Сергеевна — зав. кафедрой, профессор, д.б.н.

© МАНСУРОВА Л.А., ФЕДЧИШИН О.В., ТРОФИМОВ В.В., ЗЕЛЕНИНА Т.Г., СМОЛЯНКО Л.Е. — 2009

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КРЕМНИЯ

Л.А. Мансурова, О.В. Федчишин, В.В. Трофимов, Т.Г. Зеленина, Л.Е. Смолянко
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов; Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, директор — д.х.н., акад. РАН Б.А. Трофимов)

Резюме. В статье приводятся литературные данные о роли кремния для поддержания нормальной жизнедеятельности организма. Рассматриваются перспективы применения в клинической практике биологически активных материалов содержащих кремний.

Ключевые слова: кремний, силимин, I-(хлорметил)силатран, имплантат.

PHYSIOLOGICAL ROLE OF SILICON

O.V. Fedchishin, V.V. Trofimov, L.A. Mansurova, T.G. Zelenina, L.E. Smolianko
(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education, A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry Siberian Branch of Russian Academy of Sciences)

Summary. In the article the literary data about a role of silicon for maintenance of normal ability to live of an organism is presented. Application prospects of biologically active materials containing silicon in clinical practice are considered.

Key words: Silicon, silimin, 1-Clormethylsilatrane, implant.

До недавнего времени в науке господствовало мнение о биологической инертности и физиологической бесполезности соединений кремния.

В последние годы однозначно установлено, что кремний относится к числу эссенциальных элементов для высших животных и человека. Обзор литературных материалов, подтверждающих этот вывод, содержится в монографиях [5,6,7,21-31]. Фактические данные опубликованы в трудах четырех специальных симпозиумов [8,9,15,32,36].

Установлено, что соединения кремния обладают антибластическим, антисклеротическим, антикоагулянтным, аналептическим, наркотическим, психотропным, ганглиоблокирующим, антиоксидантным и другим действием [9].

Кремний найден в различных отделах нервной системы, в плазме крови и эритроцитах, в спинномозговой жидкости, в костной ткани, причем его концентрация претерпевает определенные изменения при старении и некоторых патологических процессах [15,26]. Констатируется участие кремния в механизмах гормональной регуляции [32].

Особый интерес представляет обнаружение кремния в соединительной ткани. В костной ткани кремний выявлен вблизи областей активной кальцификации в зонах роста у молодых животных [26,28]. Это послужило основанием для предположения, согласно которому кремний служит инициатором кальцификации. Установлено наличие кремния и в других соединительно-тканевых объектах — хрящах, связках и стенке аорты [26].

Анализ биополимеров межклеточного вещества соединительной ткани показал, что кремний связан с гликозаминогликанами. Особенно высоко его содержание в хондроитин-4-сульфате, выделенном из ткани носовой перегородки быка, а также в гиалуронате из пупочного канатика человека, дерматан-сульфате и гепаран-сульфате [35].

На основании этих данных было высказано предположение, что, кремний присутствует в гликозаминогликанах в виде силанолата. Располагаясь через различные интервалы по длине цепочек глицанов, и участвуя в поперечном связывании макромолекул, является фактором стабилизации супрамолекулярной структуры соединительной ткани [35].

Связанный кремний обнаружен и в другом важнейшем биополимере соединительной ткани — коллагене. Его содержание оказалось различным в отдельных фракциях коллагена, выделенных по признаку растворимости — нейтральносолеорастворимый, кислоторастворимый и нерастворимый — из кожи молодых животных. Наиболее высокая концентрация кремния была в кислоторастворимом коллагене — которая менее всего загрязнена примесью гликозаминогликанов, тем не менее, авторы не отказываются от точки зрения, согласно которой кремний связан с присоединенными к коллагену гликозаминогликанами, вместе с последними он выполняет свою роль в фибрилlogenезе коллагена [22].

В эксперименте с выращиванием животных в среде «стерильной» по отсутствию кремния, было найдено в трижды пересаживаемом нейтральносолеорастворимом

коллагене из кожи крыс 897 мкг кремния на грамм коллагена, в кислорастворимом — 1997 мкг/г и в нерастворимом коллагене из сухожилия хвоста — 1108 мкг/г [36]. Это соответствует наличию 3-6 атомов кремния на одну полипептидную L-цепь макромолекулы коллагена. Schwarz [35] утверждает, что в коллагене содержится только одна молекула связанной кремниевой кислоты на одну L-цепь, и делает вывод, что кремний функционирует как поперечно-связывающий агент в макромолекулярной структуре соединительной ткани [34].

Следовательно, кремний входит в состав соединительной ткани и является для нее эссенциальным элементом. Важным доводом в пользу такого заключения служат эксперименты на цыплятах с искусственно ограниченным поступлением кремния в организм [38]. У таких животных найдено недоразвитие отделов костей, суставных хрящей и понижено содержание воды в костной ткани. У петушков с дефицитом кремния нарушено также развитие гребня. Хрящевая ткань и ткань гребня в этих условиях отличается пониженной концентрацией гексозаминов. Поскольку основное количество кремния, содержащегося в хряще, обнаруживается в протеин-полисахаридных комплексах, подтверждается представление об участии кремния в формировании гликозаминогликанов.

Установлено, что на 2-10 сутки после перелома костей новообразованная ткань, заполняющая дефект между отломками (эта ткань представляет собой разновидность грануляционно-фиброзной ткани), характеризуется повышенной, в сравнении с интактной костью, концентрацией кремния. Следовательно, кремний является важным элементом для соединительной и костной ткани и играет определенную роль в супрамолекулярной организации и жизнедеятельности этой ткани в нормальных и патологических условиях [10].

Раскрывая механизм действия на соединительную ткань, следует упомянуть возможное физиологическое воздействие кремниевой кислоты или гидроокисей кремния на ионы Fe^{++} и Al^{++} . Понижение лабильного железа привело бы к замедлению многих железо-зависимых реакций, включая синтез коллагена [18].

Е. Carlisle [27] предположила, что кремний играет роль в активности пролил-4-гидроксилазы, имеющей отношение к синтезу коллагена. Известными кофакторами этого важного фермента являются: О, Fe-аскорбат, 4-кетоглутарат, из которых только для ионов железа известно химическое взаимодействие по отношению к кремнию [39].

Кремний зарегистрирован в активных участках и в молодых костях [30]. Потребность его установлена для формирования артикулярного хряща.

Кремний является компонентом комплекса гликозаминогликаны-белок и коллагена. Результаты исследования показывают, что кремний оказывает существенное влияние на матрикс костной ткани независимо от витамина D [22, 24].

Полученные Birchall Y. [18] результаты свидетельствуют, что алюминий препятствует образованию центров кристаллизации гидроксиапатита, а кремний не влияет на первоначальное осаждение фосфата кальция. Достаточно ли присутствие кремния или его соединений, чтобы нейтрализовать влияние алюминия на минерализацию, до конца еще не выявлено. Следует отметить, что баланс между кремнием и алюминием в естественных условиях может быть значительно сильнее, чем в эксперименте, так как он развивался в процессе длительной эволюции от самых первых форм жизни.

Необходимость кремния для роста организма была установлена созданием его дефицитного состояния (диета). Показано, что кремний требуется для нормального роста и развития [23, 24].

В результате этих экспериментов было выявлено, что кремний увеличивает, и степень минерализации кости [26].

Дальнейшее подтверждение влияния кремния на функцию соединительной и костной ткани, мы находим в работах, где указано, что кремний является компонентом коллагена и играет фундаментальную роль в поперечно-связывающем механизме формирования

коллагена [22,30,31]. Таким образом, кремний способствует развитию архитектуры фиброзных элементов соединительной ткани, и вносит вклад в их структурную целостность, обеспечивая их упругость и эластичность.

Кремний, как необходимый «следовый» элемент, уникально локализован в области активного роста молодых костей и концентрируется внутри активных клеток кости — остеобластах. Формирование кости зависит от активности остеобластов, которые синтезируют органический матрикс и модифицируют процессы кальцификации. Рентген-микроанализ областей активного роста остеобластов показал, что кремний концентрируется в цитоплазме остеобластов в митохондриях [21,28,39]. Концентрация и функционирование остеокальцина и других гликопротеинов может регулироваться концентрациями растворимых соединений кальция или кремния. На самых ранних стадиях кальцификации, когда содержание кальция в остеоидной ткани очень низкое, имеют место прямые взаимоотношения между кремнием и кальцием. Максимальное количество кремния представлено при молярном соотношении Ca/P приблизительно 0,7, но при соотношении Ca/P приближающемся к соотношению в гидроксипатите и апатитах кости (1,67), количество кремния падает ниже детектируемого предела.

Таким образом, можно отметить, что определенное участие кремния в супрамолекулярной организации и жизнедеятельности соединительной ткани и кости не вызывает особых сомнений. Поэтому биологически активные материалы, содержащие кремний в настоящее время находят все более широкое применение в клинической практике.

Анализируя применение кремнийсодержащих препаратов в качестве средств воздействия на соединительную и костную ткань, надо отметить, что наибольший интерес представляют соединения класса — силатраны. В отношении действия других кремнийорганических соединений имеется достаточно сообщений в литературе.

Силатраны обладают многообразной биологической активностью [5-9]. Было установлено, что эти соединения оказывают стимулирующее действие на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани, что приводит к ускорению заживления ран, язв и ожогов [10-13]. При применении силатранов образуется регенерат, существенно не отличающийся по гистологической картине от нормальной кожи. Наибольшую активность проявил силимин (I-(хлорметил)силатран), вызвавший повышение концентрации наиболее важных для супрамолекулярной организации ткани биополимеров: коллагена и гликозаминогликанов. Выявлено стимулирующее влияние силатранов на биосинтез коллагена в хрящевой ткани куриных эмбрионов.

Ряд соединений этого класса проявляет противовоспалительное действие, о чем свидетельствует уменьшение содержания в тканях сиалопротеинов.

Специфическая активность силатранов в отношении пролиферирующей соединительной и костной ткани обусловлена не только кремнием, но и особенностями атомной структуры соединений.

Было изучено фармакологическое действие силимина (I-(хлорметил)силатран) на физиологические процессы в костной ткани в условиях обычной функциональной нагрузки и экспериментальной гиподинамии и гипокинезии, которые вызывают остеопороз [1, 11].

Препарат, вводимый перорально, оптимизирует биохимические изменения в органическом матриксе костной ткани, возникающие в результате ограничения двигательной активности [11]. Под воздействием силимина происходило повышение концентрации кальция в минеральном компоненте, повышение соотношения Ca/P, увеличение максимальной относительной деформации и снижение модуля упругости. Предел пропорциональности напряжения и предел прочности губчатой костной ткани при этом обнаруживали тенденцию к увеличению.

Применение силимина предотвращает снижение объемного содержания кальция в губчатой костной

ткани дистальных эпифизов бедренной кости, а также тормозит аппозиционный рост костей и предотвращает снижение прочностных свойств губчатой костной ткани эпифизов. Введение силимина приводит к стимуляции процессов ремоделирования и минерализации костной ткани, что сопровождается модификацией физико-химических параметров связи коллаген-кристалл [2].

Приведенные выше данные о роли силатранов в процессе регенерации костной ткани представляют определенный интерес и в области стоматологии.

Кроме того, силимин использовали для лечения пациентов с язвенным гингивитом. Установлено, что явления гиперемии, отека, кровоточивости уменьшились при применении силимина в виде аппликаций на 2-е сутки и лишь на 4-е сутки без аппликации этим препаратом. Полная эпителизация очага поражения слизистой наступала в 2 раза быстрее [3]. Отмечено также положительное влияние силимина при лечении альвеолита. Показано, что к 5 дню стенки лунки покрываются молодой грануляционной тканью, воспалительные явления в слизистой

оболочке десны практически исчезают, эпителизация начинается на 7-е сутки, в то время как у пациентов, которым проводили лечение общепринятыми методами, эпителизация наступает через 12-19 дней.

Так же силимин применялся для стимуляции контактного остеогенеза при введении в кость дентальных имплантатов [12,14]. Имплантат, модифицированный силимином, во все сроки наблюдения выявил оптимальное соотношение биополимеров органического матрикса в окружающей костной ткани, а так же нарастание концентрации минеральных компонентов, что способствует формированию зрелой организованной кости. Покрывание обеспечивает улучшенную среду для заживления мягких тканей, препятствует высвобождению ионов из металла и способствует восстановлению костной ткани.

Таким образом, положительное влияние силимина на остеорепаративные процессы, а также способность проявлять противовоспалительную активность делает оправданным дальнейшие исследования его при протезировании с применением имплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин А.В., Оганов В.С., Мансурова Л.А. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на биомеханику костной ткани в условиях гиподинамии // ДАН. — 1994. — Т. 339. — №6. — С. 8312-8314.
2. Бакулин А.В., Оганов В.С., Мансурова Л.А. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на содержание минеральных веществ в костной мозоли при переломах длинных костей голени // ДАН. — 1995. — Т. 344. — №6. — С. 833-835.
3. Бахарева А.Е., Бахарева Е.В., Фокина З.Н., Воронков М.Г. Первичные результаты лечения язвенного гингивита препаратом силимин // V Всероссийский симпозиум «Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений». — Иркутск. — 1996. — С. 124.
4. Вовченко В.И., Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Смоляно Л.Е. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на заживление закрытых переломов костей голени в эксперименте // V Всероссийский Симпозиум «Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений». — Иркутск. — 1996. — С. 128.
5. Воронков М.Г., Дьяков В.М. Силатраны. — Новосибирск: Наука, 1978. — 206 с.
6. Воронков М.Г., Зелчан Г.И., Лукевич З.Я. Кремний и жизнь. — Рига: Зинатне, 1978. — 588 с.
7. Воронков М.Г., Кузнецов И.Г. Кремний в живой природе. — Новосибирск: Наука, 1984. — 160 с.
8. Всесоюзный симпозиум «Биологически активные соединения элементов IV Б группы», Тез. докл. — Иркутск. — 1975. — 67 с.
9. Второй всесоюзный симпозиум «Биологически активные соединения элементов IV Б группы», Тез. докл. — Иркутск. — 1977. — 306 с.
10. Мансурова Л.А., Воронков М.Г., Слуцкий Л.И. и др. Силатраны как стимуляторы развития грануляционной ткани // БЭБиМ. — 1983. — №9. — С. 97-98.
11. Мансурова Л.А., Севастьянова Н.А., Слуцкий Л.И. Особенно реакции на силатраны отделов губчатой костной ткани в условиях гиподинамии // Тезисы докладов VIII школы по биологии опорно-двигательного аппарата. — Киев, 1990. — С. 121-122.
12. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Казимировская В.Б., Трофимов В.В., Воронков М.Г. Исследование репаративной активности силимидиновой пленки. — В кн.: V Всероссийский Симпозиум «Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений». — Иркутск, 1996. — С. 127.
13. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Смоляно Л.Е. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на заживление открытых переломов костей в эксперименте // ДАН. — 1996. — Т. 346, №1. — С. 129-131.
14. Трофимов В.В., Федчишин О.В. Применение гидроксиапатита и кремнийорганических соединений в стоматологической имплантологии // Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы X научно-практической конференции, Ч. II. — Иркутск. — 1999. — С. 127-133.
15. Adell R., Hekholm V., Roclerand B., Branemark P.I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. — Copenhagen, 1981.
16. Austin J.H. Silicon levels in human tissues and body fluids. Presented at the Nobel Symposium «Biochemistry of silicon and related problems». — Stockholm. — 1977. — P. 122.
17. Bagratashvili V.N., Antonov E.N., Sobob E.N. Macroparticle Distribution and Chemical Composition of Laser Deposited Apatite Coatings. // Appl. Phys. Lett. 66(19), 8 May 1995. — P.2451-2453.
18. Birchall Y.D., Espil A. Biological implication of the interaction of silicon with metalions // Silicon Biochemistry. — N.Y. — 1986. — P. 140-159.
19. Bowman A.E., Gammage D.D., et al. Comparison of the soft and osseous tissue responses of loaded and unloaded JMJZ implantans. // Int.J.Periodont Restorat.Dent. 1990. №10. — P. 301-311.
20. Buser D., Weber H., Donath K., Florellini J., Paquette D., Williams R. Soft tissue reactions to nonsubmerged unloaded titanium implants in beagle dogs // J Periodontol. — 1992. 63(3). — P. 225-235.
21. Carlisle E.M. Essentiality and Function of silicon // Biochemistry of silicon and Related Problems. — N.Y. — 1978. — P. 99.
22. Carlisle E.M. Essentiality and Function of silicon // Biochemistry of silicon and Related Problems. — N.Y. — 1978. — P. 231-253.
23. Carlisle E.M. Relationship between silicon, Glycosaminoglycans and collagen Formation // Ted.Proc. — 1974. — V. 33. — №3. — P. 704.
24. Carlisle E.M. Silicon // Biochem.Elem. — 1984. — v.3. — P. 257-291.
25. Carlisle E.M. Silicon as an Essential Element // Ted.Proc. — 1974. — v.33, №6. — P. 1758-1766.
26. Carlisle E.M. Silicon as an Essential Element in Animal Nutrition. // Silicon Biochemistry. — N.Y. — 1986. — P. 123-136.
27. Carlisle E.M. Silicon localization and calcification in developing bone // Fed.Proc. — 1989. — V.28. — P. 374.
28. Carlisle E.M. Silicon Localization and Calcification in Developing Bone // Fed. Proc. — 1969. — V.28. — №2. — P. 304-311.
29. Carlisle E.M. Silicon: a Possible Factor in Bone Calcification // Scient. — 1970. — V.167/ — №3. — P. 279-280.
30. Carlisle E.M. Silicon: a possible in bone calcification. «Science». — 1970. — V.1,87. — P. 279-280.
31. Carlisle E.V. In vivo Requirement for silicon in articular cartilage and connective tissue Formation in the chick // Nutrit. — 1976. — V.106. — №4. — P. 478-484.
32. Cheang K.A. Khor. Bioceramic Powders and coatings by Thermal Spray Techniques // Proceedings of ITSC, Kobe. — 1995. — P. 181-186.
33. Eggen S. Premarked dental measuring film for paralleling technique // Quint.Int. — 1976. — V. 7. — №1. — P. 67-70.
34. Fraker A.C. Griffln C.D.(red): Corrosion and degradation implant materials // Philadelphia STP859, PA, ASTM 1985.
35. Schwarz K., Miene D. Ironth promoting effects of silicon in rats // Nature. — 1972. — V. 239. — P. 333-334.
36. Schwarz K. Recent dietary trace element research, exemplified by tin and silicon // Ted.Proc. — 1974. — V. 33. — №6. — P. 1748-1757.
37. Schwarz K. Significance and functions of silicon in warm blooded animals. Review and outlook. Presented at the Nobel symposium Biochemistry of silicon and related problems. Stockholm. — 1977. — P. 305-307.
38. Van Blitterswijk, Bovtl Y.P.B., Flach J.S., et. al. Variations in Hydroxyapatite crystallinity // Hydroxyapatite Coatings in Orthopaedic Surgery Raven Press Ltd., New York. — 1993. — P. 33-49.
39. Yankee S.J., Pletka B.J. Microstructural analysis of impacted hydroxyapatite droplets // Proceedings of the international thermal spray conference & exposition. Orlando. Florida. USA. — 1992. — P.453-457.

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

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕЙРООКСИАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

А.В. Маньков, А.Л. Павлюк, А.С. Воробьев, И.Я. Гаскин, Б.К. Евсеев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. В данной статье проведено обобщение информации, касающейся механизмов возникновения гемодинамических осложнений при проведении нейрооаксиальной анестезии. Представлены различные подходы их профилактики и интенсивной терапии.

Ключевые слова: спинномозговая анестезия, эпидуральная анестезия, тонус вегетативной нервной системы, гемодинамические осложнения.

HAEMODYNAMIC COMPLICATIONS OF NEUROAXIAL ANESTHESIA

A. V. Manjgov, A. L. Pavluk, A. S. Vorobiev, I. Ya. Gaskin, B. K. Evseev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the present article generalization of the information, concerning mechanisms of occurrence of haemodynamic complications in carrying out neuroaxial anesthetics has been conducted. Various approaches of their preventive maintenance and intensive therapy are presented.

Key words: spinal anesthesia, epidural anesthesia, tone of vegetative nervous system, haemodynamic complications.

По данным многих авторов, безопасность пациентов при использовании нейрооаксиальных методов обезболивания значительно выше, чем при общей анестезии [1, 8, 9, 15].

Большинство авторов считают, что основной причиной развития осложнений, в том числе и гемодинамических, при проведении нейрооаксиальной анестезии, является низкая квалификация врача-анестезиолога, который, помимо желания овладеть этими методами, должен иметь глубокие теоретические знания по вопросам регионарной анестезии. Практика показывает, что с накоплением опыта частота неудач и осложнений при выполнении нейрооаксиальной анестезии значительно снижается [3, 9].

Снижение артериального давления более чем на 30% от исходного расценивается как осложнение. Артериальная гипотензия чаще возникает у больных со сниженными компенсаторными возможностями сердечно-сосудистой системы (больные в преклонном возрасте, ослабленные, истощенные, с исходной гиповолемией). Симпатолитиз, обусловленный блокадой пре- (центральные блоки) или постганглионарных симпатических эфферентов, снижает тонус сосудов и общее периферическое сопротивление, при этом увеличивается ёмкость сосудистого русла, что ведёт к развитию тяжёлой гипотензии.

Гипотензия зачастую является неотъемлемым компонентом течения нейрооаксиальной анестезии, в большей степени при проведении спинномозговой (СМА) и в меньшей — при эпидуральной анестезии (ЭДА). Степень её выраженности определяется уровнем анестезии и выполнением соответствующих профилактических мероприятий. Проведение преинфузии, интраоперационной инфузионной терапии в режиме гипervолемической гемодилюции, использование по показаниям эфедрина и атропина, медленное дробное введение местного (МА) в субарахноидальное пространство через оставленную в нем спинномозговую иглу при выполнении СМА и дробное введение основной дозы МА при проведении ЭДА снижают вероятность развития тяжёлых гемодинамических нарушений. Однако до сих пор продолжают дискуссии по поводу объемов преинфузии.

Клинические проявления СМА анестезии разнообразны и иногда непредсказуемы: от развития низкого сенсорного блока или его мозаичности, не позволяющих провести оперативное вмешательство под этим видом обезболивания, до развития тотального спинального блока, требующего немедленного проведения интенсивных мероприятий, а в крайне редких случаях и реанимационных мероприятий. Субарахноидальное попадание местного анестетика в дозе, значительно

превышающей рекомендуемую для спинномозговой анестезии, приводит в течение 2-5 минут к развитию тотального спинального блока, характеризующегося совокупностью следующих проявлений: тяжёлой гипотензией, резко выраженным «лабевидным животом», диафрагмальным дыханием с последующим наступлением апноэ, потерей сознания [3].

Сущность изменений, происходящих в организме больного при развитии тотального спинального блока, объясняется тем, что анестетик, распространяясь в краниальном направлении, последовательно блокирует корешки спинномозговых нервов, в составе которых проходят преганглионарные симпатические волокна и волокна, иннервирующие межрёберную дыхательную мускулатуру. В результате развивается гипотензия, выраженность которой зависит от степени вазодилатации. При достижении анестетиком уровня Th1 выключается иннервация всех межрёберных мышц и дыхание поддерживается одной диафрагмой. Выключается также симпатическая иннервация сердца, что приводит к брадикардии, снижению сократимости миокарда и сердечного выброса.

Непосредственными причинами гипотонии в течение ЭДА являются: введение относительно большой дозы местного анестетика, блокирующего более 10 сегментов спинного мозга, а также введение раствора местного анестетика на фоне незамеченной перфорации твёрдой мозговой оболочки и проникновение анестетика в субарахноидальное пространство.

Артериальная гипотензия может сопровождаться интраоперационной тошнотой и рвотой, которая обусловлена снижением перфузии головного мозга с последующим возникновением ишемии нейронов рвотного центра [9].

В положении на спине у беременных может развиваться синдром аорто-кавальной компрессии, при котором нарушается венозный возврат к сердцу. Синергизм синдрома нижней полой вены и нейрооаксиальной анестезии приводит к тяжёлым гемодинамическим нарушениям, в связи с чем, в период родоразрешения рекомендуется подкладывать под правую ягодицу валик.

Суждения о безопасности нейрооаксиальных методов анестезии складываются на основании данных, полученных в ходе крупных ретроспективных исследований, а также под впечатлением отдельных сообщений о тех или иных осложнениях, явившихся следствием того или иного метода регионарной анестезии.

Существует ряд ключевых мультицентровых исследований, которые определяют истинную картину гемодинамических осложнений в условиях нейрооаксиальной анестезии [10, 11, 16, 17, 19]. Одно из наиболее

известных было завершено во Франции в 1997г. и включило в себя анализ исходов более 100000 регионарных анестезий, выполненных на протяжении 5 месяцев [11]. Исследование продемонстрировало крайне низкую частоту серьезных осложнений нейроаксиальных методов анестезии. В частности, необратимая остановка сердечной деятельности была отмечена в 0,01% случаев (все на фоне спинальной анестезии). В исследовании Аугоу говорится о том, что у 25 из 26 вышеупомянутых больных остановка сердца была непосредственно связана с действием местных анестетиков. Пожилой возраст и тяжелый статус пациентов по ASA играли негативную роль, но не являлись определяющими.

Остановка сердца во время СМА считается крайне редким и даже казуистическим осложнением. По данным U. Aromma, частота остановки сердца в условиях СМА варьирует от 0,04 до 1 случая на 10000 анестезий [10]. Еще в одном очень крупном проспективном исследовании сообщают о двух подобных случаях у 1881 пациентов, оперированных в условиях субарахноидальной анестезии [19]. При этом общая частота данного осложнения оценивается как 1:10000 (0,01%) спинномозговых анестезий. В другом исследовании, при анализе страховых исков было выявлено 14 случаев остановки сердца на фоне спинномозговой анестезии (среди них летальность составила 40%) у относительно сохраненных пациентов, подвергнутых малым операциям [17]. Половина пациентов, у которых развилось столь грозное осложнение, были моложе 30 лет.

По данным S. Корр частота остановок сердца во время СМА за 20 лет клиники Мэйо составила 2,9 на 10000 пациентов [16]. У 54% асистолия была непосредственно связана с методикой анестезии (высокий верхний уровень симпатического блока, депрессия дыхания, вызванная введением седативных препаратов), а 46% асистолий были обусловлены хирургическими факторами. Интересно отметить, что реанимационные мероприятия были более эффективными в 65% случаев, когда асистолия возникла на фоне СМА.

Эпидуральная анестезия связана с меньшим риском остановки сердца. Одно из возможных объяснений заключается в том, что постепенное повышение дозы и более медленное развитие блока позволяет включиться компенсаторным механизмам (например, вазоконстрикции в верхней части тела), нивелирующим снижение преднагрузки [14, 17].

Большинство этих случаев прямо или косвенно вызвано блокадой симпатических эфферентов на фоне нейроаксиальной анестезии. Известно, что верхний уровень симпатического блока зачастую на 2-6 сегментов выше уровня сенсорного блока, поэтому у пациента с сенсорным блоком на уровне Т4 практически полностью окажутся заблокированы кардиальные ускоряющие волокна, идущие из сегментов Т1-Т4. Блокада этих волокон может вызвать выраженную брадикардию [17].

Еще более важное значение симпатической эфферентной блокады, вызванной СМА, связано со снижением венозного возврата к сердцу. Известно, что при низком уровне симпатического блока (ниже Т4) давление в правом предсердии может снизиться на 36% от исходного, а при более высоком уровне блока — на 53%. На фоне сопутствующей гиповолемии эти эффекты будут еще более выраженными. В частности, при кровопотери 10 мл/кг веса снижение центрального венозного давления достигает 66% [17].

У больных с достаточным функциональным резервом повышения минутного объема кровообращения, отсутствием уровня симпатической блокады выше Тh5 и исходной гиповолемии прирост сердечного выброса может достигать 53-64%. Однако у некоторых пациентов этого не происходит [4].

По мнению многих исследователей снижение преднагрузки может активизировать рефлексы с механорецепторов верхней полой вены, предсердий и желудочков сердца, вызывающих неблагоприятную брадикардию, грозящую закончиться остановкой сердца.

Кроме того, массивная инфузия, направленная на оптимизацию давлений наполнения желудочков, далеко не всегда стабилизирует ситуацию. При этом существенно возрастает вагусное влияние на сердце [4, 17].

Снижение преднагрузки может активировать рефлексы, вызывающие выраженную брадикардию. Первый из этих рефлексов связан с угнетением активности очагов автоматизма сердца, усиливающих частоту разрядов в зависимости от растяжения правого предсердия. Снижение венозного возврата приводит к замедлению ЧСС. Второй рефлекс определяется активностью барорецепторов низкого давления в правом предсердии и полой вене. Третий — это парадоксальный рефлекс Bezold-Jarisch, суть которого заключается в стимуляции механорецепторов левого желудочка, приводящей к брадикардии. [7, 9, 17].

Уменьшение преднагрузки может вызвать не только классические вагусные симптомы (потливость, тошноту, потерю сознания), но и остановку сердечной деятельности. В связи с этим пациенты с исходно высоким тонусом вагуса должны быть отнесены к группе риска остановки сердечной деятельности во время субарахноидальной анестезии. Термин «ваготония» может быть отнесен к пациентам с брадикардией в покое и атрио-вентрикулярной блокадой различной степени. К ваготоникам принадлежат около 7% населения, у которых любая процедура, стимулирующая вагусную активность, может вызвать асистию. [6, 17].

Выраженная брадикардия (<50 уд/мин) на фоне спинномозговой анестезии развивается у 9-13% пациентов. Брадиаритмия чаще всего наблюдается при уровне симпатического блока от Т4 и выше. При этом А-V-блокада 1-й степени может перейти в блокаду 2-й степени, кроме того, может развиваться синдром слабости синусового узла [17].

Важное значение имеет предоперационное выявление факторов риска. В частности, исходный пульс <60 уд/мин сочетается с пятикратным повышением риска развития тяжелой брадикардии на фоне спинномозговой анестезии. Пациенты молодого возраста обычно более склонны к ваготонии, поэтому риск развития брадикардии у них повышен в три раза [17].

Снижение риска асистолии во время спинальной анестезии может быть достигнуто, прежде всего, тщательной оценкой факторов риска и соответствующим подбором пациентов.

Стабильность гемодинамических реакций в условиях нейроаксиальной анестезии обеспечивается вегетативной нервной системой (ВНС).

«Развитие патофизиологических представлений о сущности операционного стресса и широкое внедрение клинко-физиологических методов в повседневную практику анестезиологии привело в последние годы к быстрому расширению спектра показателей, используемых для суждения о степени адекватности и безопасности анестезиологической защиты» [5].

Традиционные анестезиологические методы обследования и интраоперационного мониторинга не всегда в полной мере дают возможность в достаточном объеме оценить индивидуальные особенности нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [2].

Рядом авторов выполнен сравнительный анализ симпатовагусного баланса при регионарной анестезии. Пониманию центральных и спинальных механизмов нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы способствовало изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) при спинальной анестезии и эпидуральной анестезии [14]. Было доказано, что когда у пациентов, подвергнутых спинальной анестезии, распространение спинального блока достигало высоких грудных сегментов (выше Т3) появилось уменьшение вариабельности обоих спектральных компонентов, а больные с развившейся квадриплегией не имели LF компонента в спектре HRV, что было правильно объяснено, как результат прерывания нервных путей, передающих ритмы от головного мозга к спинному [18].

Значительное количество работ посвящено сравнительному анализу вегетотропных свойств различных средств для наркоза на основе изучения спектра ВСР. Гемодинамические эффекты и вегетотропные свойства наркотических препаратов тесно связаны. Доказано, что кетамин увеличивает мощность низкочастотного спектра, и следовательно, стимулирует симпатическую активность, а дормиком, фентанил, галотан и изофлюран снижают мощность всего спектра и низкочастотной составляющей, вызывая симпатическую депрессию [12]. Атропин, оказывая ваготонический эффект, снижает мощность высокочастотных колебаний сердечного ритма.

В результате анализа изменений ВСР у пациентов, оперированных по поводу дискогенного пояснично-крестцового радикулита под СМА, отмечена тенденция снижения симпатических и повышения парасимпатических влияний ВНС. На ритмокардиограммах это сопровождалось снижением индекса напряжения, увеличением вариационного размаха, уменьшением амплитуды моды, нарастанием показателей коэффициента вариации, моды, среднего значения стандартных отклонений кардиоинтервалов. Спектральный анализ выявил повышение высокочастотных колебаний кардиоритма и снижение значений отношения низкочастотных и высокочастотных колебаний [6].

Сравнение гемодинамических показателей больных выявило, что воздействие симпатической блокады в условиях СМА вызывает депрессию основных гемодинамических параметров, но степень снижения АДср. и ЧСС значительно отличалась у пациентов с различными видами вегетативного тонуса. Наиболее благоприятное гемодинамическое течение СМА регистрируется в группе с исходной симпатикотонией, где симпатовагусный баланс после развития анестезии переходит в нормотонию. Снижение АДср. и ЧСС в данном случае клинически не значимым и составляло 6-9% от исходного. В группе с исходной нормотонией симпатовагусный баланс при СМА переходил в легкую парасимпатикотонию, гемодинамика в течение операции оставалась стабильной, а АДср. и ЧСС уменьшались на 10-30%. В группе с исходной парасимпатикотонией СМА приводила к еще большему усилению парасимпатических влияний на сердечный ритм, что сопровождалось выраженным снижением АДср. и ЧСС более чем на 30% [6].

Исходная вегетативная «дисфункция», либо не сбалансированное фармакологическое воздействие на звенья ВНС, могут привести к срыву адаптации в ответ на блокаду симпатических эфферентов особенно в условиях СМА с развитием грубых гемодинамических нарушений. У пациентов с преобладанием парасимпатической активности ВНС для профилактики и предупреждения гемодинамических осложнений необходимо исследование и заблаговременная коррекция тонуса вегетативной нервной системы [6]. Вторым важным моментом является преинфузия. Зачастую она не позволяет быстро корригировать развившиеся гемодинамические расстройства.

Таким образом, воздействие симпатической блокады у ваготоников может привести к симпатовагусному дисбалансу и срыву адаптации с появлением таких гемодинамических нарушений, как глубокая гипотония, тяжелая брадикардия, и при несвоевременной медикаментозной коррекции вплоть до развития асистолии.

В этих случаях очень важно вовремя заметить и устранить брадикардию. Препаратом первой линии является атропин (0,4-0,6мг), при необходимости эфедрин (25-50мг) и адреналин (0,2-0,3мг) [3].

При глубокой гипотонии или асистолии препаратом выбора является адреналин. Низкий сосудистый тонус, вызванный спинномозговой анестезией, может свести на нет все попытки сердечно-легочной реанимации. Адреналин используют в дозах от 0,01 до 0,1мг/кг [17].

С позиций патогенеза гипотензии, являющейся следствием десимпатизации сердца и обширных сосудистых регионов брюшной полости и нижних конечностей,

наиболее целесообразно использовать смешанный адреномиметик эфедрин, который ликвидирует дефицит венозного возврата, устраняет брадикардию и оказывает положительное инотропное влияние [3].

Значительно менее эффективен при развитии артериальной гипотензии «чистый» α -адреномиметик мезатон, который не увеличивает ни венозного возврата, ни ударного объема и, кроме того, способствует развитию брадикардии, хотя встречаются работы, свидетельствующие о высокой степени эффективности его применения.

Использование вазопрессоров обеспечивает анестезиологу время для первичного диагноза, позволяет начать массивную инфузионную терапию, а в случае развития тотального спинального блока — искусственную вентиляцию легких. Если лечебные мероприятия начаты своевременно, то прогноз, как правило, благоприятен.

В то же время нельзя забывать, что тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность может быть обусловлена и токсическим эффектом мощных МА (бупивакаин). В свое время внедрение в клиническую практику бупивакаина выявило его несомненные достоинства — длительность действия и возможность достижения дифференцированного сенсомоторного блока. Однако в 1979 г. появилось первое тревожное сообщение, связывающее несколько случаев остановки сердца во время регионарной анестезии с применением этого МА длительного действия. Автор отметил, что случайное внутрисосудистое введение 0,5% или 0,75% бупивакаина или этидокаина вызывало желудочковую аритмию и сопровождалось интенсивными судорогами. В 1984 году появилось сообщение о нескольких случаях материнской смертности при случайном внутривенном введении 0,75% бупивакаина во время эпидуральной анестезии при кесаревом сечении. В связи с этим 0,75% бупивакаин более не рекомендуется для анестезии в акушерстве. Блокада Н-каналов, обусловленная бупивакаином, очень стойкая, что существенно снижает эффективность реанимационных мероприятий при желудочковой фибрилляции [9]. В настоящее время в стандарт интенсивной терапии при токсическом действии МА включена инфузия жировой эмульсии, которая нейтрализует свободную фракцию МА в плазме крови, обладающую непосредственно кардиотоксическим действием.

Известно, что индуцированная ропивакаином миокардиальная депрессия и аритмия менее выражены, чем аналогичный эффект бупивакаина, при этом 10-кратное увеличение концентрации ропивакаина существенно не усиливает его кардиотоксическое действие [13].

Таким образом, эффективным методом профилактики гемодинамических нарушений в условиях нейроаксиальной анестезии является оптимизация анестезии в зависимости от состояния вегетативной нервной системы. В данном случае, необходимо проведение предоперационной кардиоинтервалографии, а при отсутствии возможности ее выполнения можно рассчитать индекс Кердо (достоверность индекса Кердо снижается у больных с сердечно-сосудистой патологией и принимающих гипотензивные и антиаритмические препараты), позволяющие выявить пациентов с преобладанием парасимпатического типа вегетативного тонуса, которых необходимо относить к группе риска при проведении нейроаксиальной анестезии, требующей дополнительной предоперационной подготовки и изменения методики проведения анестезии. Она заключается в дробном медленном введении местного анестетика, назначении препаратов, обладающих симпатомиметическим действием (атропин в дозе 10 мкг/кг, микродозы кетамина — 0,3 мг/кг), включении в преинфузию как кристаллоидных, так и коллоидных растворов (6% раствор рефортана в дозе 7 мл/кг) и увеличении ее объема до 1000-1500 мл, что позволяет удлинить временной промежуток для включения компенсаторных механизмов, предупреждающих снижение преднагрузки и повышения ваготонии [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Адекватность защиты больных от операционной травмы в условиях спинальной анестезии /А.М.Овечкин, А.В.Гнездилов, М.Л.Кукушкин и др. //Анестезиология и реаниматология. — 2000. — №3. — С. 4-7.
2. Калакутский Л.И., Конюхов В.Н., Молчков Е.В. Аппаратно-программные средства анализа ритма сердца// Проблемы информатики. — М., 1991. — С. 112-113.
3. Корячкин В.А. Спинномозговая и эпидуральная анестезия: пособие для врачей. — М., 1998. — 80 с.
4. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика: Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. — СПб.: Человек, 2000. — С. 80-84.
5. Лебединский К.М. Современные тенденции в анестезиологии//Материалы III съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада России. — СПб., 2005. — С. 21.
6. Маньков А.В. Спинномозговая анестезия в хирургии дискогенного пояснично-крестцового радикулита: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Иркутск, 2007. — 23 с.
7. Овечкин А.М., Осипов С.А. Осложнения спинальной анестезии: факторы риска, профилактика и лечение//Интенсивная терапия. — 2005. — №3. — С. 108-113.
8. Осипов С.А., Овечкин А.М. Безопасность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины//Региональная анестезия и лечение боли. — Под ред. А.М.Овечкина, С.И.Ситкина. — М.-Тверь: Триада, 2004. — С.93-105.
9. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве. — Петрозаводск:ИнтелТек, 2005. — 558 с.
10. Aromaa U., Lahdensuu M., Cozanitis D. Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland 1987-1993: a study based on patients insurance claims/Acta Anaesth. Scand. — 1997. — Vol.41. — P.445-452.
11. Auroy Y., Narchi P., Messiah A., et al. Serious complications related to regional anesthesia/Anesthesiology. — 1997. — Vol.87. — P.479-486.
12. Differential effects of ketamine and midazolam on heart rate variability /T.Komatsu, P.K.Singh, T. Kimura et al. //Can. J. Anaesth. — 1995. — Vol.42. — №11. — P.1003-1009.
13. Carpenter R. Local toxicity: the case for ropivacain//Am. J. Anesthesiol. — 1997. — Vol.24. — P.4-7.
14. Goertz A., Heinrich H., Seeling W. Baroreflex control of heart rate during high thoracic epidural anaesthesia. A randomised clinical trial on anaesthetised humans//Anaesthesia. — 1992. — Vol.47. — P.984-987.
15. Kalkiuchi M. Reduction of blood loss during spinal surgery by epidural blockade under normotensive general anesthesia//Spine. — 1997. — Vol.22, №8. — P.889-894.
16. Kopp S., Horlocker T., Warner M. Cardiac arrest during neuraxial anesthesia: frequency and predisposing factors associated with survival// Anesth. Analg. — 2005. — Vol. 100. — P.855-865.
17. Pollard J.B. Cardiac arrest during spinal anesthesia: Common mechanisms and strategies for prevention//Anesth. and Analg. — 2001. — Vol.92. — P.252-256.
18. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog / S.Guzzetti, M.Pagani, F.Lombardi et al. //Circ. Res. — 1986. — Vol.59. — P.178-193.
19. Tarkkila P., Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia: a prospective study// Reg. Anesth. 1991. — Vol.16. — P.101-106.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Маньков Александр Викторович. — к.м.н.,
ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИГИУВа;
Павлюк Александр Леонидович — аспирант;
Гаскин Илья Яковлевич — заведующий отделением;
Воробьев Анатолий Сергеевич — зам. главного врача.
Тел. сот. 8-9025-60-93-39. E-mail: паб. man-aleksandr@yandex.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ШПРАХ В.В., СУВОРОВА И.А. — 2009

РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

В.В. Шпрах, И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. С целью изучения роли факторов риска в развитии постинсультной деменции было исследовано 128 пациентов с постинсультной деменцией в возрасте от 50 до 79 лет. Контрольную группу составили 125 пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями. Значимыми факторами риска развития деменции явились длительность артериальной гипертензии и хронической недостаточности мозгового кровообращения. ИБС явилась значимым фактором риска развития деменции во всех возрастных группах, сахарный диабет II типа и гиперлипидемия — в возрасте 60-69 лет и 70-79 лет, избыточная масса тела — в возрасте 60-69 лет. Проведенное нейровизуализационное исследование показало наличие связи между развитием деменции у пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями и локализацией очаговых постинсультных изменений в левом полушарии, височно-затылочной области, в белом веществе лобных долей, базальных ядрах, таламусе; с распространенностью и выраженностью субкортикального лейкоареоза в передних отделах мозга; распространенностью и локализацией субкортикальных очагов лейкоареоза в белом веществе лобных долей, базальных ядрах и зрительном бугре.

Ключевые слова: постинсультная деменция, факторы риска.

STATUS OF RISK FACTORS FOR POSTSTROKE DEMENTIA

V.V. Shprakh, I.A. Suvorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. To study status of risk factors for poststroke dementia, 128 patients, aged 50-79 years, with poststroke dementia have been studied. A control group included 125 patients, aged 50-79 years, with moderate cognitive impairment after stroke. A significant risk factors for dementia were duration of arterial hypertension and chronic cerebrovascular insufficiency. A coronary heart disease was significant risk factor for all age groups, diabetes mellitus and hyperlipidemia were significant risk factors for patients aged 60-69 and 70-79 years, overweight was significant risk factor for patients aged 60-69 years. The stroke-related factors were cerebral infarction in left hemisphere, frontal and temporo-occipital infarction, thalamic, basal ganglion; cerebral white-matter lesions.

Key words: poststroke dementia, risk factors.

Одним из важнейших направлений современной неврологии является диагностика и лечение деменции, частота встречаемости которой у лиц пожилого возраста весьма высока и имеет тенденцию к дальнейшему росту. Сосудистая деменция занимает второе место среди всех видов деменций после болезни Альцгеймера и является основной причиной прогрессивности когнитивных нарушений у пожилых пациентов и ведущим фактором их социальной дезадаптации [1,2,4].

Выделяют различные типы сосудистой деменции: связанные с перенесенным инсультом и безинсультные формы. Проблема постинсультной деменции особенно активно изучается в течение двух последних десятилетий. Пациенты, перенесшие инсульт, являются группой риска по возникновению деменции. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает в 4-12 раз риск возникновения деменции. Деменция возникает у 10-17% пациентов, перенесших инсульт и до инсульта не имевших выраженных когнитивных нарушений [11-13].

Между тем, у 30-70% больных, перенесших инсульт, отмечаются умеренные формы когнитивного дефицита, не достигающие степени деменции, или постинсультное умеренное когнитивное нарушение [3,16]. В большинстве случаев постинсультные когнитивные нарушения носят прогрессирующий характер и рассматриваются как преддементные нарушения [7,9]. По данным ряда авторов, через 5 лет деменция развилась у 20-25% пациентов, перенесших нетяжелый ишемический инсульт [10,14,17].

До настоящего времени нет единого мнения о факторах, увеличивающих риск развития деменции после инсульта. Также не определена роль факторов риска в прогрессировании деменции. По данным крупных многолетних исследований, в порядке значимости фак-

торы риска развития сосудистой деменции располагаются так: возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, курение и наследственность [8]. Однако постинсультная деменция — гетерогенное состояние, как по этиологии заболевания, так и по клиническим и нейровизуализационным проявлениям. Поэтому изучение факторов риска сосудистой деменции в целом, без учета ее гетерогенности не позволяет отразить истинной распространенности факторов риска постинсультной деменции в популяции. Более достоверную информацию о распространенности факторов риска, определении их роли в развитии деменции можно получить при популяционных проспективных исследованиях с использованием, помимо тщательного клинического анализа, нейropsychологических и нейровизуализационных методов исследования.

Целью нашего исследования явилось изучение факторов риска у пациентов с постинсультной деменцией и определение роли факторов риска в развитии деменции по данным проспективного наблюдения пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями.

Материалы и методы

Обследовано 128 пациентов с постинсультной деменцией легкой и умеренной степени тяжести (46 мужчин и 82 женщины, средний возраст — 64,9±4,6 года). Диагноз постинсультная деменция был установлен согласно критериям МКБ-10 [18] и критериям NINDS—AIREN [15]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга. Для подтверждения

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов в группах наблюдения, М±δ

Показатели	Постинсультная деменция (n=128)	Последствия ОНМК без деменции (n=125)	p
Средний возраст, лет	64,9±4,6	62,4±3,9	<0,001
Шкала Hachinski, балл	9,6±1,9	8,4±1,35	<0,001
Шкала Rankin, балл	1,65±0,5	1,3±0,5	<0,001
NIHSS, двигательные нарушения	1,8±1,3	1,5±1,4	>0,05
NIHSS, общий балл	2,8±1,4	2,2±1,2	<0,001

сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Hachinski. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [6]. В исследование было включено 68 пациентов с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 60 пациентов с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Показатели нейропсихологического тестирования по шкале MMSE у пациентов в начале наблюдения, М±δ

Показатели	Постинсультная деменция (n=128)	Последствия ОНМК без деменции (n=125)	p
Ориентация	6,75 ± 1,2	9,4 ± 1,6	<0,001
Запоминание	2,6 ± 0,5	3,0 ± 0,3	<0,001
Внимание и счет	1,7 ± 1,1	3,7 ± 0,9	<0,001
Воспроизведение слов	1,3 ± 0,7	2,0 ± 0,7	<0,001
Повторная речь	6,3 ± 1,45	7,75 ± 1,7	<0,001
MMSE, общий балл	19,2 ± 2,9	25,9 ± 2,7	<0,001

Контрольную группу составили 125 пациентов (70 женщин и 55 мужчин, средний возраст — 62,4±3,9 года) с последствиями перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) у пациентов данной группы диагностировалось в рамках дисциркуляторной энцефалопатии II стадии, выраженность когнитивных нарушений по шкале MMSE была от 25 до 27 баллов, что соответствовало умеренной степени когнитивного снижения.

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование.

Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса; для объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита применяли шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Степень выраженности функциональных нарушений определяли по модифицированной шкале Rankin.

Нейропсихологическое исследование было выполнено с помощью шкалы MMSE.

Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Оценка очаговых изменений включала выявление постинсультных корковых и подкорковых очагов, определялось их количество, локализация, общая площадь. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза, ЛА) проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [5].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми не менее 95% (p<0,05).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены демографические и клинические характеристики пациентов с постинсультной деменцией и без деменции в начале наблюдения.

Средний возраст пациентов с постинсультной деменцией был значительно выше, чем у пациентов без деменции (p<0,001). Значения показателей по шкале ишемии и показателей выраженности функциональных нарушений и очагового неврологического дефицита были достоверно выше у пациентов с постинсультной деменцией, чем у пациентов без деменции (p<0,001).

Значения всех показателей по шкале MMSE, оценивающие когнитивные нарушения, были статистически значимы выше в группе пациентов с последствиями перенесенных ОНМК без деменции (p<0,001, табл. 2).

В нашем исследовании у пациентов обеих групп была изучена частота «сосудистых» факторов риска развития деменции. Все включенные в исследование пациенты страдали АГ длительностью от 2 до 37 лет. Средняя длительность заболевания АГ у пациентов с постинсультной деменцией была статистически значимо больше, чем у пациентов без деменции (соответственно, 16,9±3,8 и 12,9±2,8 лет, p<0,001). У всех включенных в исследование пациентов была диагностирована ХНМК длительностью от 2 до 17 лет. Средняя длительность ХНМК у пациентов с постинсультной деменцией составила 9,01±2,35 лет и оказалась значимо выше, чем у пациентов без деменции — 6,1±1,7 лет (p<0,001). В таблице 3 представлена частота «сосудистых» факторов риска в группах пациентов в начале наблюдения.

Анализ частоты факторов риска у пациентов обеих групп выявил определенные отличия. Частота ИБС у пациентов с постинсультной деменцией была выше,

Таблица 3

Частота (в %) факторов риска в группах наблюдения, М±δ

Возраст	Последствия ОНМК без деменции (n=125)	Постинсультная деменция (n=128)	p
ИБС			
50 — 59 лет	17,1 ± 5,8	19,2 ± 7,7	>0,05
60 — 69 лет	42,4 ± 6,1	48,1 ± 6,9	<0,001
70 — 79 лет	50,0 ± 11,8	54,0 ± 7,05	>0,05
50 — 79 лет	35,2 ± 4,3	44,5 ± 4,4	<0,001
Сахарный диабет			
50 — 59 лет	9,7 ± 4,6	15,4 ± 7,1	<0,001
60 — 69 лет	9,1 ± 3,5	13,5 ± 4,7	<0,001
70 — 79 лет	11,1 ± 7,4	10,0 ± 4,2	>0,05
50 — 79 лет	9,6 ± 2,6	12,5 ± 2,9	<0,001
Гиперлипидемия			
50 — 59 лет	4,8 ± 3,3	7,7 ± 5,2	<0,01
60 — 69 лет	12,1 ± 4,01	17,3 ± 5,2	<0,001
70 — 79 лет	16,6 ± 8,7	18,0 ± 5,4	>0,05
50 — 79 лет	10,4 ± 2,7	15,6 ± 3,2	<0,001
Избыточная масса тела			
50 — 59 лет	7,3 ± 4,06	7,7 ± 5,2	>0,05
60 — 69 лет	19,7 ± 4,9	19,2 ± 5,4	>0,05
70 — 79 лет	27,7 ± 10,5	28,0 ± 6,35	>0,05
50 — 79 лет	16,8 ± 3,3	20,3 ± 3,5	<0,001

Частота (в %) постинсультных очаговых изменений у пациентов в группах наблюдения, $M \pm \delta$

Данные МРТ	Постинсультная деменция (n=128)	Последствия ОНМК без деменции (n=125)	p
Правое полушарие	25,8±3,8	29,6±4,1	>0,05
лобно-теменная область	9,4±2,6	14,4±3,1	<0,001
лобно-височная область	3,1±1,5	2,4±1,4	<0,01
височно-затылочная обл.	7,03±2,2	3,2±1,6	<0,001
внутренняя капсула	3,9±1,7	8,0±2,4	<0,001
базальные ядра	2,3±1,3	1,6±1,1	<0,01
Левое полушарие	35,15±4,2	38,4±4,35	>0,05
лобно-теменная область	5,5±2,015	12,0±2,9	<0,001
лобно-височная область	9,4±2,6	8,0±2,4	<0,001
височно-затылочная обл.	6,25±2,1	4,8±1,9	<0,001
внутренняя капсула	3,9±1,7	8,0±2,4	<0,001
базальные ядра	10,1±2,6	5,6±2,05	<0,001
зрительный бугор	9,4±2,6	4,0±1,7	<0,001
2-х сторонние очаги	29,7±4,04	28,0±4,016	>0,05

чем у пациентов без деменции во всех возрастных группах, статистически значимые различия показателей между группами были выявлены в возрасте 60-69 лет ($p < 0,001$). С возрастом отмечался рост частоты ИБС как у пациентов с деменцией, так и без нее. Наибольшая частота ИБС была выявлена у пациентов обеих групп в возрасте 70-79 лет. Частота сахарного диабета у пациентов с постинсультной деменцией была значимо выше, чем у пациентов без деменции в возрасте 50-59 лет и 60-69 лет ($p < 0,001$). В возрасте 70-79 лет частота сахарного диабета была выше у пациентов без деменции, но различия статистически значимыми не были. Наибольшая частота сахарного диабета была выявлена у пациентов с постинсультной деменцией в возрасте 50-59 лет, у пациентов без деменции — в возрасте 70-79 лет (соответственно, 15,4% и 11,1%). Частота гиперлипидемии у пациентов с постинсультной деменцией была выше, чем у пациентов без деменции во всех возрастных группах, статистически значимые различия показателей между группами были выявлены в возрасте 50-59 лет и 60-69 лет (соответственно, $p < 0,01$ и $p < 0,001$). С возрастом отмечался рост частоты гиперлипидемии как у пациентов с деменцией, так и без нее. Наибольшая частота гиперлипидемии была выявлена у пациентов обеих групп в возрасте 70-79 лет. Частота избыточной массы тела у пациентов с постинсультной деменцией была выше, чем у пациентов без деменции во всех возрастных группах, однако статистически достоверных различий показателей частоты избыточной массы тела между группами не было выявлено. С возрастом отмечался рост частоты избыточной массы тела как у пациентов с деменцией, так и без нее. Наибольшая частота избыточной массы тела была выявлена у пациентов обеих групп в возрасте 70-79 лет.

Сравнительный анализ очаговых постинсультных изменений по данным МРТ у пациентов обеих групп выявил определенные отличия (табл. 4).

Постинсультные очаговые изменения в белом веществе правого полушария выявлены у 25,8% пациентов с деменцией и 29,6% без деменции, частота очаговых изменений в левом полушарии была примерно одинаковой как у пациентов с деменцией, так и без нее (соответственно, 35,15% и 38,4%). В группе пациентов с деменцией пре-

Таблица 4

обладала лобно-височно-затылочная локализация очагов, у пациентов без деменции постинсультные очаговые изменения чаще определялись в лобно-теменной области полушарий. У пациентов с деменцией частота очаговых изменений в области базальных ядер и зрительного бугра была значимо выше, чем у пациентов без деменции ($p < 0,001$), частота очаговых изменений в области внутренней капсулы была значимо выше у пациентов без деменции ($p < 0,001$). Частота 2-х сторонних очагов в кортикальных отделах полушарий была примерно одинаковой в обеих группах (соответственно, 29,7% и 28%).

Частота диффузных изменений белого вещества головного мозга у пациентов в группах наблюдения представлена в таблице 5.

Частота ЛА была значимо выше у пациентов с деменцией, чем у пациентов без деменции ($p < 0,001$). У пациентов обеих групп были выявлены разные виды перивентрикулярного и субкортикального ЛА. У пациентов с постинсультной деменцией достоверно чаще встречался ЛА в виде широких полос и сливающихся

очагов ($p < 0,001$). У пациентов с деменцией субкортикальные очаги ЛА значимо чаще встречались в области базальных ядер (бледный шар, хвостатое ядро), в области зрительного бугра и внутренней капсулы ($p < 0,001$).

Для изучения роли факторов риска в развитии деменции нами было проведено повторное обследование группы пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями через 3 года. В начале наблюдения выраженность когнитивных нарушений у пациентов этой группы по шкале MMSE была от 25 до 27 баллов, что соответствовало умеренной степени когнитивного снижения, средний балл по MMSE составил 25,9±2,7. При повторном обследовании пациентов было выявлено снижение значений всех показателей шкалы. У 26 пациентов общий балл по MMSE составил 23-24, таким образом, у 20,8% пациентов была диагностирована деменция легкой степени.

Мы провели сравнительное исследование факторов риска в группах пациентов с развившейся деменцией и пациентов, у которых сохранялись умеренные когнитивные нарушения (табл. 6).

Все пациенты с развившейся деменцией страдали АГ, и у всех была диагностирована ИБС. 34,6% пациентов страдали сахарным диабетом II типа, и у 38,5% была выявлена гиперхолестеринемия. 46,15% пациентов имели ИМТ более 29 кг/м².

Мы провели сравнительный анализ нейровизуализационных данных с целью изучить влияние локализации очаговых постинсультных изменений и распространен-

Таблица 5

Частота (в %) лейкоареоза у пациентов в группах наблюдения, $M \pm \delta$

Данные МРТ	Постинсультная деменция (n=109)	Последствия ОНМК без деменции (n=102)	p
Перивентрикулярный ЛА	85,15±3,1	81,6±3,4	<0,001
- апиальные «шапочки»	69,7±4,4	67,6±4,6	>0,05
- ровный узкий ободок	23,8±4,08	30,4±4,5	<0,001
- широкая полоска	44,9±4,7	27,4±4,4	<0,001
Субкортикальный ЛА	73,4±4,2	51,9±4,9	<0,001
- пунктирные изменения	28,75±5,06	56,6±6,8	<0,001
- частично сливающиеся очаги	66,25±5,3	43,4±6,8	<0,001
- сливающиеся очаги	37,5±5,4	26,4±6,05	<0,001
Субкортикальные очаги ЛА	48,6±4,8	37,25±4,8	<0,001

Таблица 6

Частота (в %) факторов риска у пациентов контрольной группы в конце наблюдения, М±δ

Факторы, возраст	Деменция легкой степени (n=26)	Последствия ОНМК без деменции (n=99)	p
ИБС			
50 — 59 лет	-	17,1±5,8	-
60 — 69 лет	100,0	22,9±6,1	< 0,001
70 — 79 лет	100,0	-	-
50 — 79 лет	100,0	11,1±3,2	< 0,001
Сахарный диабет			
50 — 59 лет	-	9,7±4,6	—
60 — 69 лет	29,4±11,05	2,1±2,07	< 0,001
70 — 79 лет	22,2±13,8	-	-
50 — 79 лет	26,9±8,7	5,05±2,2	< 0,001
Гиперлипидемия			
50 — 59 лет	-	4,8±3,3	-
60 — 69 лет	35,3±11,6	4,2±2,9	< 0,001
70 — 79 лет	22,2±13,8	11,1±10,5	< 0,001
50 — 79 лет	30,7±9,05	5,05±2,2	< 0,001
ИМТ			
50 — 59 лет	-	7,3±4,06	-
60 — 69 лет	41,2±11,9	12,5±4,7	< 0,001
70 — 79 лет	55,5±16,5	-	-
50 — 79 лет	46,15±9,7	9,1±2,9	< 0,001

ности диффузного поражения белого вещества мозга на развитие деменции у пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями (табл. 7).

Частота очаговых изменений в белом веществе левого полушария была значимо выше у пациентов с развившейся деменцией ($p<0,01$). В группе пациентов с деменцией преобладала лобная и лобно-височно-затылочная локализация очагов в левом полушарии. У пациентов с деменцией частота очаговых изменений в области базальных ядер была значимо выше, чем у пациентов без деменции ($p<0,001$), частота очаговых изменений в области внутренней капсулы была примерно одинаковой у пациентов обеих групп. У 5 пациентов с локализацией постинсультного очага в области зрительного бугра развилась деменция.

Лейкоареоз был выявлен у всех пациентов с развившейся деменцией. Частота перивентрикулярного ЛА была примерно одинаковой в обеих группах, однако у пациентов с деменцией частота перивентрикулярного ЛА в виде широких полос была значимо выше ($p<0,05$). Частота субкортикального ЛА была значимо выше в группе пациентов с развившейся деменцией ($p<0,001$), и изменения были представлены в виде частично и полностью сливающихся очагов. Частота субкортикальных очагов ЛА была значимо выше у пациентов с деменцией ($p<0,001$), у пациентов с деменцией субкортикальные очаги ЛА значимо чаще встречались в области базальных ядер, зрительного бугра и белом веществе лобных долей ($p<0,001$).

Таким образом, сравнительный анализ частоты факторов риска, относящихся к категории сосудистых, у пациентов с постинсультной деменцией и без деменции показал, что

значимыми факторами риска развития деменции у лиц в возрасте 50-59 лет являются сахарный диабет II типа и гиперлипидемия, в возрасте 60-69 лет — ИБС, сахарный диабет и гиперлипидемия. Частота ИБС у пациентов с деменцией была выше, чем у пациентов без деменции во всех возрастных группах, в возрасте 60-69 лет различия показателей частоты ИБС были статистически достоверными ($p<0,001$). Частота сахарного диабета и гиперлипидемии были выше у пациентов с деменцией во всех возрастных группах, значимыми различия показателей распространенности были в возрасте 50-59 лет и 60-69 лет ($p<0,001$). ИМТ не являлась значимым фактором риска развития деменции, однако, имелась тенденция к более высокой распространенности ИМТ у пациентов с деменцией.

В нашем исследовании длительность заболевания АГ явилась значимым фактором риска развития деменции. Средняя длительность заболевания АГ у пациентов с постинсультной деменцией была значимо выше, чем у пациентов без деменции ($p<0,001$). Длительность ХНМК также явилась значимым фактором риска развития деменции. Средняя длительность ХНМК у пациентов с постинсультной деменцией была значимо выше, чем у пациентов без деменции ($p<0,001$).

Результаты проведенного нами повторного сравнительного исследования указанных выше сосудистых факторов риска в группах пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями подтвердили их значимую роль в развитии деменции. ИБС явилась значимым фактором риска развития деменции во всех возрастных группах; все пациенты с развившейся деменцией страдали ИБС. Сахарный диабет II типа и гиперлипидемия являлись значимыми факторами риска развития деменции в возрасте 60-69 и 70-79 лет. избыточная масса тела явилась значимым фактором риска развития деменции в возрасте 60-69 лет.

Проведенное нами нейровизуализационное исследование свидетельствует, что развитие деменции у пациентов с постинсультными умеренными когнитивными нарушениями связано с локализацией очаговых постинсультных изменений в левом полушарии; постинсультными изменениями в белом веществе лобных долей, базальных ядрах, таламусе и височно-затылочной области полушарий; с распространенностью и выраженностью субкортикального ЛА в передних отделах мозга; распространенностью и локализацией субкортикальных очагов ЛА в белом веществе лобных долей, базальных ядрах и зрительном бугре.

Таблица 7

Частота (в %) постинсультных очаговых изменений у пациентов контрольной группы в конце наблюдения, М±δ

Данные МРТ	Деменция легкой степени (n=26)	Последствия ОНМК без деменции (n=99)	p
Правое полушарие	30,7±9,05	29,3±4,6	>0,05
Лобно-теменная область	3,8±3,7	17,2±3,8	<0,001
Лобно-височная область	7,7±5,2	1,01±1,0	<0,01
Височно-затылочная обл.	15,4±7,1	-	-
Внутренняя капсула	-	10,1±3,03	-
Базальные ядра	3,8±3,7	1,01±1,0	<0,001
Левое полушарие	53,8±9,7	34,3±4,7	<0,001
Лобно-теменная область	11,5±6,25	12,1±3,3	>0,05
Лобно-височная область	15,4±7,1	6,1±2,4	<0,001
Височно-затылочная обл.	7,7±5,2	4,05±1,9	<0,01
Внутренняя капсула	11,5±6,25	7,1±2,6	<0,001
Базальные ядра	11,5±6,25	4,05±1,9	<0,001
Зрительный бугор	19,2±7,7	-	-

Выявленные нами сосудистые факторы риска являются потенциально устранимыми и корригируемыми, и проведение соответствующих и своевременных тера-

певтических мероприятий пациентам с перенесенными ОНМК может препятствовать прогрессированию когнитивных нарушений и развитию деменции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция/Под редакцией Н.Н. Яхно. — М., 2002. — 85 с.
2. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. — М., 1999. — Т. 2. — С. 57-117.
3. Ballard C., et al. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 2440-2444.
4. Desmond D.W. Vascular dementia // *Clinical Neuroscience research*. — 2004. — № 3. — P. 437-448.
5. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
6. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *Journal of Psychiatric Research*. — 1975. — № 12. — P. 189-198.
7. Frisoni G.B., et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome // *Journal of Neurology*. — 2002. — Vol. 249. — P. 1423-1432.
8. Gorelick Ph. Risk factors for Vascular Dementia and Alzheimer Disease // *Stroke*. — 2004. — № 35. — P. 2620-2622.
9. Geroldi C., et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features: Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study) // *Journal American Geriatric Society*. — 2003. — Vol. 51. — P. 1064-1071.
10. Henon H., et al. Influence of prestroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients // *Journal of Neurology*. — 2003. — № 1. — P. 10-16.
11. Inzitari D., et al. Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — № 10. — P. 2087-2093.
12. Kase C. S., et al. Intellectual decline after stroke. The Framingham study // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 805-812.
13. Pohjasvaara T., et al. Clinical determinants of poststroke dementia // *Stroke*. — 1998. — № 29. — P. 75-81.
14. Riepe K., et al. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 2004. — № 17. — P. 49-53.
15. Roman G., et al. Vascular Dementia : diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop // *Neurology*. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
16. Stephens S., et al. Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia // *Journal American Geriatric Society*. — 2005. — Vol. 53. — N.1. — P.103.
17. Tham W., et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // *Journal of Neurological Sciences*. — 2002. — № 203-204. — P. 49-52.
18. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100.
Шпрах Владимир Викторович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, ректор.

© ДЗИЗИНСКИЙ А.А., ПРОТАСОВ К.В., СИНКЕВИЧ Д.А., КОЖЕВНИКОВА Е.Е., ФЕДОРИШИНА О.В. — 2009

ПУЛЬСОВОЕ ДАВЛЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А.А. Дзизинский, К.В. Протасов, Д.А. Синкевич, Е.Е. Кожевникова, О.В. Федоришина
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах,
кафедра терапии и кардиологии, зав. — д.м.н., член-корр. РАМН проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. С целью определения значимости пульсового АД как фактора риска поражения сердца, сосудов, почек и глазного дна у больных артериальной гипертензией обследованы 260 пациентов в возрасте $73,0 \pm 7,3$ года. Использовали пошаговый логистический регрессионный анализ. Результаты показали, что высокое пульсовое АД, независимо от систолического и диастолического АД, было ассоциировано с гипертрофией и дилатацией левого желудочка, повышенной жесткостью аорты, атеросклерозом общей сонной и периферических артерий, почечной дисфункцией в виде сниженной скорости клубочковой фильтрации. Установлены пороговые уровни пульсового АД, связанные с высоким риском поражения органов-мишеней. Морфо-функциональные изменения микрососудов сетчатки глаза не зависели от уровня пульсового АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пульсовое АД, поражение органов-мишеней.

PULSE PRESSURE AS A RISK FACTOR OF TARGET ORGANS DAMAGE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.A. Dzizinsky, K.V. Protasov, D.A. Sinkevich, E.E. Kozhevnikova, O.V. Fedorishina
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. For the purpose of determination the independent importance of pulse pressure as risk factor of the heart, vessels, kidneys and retinal microvessels affection in patients with arterial hypertension we studied 260 patients at the age of $73,0 \pm 7,3$ years. The multiple logistic regression analysis was carried out. The results showed that pulse pressure irrespective to systolic and diastolic blood pressure, was associated with left ventricular hypertrophy and left ventricular enlargement, elevated aortic stiffness, carotid and peripheral atherosclerosis as well as decreased glomerular filtration rate. The threshold pulse pressure levels associated with target organs damage elevated risk were revealed. Morpho-functional changes in retinal microvessels were independent of the level of pulse pressure.

Key words: arterial hypertension, pulse pressure, target organs damage.

Пульсовое АД (ПД), отражая функцию левого желудочка (ЛЖ) сердца и эластические свойства магистраль-

ных сосудов, представляет собой важнейший параметр гемодинамики, простой и доступный при измерении на

плечевой артерии. Исследования последнего десятилетия убедительно продемонстрировали неблагоприятное прогностическое значение периферического пульсового и систолического АД (САД) в развитии ИБС, хронической сердечной и почечной недостаточности, увеличении риска сердечно-сосудистой и общей смертности [5]. Это позволило экспертам Европейского общества по артериальной гипертензии в 2007 г. впервые отнести высокое ПД к факторам риска неблагоприятного прогноза у больных артериальной гипертонией (АГ) старшего возраста [13].

Однако прямое сравнение влияния ПД и САД на общую и сердечно-сосудистую смертность у больных АГ приводило к противоречивым результатам. Так, независимая от САД предсказательная ценность ПД в развитии неблагоприятных исходов АГ была доказана в ряде проспективных и интервенционных испытаний [2, 3]. По другим данным сердечно-сосудистая смертность и частота возникновения инсультов в большей степени были ассоциированы с высоким САД [7]. В большинстве проспективных исследований изучались взаимосвязи ПД с «жесткими» конечными точками. Воздействие периферического ПД, как офисного, так и по данным суточного мониторинга АД (СМАД), на развитие ранних бессимптомных форм поражения органов-мишеней исследовано недостаточно. Не установлены уровни ПД, ассоциированные с высоким риском прогрессирования АГ. Таким образом, проблема клинико-патогенетической и прогностической значимости ПД в прогрессировании АГ остается до конца нерешенной. Это определило цель данной работы.

Цель: у больных АГ изучить взаимосвязи поражения сердца, сосудов, почек и глазного дна с уровнем периферического ПД.

Материалы и методы

Обследовано 260 больных АГ старше 60 лет (в среднем $73,0 \pm 7,3$), из них мужчин — 105, женщин — 155. Критерии включения в исследование: возраст старше 60 лет с АГ I–III стадии (классификация ВНОК, 2008). В исследование не включали больных симптоматической АГ, сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда (ИМ) и мозговым инсультом в предшествующие 6 месяцев, нестабильной стенокардией, мерцательной аритмией, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIб и III стадии, дисфункцией щитовидной железы, обменной и воспалительной нефропатией, уровнями креатинина сыворотки ≥ 177 мкмоль/л или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин.

Офисное АД измеряли по методу Н.С. Короткова. ПД определяли как разницу САД и диастолического АД (ДАД). Рассчитывали среднее гемодинамическое АД, равное ДАД+ПД/3. Всем обследуемым проводили СМАД по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов CardioTens-01 и Card(X) plore («Meditech», Венгрия).

Среди факторов риска неблагоприятного прогноза АГ учитывали мужской пол, возраст больного, курение, уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и высокой плотности, триглицеридов сыворотки крови, объем талии, длительность АГ.

Морфо-функциональное состояние сердца изучали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) (сканер LogiBook XR, «General Electrics», США) и ЭКГ (аппарат Schiller AT-10 Plus, «Schiller», Швейцария). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) устанавливали при значениях индекса массы миокарда ЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин, индекса Соколова-Лайона > 38 мм, а Корнелльского произведения > 2440 мм $\times$ мс. Принимали во внимание величину фракции выброса ЛЖ (ФВ), конечно-диастолический размер ЛЖ, отношение пиковых скоростей раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ, время замедления пиковой скорости раннего наполнения, время изоволюмического расслабления ЛЖ.

ИБС верифицировали на основании клинических данных, наличия ИМ в анамнезе, а также результатов велоэргометрии и/или суточного мониторирования ЭКГ. Функциональный статус ХСН определяли при помощи теста шестиминутной ходьбы (ТШХ).

Морфо-функциональное состояние сосудов оценивали по следующим параметрам: толщине комплекса интима-медиа общей сонной артерии (сканер LogiBookXR, «General Electrics», США), скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-фemorальном сегменте (аппарат PulseTrace PWV, «MicroMedical», Великобритания), пробам с эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатацией (ЭНЗВД), лодыжечно-плечевому индексу (ЛПИ). Значение ЛПИ $< 0,9$ расценивали как показатель клинически значимого атеросклероза сосудов нижних конечностей (АСНК).

Дисфункцию почек диагностировали при уровне креатинина сыворотки > 133 мкмоль/л у мужчин и > 124 мкмоль/л у женщин, отношению альбумин/креатинин мочи в пределах 2,5–25,0 мг/ммоль для мужчин или 3,5–25,0 мг/ммоль для женщин (микроальбуминурия), скорости клубочковой фильтрации по Cockcroft-Gault < 60 мл/мин.

Ангиоархитектонику микрососудов глазного дна изучали методом прямой офтальмоскопии с ретинофотографией (фундус-камера Canon CF-60UV, «Canon», Япония). Выявляли следующие признаки гипертонической ангиопатии сетчатки: фокальное сужение артериол, наличие артериовенозных перекрестов, относительный диаметр артериол и венул. Степень генерализованного сужения артериол сетчатки глаза оценивали по отношению CRAE/CRVE (a/v), где CRAE — эквивалент центральной ретинальной артерии (central retinal artery equivalent), CRVE — эквивалент центральной ретинальной вены (central retinal vein equivalent) [6].

Использовали непараметрические методы статистики. Оценивали взаимосвязи вышеуказанных параметров морфо-функционального состояния органов-мишеней с уровнем офисного, среднесуточного (ПД-24), среднедневного и средненочного (ПДночь) ПД с помощью корреляционного (по Спирмену) и пошагового логистического регрессионного анализа. Точность регрессионной модели оценивали по критерию R², значимости регрессионных коэффициентов sig и точности прогноза в %. Уровень ПД, сопряженный с риском поражения органов-мишеней определяли по отношению шансов (ОШ) и соответствующим 95% доверительным интервалам (95%ДИ). Применяли пакеты прикладных программ «Statistica 6.0» («Statsoft», США) и SPSS 11.5 («SPSS Inc.», США). Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам множественной логистической регрессии наличие ГЛЖ по ЭКГ критериям было ассоциировано со средненочным ПД и мужским полом (значимость регрессионных коэффициентов sig 0,003 и 0,026, соответственно; R²=0,38, правильный прогноз в 91,5%). ГЛЖ по ЭхоКГ была связана с высокими уровнями ПД-24 и длительностью АГ (sig=0,001, 0,008 и 0,024, соответственно; R²=0,17, правильный прогноз в 70,0 %). Единственным гемодинамическим фактором, сопряженным с дилатацией ЛЖ более 55 мм явилось ПД-24 (sig=0,001, R²=0,17, правильность прогноза — 95,0%). Вероятность развития ГЛЖ по ЭКГ критериям значительно увеличивалась при уровне ночного ПД ≥ 55 мм рт. ст. (ОШ 6,00, 95%ДИ 1,68–21,42), по ЭхоКГ признаку — при ПД-24 ≥ 55 мм рт. ст. (ОШ 3,13, 95%ДИ 1,79–5,50), дилатации ЛЖ — при ПД-24 ≥ 60 мм рт. ст. (ОШ 3,38, 95%ДИ 1,00–11,44). Не выявлено ассоциации ПД с низкой ФВ, диастолической дисфункцией ЛЖ, наличием ИБС и выраженностью ХСН по ТШХ.

Независимыми предикторами повышенной жесткости аорты по СРПВsf явились ПД-24, возраст, объем та-

лии и уровень ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л ($\text{sig}=0,012$, $0,009$ $0,01$ и $0,005$, соответственно; $R^2=0,21$, правильность прогноза $70,1\%$). Атеросклеротическая бляшка на общей сонной артерии была ассоциирована с уровнем офисного ПД, возрастом и уровнем ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л ($\text{sig}=0,009$, $0,026$ и $0,019$, соответственно; $R^2=0,15$, правильность прогноза $64,1\%$). АСНК был взаимосвязан с уровнем ПД-24, возрастом, курением и «стажем» АГ ($\text{sig}=0,038$, $0,001$, $0,0001$ и $0,001$, соответственно; $R^2=0,34$, точность прогноза $82,8\%$). Риск повышения жесткости аорты ($\text{СРПВ}>12$ м/с) достоверно увеличивался при уровне ПД-24 ≥ 75 мм рт. ст. (ОШ $3,66$, 95% ДИ $1,49-9,02$), атеросклероза общей сонной артерии — при офисном ПД ≥ 55 мм рт. ст. (ОШ $2,22$, 95% ДИ $1,27-3,89$), АСНК — при ПД-24 ≥ 45 мм рт. ст. (ОШ $4,87$, 95% ДИ $1,11-21,45$). Не выявлено независимых от САД ассоциаций ПД с эндотелиальной дисфункцией по ЭЗВД и ЭНЗВД, несмотря корреляцию ПД-24 со степенью ЭНЗВД ($r=-0,20$, $p=0,002$).

Пошаговый логистический регрессионный анализ показал, что из всех параметров почечной дисфункции только уровень СКФ <60 мл/мин был ассоциирован с величиной ПД. К предикторам низкой СКФ были отнесены офисное ПД, ДАД-24 и отношение альбумин/креатинин мочи ($\text{sig}=0,044$, $0,0001$ и $0,016$, соответственно; $R^2=0,15$, точность прогноза $64,8\%$). При этом регрессионный коэффициент для ДАД-24 был отрицательным ($-0,06$), а корреляционный — положительным ($+0,22$). Это указывает на увеличение вероятности почечной дисфункции при низком ДАД-24. Шанс развития почечной дисфункции значимо увеличивался при офисном ПД ≥ 85 мм рт. ст. (ОШ $3,07$, 95% ДИ $1,36-6,94$).

По результатам многофакторной логистической регрессии оказалось, что как офисное, так и среднесуточное ПД не является маркером гипертонической ангиопатии сетчатки. Генерализованное сужение артериол у больных АГ ≥ 75 лет по 1 квартилю CRAE и по 4 квартилю относительного диаметра артериол было ассоциировано с повышением офисного среднего гемодинамического АД ($\text{sig}=0,006$, $R^2=0,28$, правильность прогноза $70,5\%$ и $\text{sig}=0,032$, $R^2=0,16$, правильность прогноза $70,9\%$, соответственно).

Результаты исследования суммированы на рис. 1.

Работа представляет собой одномоментное поперечное исследование, в котором проведена комплексная оценка морфо-функционального состояния основных органов-мишеней АГ — сердца, магистральных и периферических артерий, почек и ретинальных микрососудов — во взаимной связи с уровнем периферического ПД. Несмотря на простоту и доступность измерения ПД, впервые его взаимосвязи с сердечно-сосудистым риском были изучены лишь в 1994 г., когда S. Madhavan выявил увеличение частоты инфаркта миокарда у пациентов с уровнем ПД >63 мм рт. ст. [9]. Значение ПД в прогнозе сердечно-сосудистых осложнений АГ было дока-

зано по результатам Фремингемского исследования [4]. Очевидно, что такая связь ПД с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью обусловлена его влиянием на характер и интенсивность поражения органов-мишеней при АГ.

Результаты данного исследования показали, что повышенное ПД имеет самостоятельную прогностическую значимость в развитии ГЛЖ. Риск ГЛЖ статистически значимо увеличивался при уровне среднесуточного или ночного ПД ≥ 55 мм рт. ст. Эти факты согласуются с данными М.В. Ощепковой (2002) о преобладании толщины и индекса массы миокарда ЛЖ у больных АГ с ПД-24 >53 мм рт. ст. [1]. По-видимому, в основе такой зависимости лежит дополнительная прессорная нагрузка на миокард при высоком ПД вследствие ригидности стенки аорты и смещения отраженной пульсовой волны в систолу. По нашим данным ПД-24 ≥ 60 мм рт. ст. имеет самостоятельное прогностическое значение в формировании дилатации ЛЖ, то есть его выраженного ремоделирования. Таким образом, высокое ПД может определять развитие клинически значимой ХСН, что было продемонстрировано в проспективных исследованиях [10].

Логистический регрессионный анализ выявил ассоциацию ПД-24 с увеличенной жесткостью аорты — независимым и сильным предиктором сердечно-сосудистого риска [13]. Измерение жесткости аорты по СРПВ мало доступно в клинической практике. Полученные нами данные позволяют оценивать риск повышения жесткости аорты по ПД, измеренному общедоступным методом: при ПД-24 ≥ 75 мм рт. ст. такая вероятность увеличивается в 3,7 раза. Как оказалось, ПД имеет самостоятельную прогностическую значимость в формировании атеросклеротической бляшки общей сонной артерии и периферического атеросклероза. По-видимому, повышение динамической прессорной нагрузки ведет к повреждению эндотелия и ремоделированию сосудистой стенки аорты и ее крупных ветвей. Это ускоряет развитие атеросклеротического процесса.

Нами впервые установлено, что независимым маркером почечной дисфункции в виде снижения СКФ <60 мл/мин явилось офисное ПД: при его уровне ≥ 85 мм рт. ст. отношение шансов события увеличивалось втрое. Этот факт также свидетельствует о влиянии повышенной жесткости аорты, маркером которой является ПД, на формирование почечной дисфункции при АГ. Неожиданным оказалось отсутствие взаимосвязи ПД с уровнем креатинина сыворотки. Это не согласуется с данными о прогностическом значении ПД в развитии терминальной хронической почечной недостаточности при АГ [11]. Таким образом, если умеренное снижение функции почек по СКФ ассоциировано с высоким ПД, то при явной почечной недостаточности с гиперкреатининемией такая взаимосвязь ослабевала. Можно предположить, что на данном этапе гипертонической нефропатии вовлекаются почечные механизмы поддержания высокого АД, которые касаются, прежде всего, диастолической АГ. Это может приводить к стабилизации и даже снижению ПД.

Ретинальные микрососудистые нарушения не только характеризуют состояние сетчатки глаза как органа-мишени АГ, но и являются предиктором развития стойкой АГ и сердечно-сосудистой смертности. Это обуславливает повышенный интерес исследователей к проблеме гипертонической ангиоретинопатии. По нашим данным, ПД мало влияет на генерализованное сужение артериол. Единственным гемодинамическим маркером данного варианта ангиопатии у больных АГ старшего возраста явилось офисное среднее гемодинамическое АД. Аналогичные результаты получены среди неорганизованной популяции [8, 12]. Выявленную взаимосвязь можно объяснить следующим образом. Спазм и утолщение стенок артериол являются ключевым механизмом повышения общего периферического сопротивления сосудов. Последнее приводит к росту среднего гемодинамического АД.

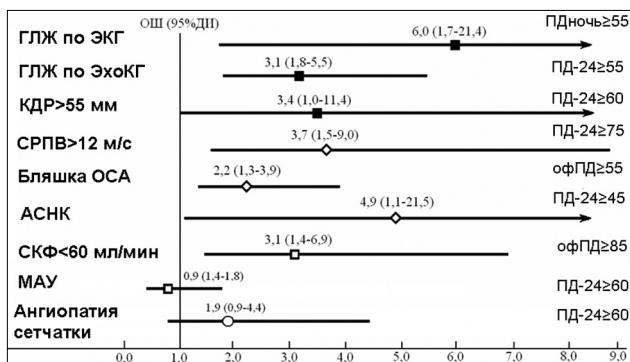


Рис. 1. Риск поражения органов-мишеней при АГ в зависимости от уровня периферического пульсового давления.

Примечание: офПД — офисное ПД; ПД-24 — среднесуточное ПД; ПДночь — средненочное ПД по данным СМАД; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ОСА — общая сонная артерия; МАУ — микроальбуминурия.

Таким образом у больных АГ пожилого и старческого возраста высокое пульсовое АД по результатам суточного мониторирования АД является независимым от систолического АД фактором риска гипертрофии и дилатации левого желудочка сердца.

Среднесуточное пульсовое АД ассоциировано с увеличенной жесткостью аорты и атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Повышенный уровень офисного пульсового АД является самостоятельным предиктором атеросклеротического поражения общей сонной артерии.

Высокое офисное пульсовое АД, в отличие от систолического АД, увеличивает риск снижения почечного клиренса креатинина. Не найдено взаимосвязей пульсового АД со степенью альбуминурии и креатининемии.

Генерализованное сужение артериол у больных АГ старше 75 лет сопряжено с повышением офисного среднего гемодинамического АД. Пульсовое АД не имеет самостоятельного прогностического значения в развитии гипертонической ангиопатии глазного дна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ощепкова М.В., Зелвян П.А., Буниатян М.С. и др. Пульсовое артериальное давление (по данным суточного мониторирования) и структурные изменения миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Тер. арх. — 2002. — №12. — С.21-24.
2. Benetos A., Safar M., Rudnicki A., et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population // Hypertension. — 1997. — Vol. 30. — P. 1410-1415.
3. Blacher J., Staessen J.A., Girerd X. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 1085-1089.
4. Franklin S.S., Gustin W.G., Wong N.D., et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 308-315.
5. Franklin S.S., Khan S.A., Wong N.D., et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 354-360.
6. Hubbard L.D., Brothers R.J., King W.N., et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk In Communities study // Ophthalmology. — 1999. — Vol. 106. — P. 2269-2280.
7. Inoue R., Ohkubo T., Kikuya M., et al. Predicting stroke using 24 ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure indices: The Ohasama Study // Hypertension. — 2006. — Vol. 48. — P. 877-882.
8. Leung H., Wang J.J., Rochtchina E., et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population // Investigative Ophthalmology & Visual Science. — 2003. — Vol. 44. — P. 2900-2904.
9. Madhavan S., Ooi W.L., Cohen H., Alderman M.H. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction // Hypertension. — 1994. — Vol. 23. — P. 395-401.
10. Mazza A., Tikhonoff V., Casiglia E., Pessina A.C. Predictors of congestive heart failure mortality in elderly people from the general population // Int. Heart. J. — 2005. — Vol. 46, №3. — P. 419-431.
11. Perry Jr. H.M., Miller P.J., Fornoff J.R., et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients // Hypertension. — 1995. — Vol. 25. — P. 587-594.
12. Sharrett A.R., Hubbard L.D., Cooper L.S., et al. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure The Atherosclerosis Risk In Communities Study // Am. J. Epidemiol. — 1999. — Vol. 150, N. 3. — P. 263-270.
13. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105-1187.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Дзизинский Александр Александрович — зав. кафедрой, д.м.н., проф., чл.-корр РАМН;
Протасов Константин Викторович — доцент, д.м.н.; Синкевич Денис Алексеевич — ассистент, к.м.н.

© СИНЬКОВ В.В., ОГАРКОВ 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. — 2009

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ DC-SIGN —336A/G, MCP1 —2518A/G И INFY +874A/T У БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

¹В.В. Синьков, ¹О.Б. Огарков, ²Е.Ю. Зоркальцева, ²Р.Г. Скворцова, ³Е.Д. Савилов, ²Д.В. Воробьева, ²С.И. Корчина, ³С.Н. Жданова, ⁴Д.В. Косенкова, ¹Т.В. Медведева

(¹Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков, отдел патоморфологии, зав. — к.м.н. С.С. Голубев, отдел лабораторной диагностики, зав. — к.б.н. О.Б. Огарков; ²Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н. Е.Ю. Зоркальцева; кафедра лабораторной диагностики, зав. — д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова; ³НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦПЗС СО РАМН, директор — к.м.н. Л.В. Миронова, лаборатория эпидемиологии антропонозных инфекций, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов, ⁴Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Исследован полиморфизм генов DC-SIGN —336A/G, MCP1 —2518A/G и INFY +874A/T у 208 больных легочным туберкулезом и 177 здоровых жителей Иркутской области. Для 101 пациента выборки была исследована ДНК M. tuberculosis на полиморфизм MIRU-VNTR повторов и определена принадлежность к «пекинскому» и «не пекинским» семействам возбудителя туберкулеза. Проведенный статистический анализ не обнаружил достоверных различий между когортой больных и здоровых людей по всем трем исследуемым генам. При сравнении распределения генотипов по трем исследуемым генам человека между выборками пациентов пораженных «пекинским» и «не пекинскими» генотипами M. tuberculosis обнаружены статистически значимые различия в полиморфизме гена DC-SIGN —336A/G у мужчин. Делается предположение о роли «пекинского» генотипа M. tuberculosis в распространённости аллелей —336A и —336G DC-SIGN гена в человеческой популяции.

Ключевые слова: полиморфизм генов, DC-SIGN, MCP1, INFY, MIRU-VNTR, M. tuberculosis.

POLYMORPHISM OF DC-SIGN —336A/G, MCP1 —2518A/G AND INFY +874A/T GENES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN IRKUTSK REGION

¹V.V. Sinkov, ¹O.B. Ogarkov, ²E.Yu. Zorkaltseva, ²R.G. Skvortsova, ³E.D. Savilov, ²O.A. Vorob'eva, ²S.I. Korchina, ³S.N., Zhdanova, ⁴D.V. Kosenkova, ¹T.V. Medvedeva

(Irkutsk Regional Diagnostic Center;

²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies;³Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences;⁴State Medical University)

Summary. We studied polymorphism of genes DC-SIGN-336A/G, MCP1 — 2518A/G and INFy +874A/T in 208 patients with pulmonary tuberculosis and 177 healthy residents of the Irkutsk region. DNA of 101 isolates of *M. tuberculosis* from patients was analyzed by method MIRU-VNTR and identified as «Beijing» or «non-Beijing» families. A statistical analysis found no significant difference between the cohort of patients and healthy control in all three investigated genes. When comparing the distribution of genotypes for the three studied genes between samples of patients affected by «Beijing» and «non-Beijing» genotypes of *M. tuberculosis* were found statistically significant differences in polymorphism DC-SIGN-336A/G for men. The role of «Beijing» genotype *M. tuberculosis* in distribution of alleles — 336A and — 336G of DC-SIGN gene in the human population is assumed.

Key words: Polymorphism of genes, DC-SIGN, MCP1, INFy, MIRU-VNTR, *M. tuberculosis*.

Mycobacterium tuberculosis является широко распространенным возбудителем. В 2007 году зарегистрировано 1,75 миллионов случаев смерти от туберкулеза и 9,27 миллиона новых случаев заболевания [1]. «Пекинский» генотип этого возбудителя является доминирующим во многих регионах мира и в значительной мере отвечает за текущую пандемию данного заболевания [11]. Более того, считается, что для регионов с высоким распространением «пекинского» генотипа БЦЖ вакцинация может быть малоэффективна [4]. Иркутская область не является исключением, по нашим данным около 50% штаммов возбудителя туберкулеза в этом регионе принадлежит к «пекинскому» семейству [2].

Первой линией обороны от патогенов являются неспецифические реакции организма, отвечающие за раннее распознавание и утилизацию микроорганизмов. В первую очередь к эффекторам этого звена иммунной системы относятся фагоциты — макрофаги и дендритные клетки. Фагоцитирующие клетки экспрессируют ряд клеточных рецепторов, известных как паттерн-распознающие (pattern recognition receptors) [13]. На одном из таких рецепторов — CD209 (ген DC-SIGN) в последнее время сосредоточено внимание многих исследователей в связи с его важной ролью при туберкулезе [15] и ряде других инфекций [13]. Несмотря на то, что для жителей Южной Африки была обнаружена протективная роль аллелей — 871G и — 336A, гена DC-SIGN при туберкулезной инфекции [6], аналогичное, исследование полиморфизма гена DC-SIGN у жителей Колумбии (Южная Америка) не выявило достоверных различий между когортой больных туберкулезом и здоровыми людьми [9].

Проведенное нами ранее исследование [3] так же не выявило значимых различий в полиморфизме этого гена у больных легочным туберкулезом и контрольной группы, однако, было обнаружено достоверное снижение

встречаемости — 336G аллеля гена DC-SIGN у пациентов пораженных «пекинским» генотипом *M. tuberculosis*. Причина такого явления может лежать в различной реакции иммунной системы на доминирующий во всем мире «пекинский» генотип *M. tuberculosis* по сравнению со всеми остальными семействами туберкулезных штаммов [5]. Дополнительно нами были выбраны два гена, полиморфизм которых у больных туберкулезом в ряде популяций людей достоверно отличался от контрольной группы — гены MCP1 — 2518A/G и INFy +874A/T. Для двух популяций — жителей Мексики и Кореи было показано достоверное различие в распределении генотипов между больными легочным туберкулезом и здоровыми людьми в промоторе гена монцитарного хемоаттрактивного белка 1 (MCP1 — 2518A/G). [8]. Для больных легочным туберкулезом из Хорватии было показано, что у пациентов-носителей аллеля +874A гена гамма интерферона (INFy) достоверно чаще встречается микробиологически подтвержденный туберкулез [7].

Задачей настоящего исследования было сравнение генетического полиморфизма группы больных легочным туберкулезом по сравнению с контрольной группой по полиморфизму генов DC-SIGN — 336A/G, MCP1 — 2518A/G и INFy +874A/T с учетом распределения штаммов *M. tuberculosis* по генетическим семействам, определенных методом MIRU-VNTR типирования.

Материалы и методы

Сбор биологических образцов. Использование проводили в 2-х выборках, составленных из жителей Иркутской области, преимущественно славянской национальности. Первая выборка — клинические образцы (кровь или щечный соскоб), полученные от 208 больных легочным туберкулезом, проходивших лечение в 2004-2008 гг. в областном противотуберкулезном диспансере. Для 101 пациента данной выборки были исследованы штаммы *M. tuberculosis* на полиморфизм MIRU-VNTR повторов [12]. Вторая выборка — 177 образцов (кровь, щечный или урогенитальный соскоб), полученных от здоровых людей, проходивших плановый медицинский осмотр или исследование на инфекции, передающиеся половым путем, в Иркутском диагностическом центре (ИДЦ). В качестве критерия отбора контрольной группы использовали следующие параметры: отсутствие в анамнезе туберкулеза, сахарного диабета и

Структуры и концентрации использованных праймеров и зондов

Название	Структура	Конечная концентрация в ПЦР мкМ
DCSIGN — 336 For	5'-ACT GTG TTA CAC CCC CTC CAC TAG-3'	0,3
DCSIGN — 336 Rev	5'-AGG AAA GCC AGG AGG TCA CA-3'	0,3
DCSIGN Probe G	5'- R6G-CTGC(C-LNA)(C-LNA)(A-LNA)CCCTTGC —BHQ1- 3'	0,1
DCSIGN Probe A	5'- FAM-CTGC(C-LNA)(T-LNA)(A-LNA)CCCTTGC-BHQ1- 3'	0,1
MCP1 — 2518 For	5'-GGG AGG GCA TCT TTT CTT GAC-3'	0,3
MCP1 — 2518 Rev	5'- GGT GAA GGG TAT GAA TCA GAA AAG A-3	0,3
MCP1 Probe A	5'- R6G-GACAG(C-LNA)T(A-LNA)T(LNA-C)A(C-LNA)TTTC-BHQ1- 3'	0,1
MCP1 Probe G	5'- FAM-GACAG(C-LNA)T(G-LNA)T(LNA-C)A(C-LNA)TTTC-BHQ1- 3'	0,1
INFy +874 For	5'-TCA GAC ATT CAC AAT TGA TTT TAT TCT TAC —3'	0,3
INFy +874 Rev	5'-CCT TCC TGT AGG GAT TTA TTA TAC GAG C-3'	0,3
INFy Probe A	5'- FAM-CAAAATCAA(LNA-A)TC(LNA-A)CAC(A-LNA)CAC —BHQ1- 3'	0,1
INFy Probe T	5'- R6G-CAAAATCAA(LNA-A)TC(LNA-T)CAC(A-LNA)CAC-BHQ1- 3'	0,1

-336 A/G полиморфизм промотора гена DC-SIGN

Группа	Аллель		Генотип		
	A	G	AA	AG	GG
Здоровые	291/354 (0.82)	63/354 (0.18)	119/177 (0.67)	53/177 (0.30)	5/177 (0.03)
Больные туберкулезом	342/416 (0.82)	74/416 (0.18)	141/208 (0.68)	60/208 (0.29)	7/208 (0.03)
Больные туберкулезом пораженные «пекинским» генотипом	74/88 (0.84)	14/88 (0.16)	31/44 (0.71)	12/44 (0.27)	1/44 (0.02)
Больные туберкулезом пораженные «не пекинским» генотипом	88/114 (0.77)	26/114 (0.23)	33/57 (0.58)	22/57 (0.39)	2/57 (0.03)

других гормональных нарушений. Данные о пациентах и клинических образцах получали с помощью информационных систем МИС и ЛИС ИДЦ (<http://www.dc.baikal.ru/company/teh/mis/>).

ДНК от больных туберкулезом и здоровых индивидов выделяли из урогенитальных или щечных соскобов и концентрата полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) крови с помощью набора «ДНК-сорб» производства ЦНИИ Эпидемиологии по протоколу производителя. Концентрат ПЯЛ получали как описано ранее [3].

Сбор клинических изолятов. Выделение ДНК микобактерий и MIRU-VNTR типирование проводили, как описано ранее [2]. Принадлежность исследованных MIRU-VNTR паттернов к известным семействам туберкулезных штаммов определяли по алгоритмам предложенным S. Ferdinand с соавт. [10] и нами [2].

Полиморфизм генов DC-SIGN в позиции —336A/G (rs4804803), MCP1 —2518A/G (rs1024611) и INFy +874A/T (rs2430561) определяли методом ПЦР в реальном времени с использованием праймеров и LNA-зондов разработанных и синтезированных НПФ «Синтол» (Россия) на амплификаторе iQ-Cycler (БиоРад, США). Структуры праймеров и зондов приведены в таблице 1.

ПЦР проводили в 15 мкл реакционной смеси следующего состава: 1х ПЦР буфер (Интерлабсервис); 3 mM MgSO₄ (Интерлабсервис); Смесь олигонуклеотидов и зондов (Синтол) в эквимольных концентрациях (см. табл. 1); 4NTP (Интерлабсервис) в конечной концентрации 200 мкМ каждого нуклеотида; Модифицированная TaqF полимеразы (Интерлабсервис) по 1 ед. на реакцию; ДНК образец в концентрации около 50 нг на реакцию. ПЦР иницировали 15-ти минутным прогревом реакционной смеси при 95° С (для активации TaqF полимеразы) с последующей амплификацией в течение 45 циклов, состоящей из этапов: Плавление при 95° — 30 сек.; Отжиг при 56°-67° (в зависимости от расчетной температуры каждого набора) — 30 сек.; Элонгация при 72° — 20 сек.

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета R [14]. Частоты аллелей и генотипов, соответствие распределения частот генотипов равновесию Харди-Ванберга определяли в модуле «genetics» пакета R. Половозрастные различия между группами сравнивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Отношение шансов (ОШ) и его доверительный интервал (ДИ) выявления того или иного генотипа и их комбинаций в исследуемых группах вычисляли методом критерия точности Фишера. Проверку значимости различий частот аллелей и генотипов среди

исследуемых групп проводили с использованием метода хи-квадрата Пирсона. Для изучения связи между признаками использовали логистическую регрессию.

Результаты и обсуждение

Исследовано 208 больных легочным туберкулезом, из которых 79 женщин и 129 мужчин, средний возраст 40,3±12,4. В контрольную группу входило 177 здоровых человек (50 женщин и 127 мужчин), средний возраст 38,9±13,3. Между всеми группами не наблюдалось значимых различий по возрасту в соответствии с критерием Манна-Уитни. Распределение генотипов во

всех выборках соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга.

В таблицах 2, 3 и 4 приведены абсолютные и относительные частоты генотипов и аллелей для генов DC-SIGN —336A/G, MCP1 —2518A/G и INFy +874A/T. Как видно из таблиц 2-4 вариабельность однонуклеотидного полиморфизма (SNP) между выборкой больных легочным туберкулезом и группой здоровых индивидов не достоверна. Нет различий в распределении генотипов между группами больных легочным туберкулезом, вызванным «пекинским» и «не пекинскими» генотипами. Следует отметить, что, в той же популяции больных легочным туберкулезом проживающих в Иркутской области, ранее нами [3] обнаруживалась статистически значимая разница распределения аллелей и генотипов при изучении полиморфизма DC-SIGN —336A/G у больных пораженных «пекинскими» и «не пекинскими» штаммами. Из табл. 2 видно, что, несмотря на имеющийся тренд в преимущественном поражении «пекинским» семейством *M. tuberculosis* носителей AA и AG генотипов гена DC-SIGN в анализируемой выборке это явление не достигает статистически значимых величин. Дальнейший углубленный анализ данных показал, что ранее описанное [3] явление различий в распределении аллеля —336G в гене DC-SIGN у пациентов пораженных «пекинским» и «не пекинскими» генотипами все таки достигает значимых величин в исследуемой выборке, но только у мужчин. Так, среди 77 штаммов выделенных от мужчин больных легочным туберкулезом и изученных в настоящем исследовании, 32 штамма принадлежали «пекинскому» генотипу и 45 «не пекинскому». Распределение генотипов у больных, пораженных «пекинским» генотипом было следующим: AA-26; AG-5; GG-1. Распределение генотипов по аллелям у больных, пораженных «не пекинским» генотипом было: AA-24; AG-20; GG-1. Соотношение A/G аллелей для пораженных «пекинским» генотипом составило 57/7, а анало-

Таблица 3

-2518A/G полиморфизм промотора гена MCP1

Группа	Аллель		Генотип		
	A	G	AA	AG	GG
Здоровые	253/354 (0.72)	101/354 (0.28)	90/177 (0.51)	73/177 (0.41)	14/177 (0.08)
Больные туберкулезом	291/416 (0.70)	125/416 (0.30)	104/208 (0.50)	83/208 (0.40)	21/208 (0.10)
Больные туберкулезом пораженные «пекинским» генотипом	64/88 (0.73)	24/88 (0.27)	24/44 (0.55)	16/44 (0.36)	4/44 (0.09)
Больные туберкулезом пораженные «не пекинским» генотипом	80/114 (0.70)	34/114 (0.30)	26/57 (0.46)	28/57 (0.49)	3/57 (0.05)

Таблица 4

+874A/T полиморфизм промотора гена INFy

Группа	Аллель		Генотип		
	A	T	AA	AT	TT
Здоровые	212/354 (0.6)	142/354 (0.4)	68/177 (0.38)	76/177 (0.43)	33/177 (0.19)
Больные туберкулезом	249/416 (0.6)	167/416 (0.4)	75/208 (0.36)	99/208 (0.48)	34/208 (0.16)
Больные туберкулезом пораженные «пекинским» генотипом	51/88 (0.58)	37/88 (0.42)	14/44 (0.32)	23/44 (0.52)	7/44 (0.16)
Больные туберкулезом пораженные «не пекинским» генотипом	64/114 (0.56)	50/114 (0.44)	18/57 (0.32)	28/57 (0.49)	11/57 (0.19)

гичное соотношение для пораженных «не пекинским» генотипом 68/22 (хи-квадрат=7,0 $p=0,03$) (ОШ=2,62 (ДИ 1,0-7,8), $p=0,04$). Методом логистической регрессии была выявлена связь между наличием «пекинского» штамма и частотой встречаемости A/G аллелей (F статистика = 3,8, $p=0,03$) Для двух других SNP MCP1 —2518A/G и INFy +874A/T нами не было обнаружено никаких значимых отличий по всем вышеописанным выборкам. В соответствии с гипотезой выдвинутой Barreiro с соавторами [6] аллель —336A является протективным при туберкулезе легких. Среди мужчин, носителей «пекинского» генотипа в данном исследовании наблюдалось увеличение частоты аллеля А за счет числа АА гомозигот. Это позволяет предположить, что «пекинский» генотип, возможно, является фактором, способствующим элиминации из популяции минорного G аллеля

и накопления мажорного А аллеля. Известно, что G аллель неравномерно распространен среди различных рас: азиатская группа 5,8%, европейская группа 20,9%, африканская группа от 37,8 до 42,8% [6]. Возможно это связано с особенностями распространения «пекинского» генотипа среди человеческой популяции. Проведенное исследование позволило нам сделать ряд выводов.

Таким образом, исследованный онконуклеотидный полиморфизм в трех генах человека DC-SIGN —336A/G, MCP1 —2518A/G и INFy +874A/T не выявил достоверных различий между выборками больных легочным туберкулезом и здоровым контролем. Распределение аллелей в —336A/G DC-SIGN гена среди пораженных

«пекинским» генотипом мужчин достоверно отличается от аналогичного распределения среди пораженных штаммами «не пекинских» семейств. При этом данная закономерность не распространяется на два других исследованных SNP —2518A/G и INFy +874A/T, что вероятно свидетельствует о наибольшем влиянии —336A/G DC-SIGN полиморфизма на функционирование иммунной системы при туберкулезе по сравнению с другими исследованными SNP. Распространенность —336G аллеля гена DC-SIGN в популяции жителей Иркутской области несколько ниже, чем у европейцев, но выше чем у азиатов. Нельзя исключать, что наименьшее распространение —336G аллеля в азиатской популяции, связано именно с максимальным распространением «пекинского» генотипа M. tuberculosis именно в Азии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад ВОЗ 2009г. — Глобальная борьба с туберкулезом. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/key_points/ru/index.html
2. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Zozio с соавт. Молекулярное типирование штаммов микобактерий туберкулеза в Иркутской области (Восточная Сибирь) в 2000–2005 г. // Молекулярная медицина. — 2007. — №2. — С. 33–38.
3. Огарков О.Б., Медведева Т.В., Некипелов О.М. с соавт. Изучение полиморфизма гена DC-SIGN у больных, пораженных штаммами M. tuberculosis различных генотипов в Иркутской области // Пробл. туб. — 2007. — №11. — С. 37–42.
4. Abebe F., Bjune G. The emergence of Beijing family genotypes of Mycobacterium tuberculosis and low-level protection by bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccines: is there a link? // Clinical and Experimental Immunology. — 2006. — Vol. 145. — P. 389–397.
5. Barnes W. S., Samten P. F., Pang B., et al. Activation of the eis gene in a W-Beijing strain of Mycobacterium tuberculosis correlates with increased SigA levels and enhanced intracellular growth // Microbiology. — 2009. — Vol. 155(Pt 4). — P.1272–1281.
6. Barreiro, L.B., Neyrolles O., Babb C.L., et al Promoter variation in the DC-SIGN- encoding gene CD209 is associated with tuberculosis. // PLoS Med. — 2006. — Vol. 3. — N.2. e20. — P.1–6.
7. Etokebe G.E., Bulat-Kardum L., Johansen M.S., et al Interferon- γ Gene (T874A and G2109A) Polymorphisms Are Associated With Microscopy-positive Tuberculosis. // Scand J Immunol. — 2004. — Vol.59(5). — P.496–503.
8. Flores-Villanueva P.O., Ruiz-Morales J.A., Song C.H., et al. A functional promoter polymorphism in monocyte chemoattractant protein-1 is associated with increased susceptibility to pulmonary tuberculosis. // J. Exp. Med. — 2005. — V. 202. — P.1649–1658.
9. Gomez L.M., Anaya J.M., Sierra-Filardi E. Analysis of DC-SIGN (CD209) functional variants in patients with tuberculosis. // Hum Immunol. — 2006. — Vol.67. — N.10. — P.808–811.
10. Ferdinand S., Valetudie G., Sola C., Rastogi N. Data mining of Mycobacterium tuberculosis complex genotyping results using mycobacterial interspersed repetitive units validates the clonal structure of spoligotyping-defined families. // Res Microbiol. — 2004 — Vol.155. — N.8. — P.647–654.
11. Mathema B., Kurepina N.E., Bifani P.J., Kreiswirth B.N. Molecular Epidemiology of Tuberculosis: Current Insights // Clinical Microbiology Reviews. — 2006. — Vol.19. — N.4. — P. 658–685.
12. Mazars E., Lesjean S., Banuls A.L., et al High-resolution minisatellite-based typing as a portable approach to global analysis of Mycobacterium tuberculosis molecular epidemiology // PNAS. — 2001.- Vol.98. — N.4. — P.1901–1906.
13. Neyrolles O., Gicquel B., Quintana-Murci L. Towards a crucial role for DC-SIGN in tuberculosis and beyond // TRENDS in Microbiology. — 2006. — Vol.14. — N.9. — P.383–387.
14. R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, <http://www.R-project.org>.
15. Tailleux L., Schwartz O., Herrmann J., et al. DC-SIGN is the major Mycobacterium tuberculosis receptor on human dendritic cells. // J. Exp. Med. — 2003. — Vol.197. — P. 121–127.

Адрес для переписки: 664047, г. Иркутск, Байкальская 109.

Иркутский диагностический центр.

Огарков Олег Борисович,

к.б.н., зав. отделом лабораторной диагностики.

Тел. раб.: (3952) 211-236.

E-mail: obogarkov@vandex.ru

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ПРИБАЙКАЛЬЯ

В.В. Киреева¹, Г.М. Орлова², Н.В. Верлан¹, Л.О. Бессонова¹, Е.Х. Лемешко¹

(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В. В. Шпрах;
кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., доц. Н.В. Верлан

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов;
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. Проведен сравнительный анализ факторов риска (ФР) ишемической болезни сердца (ИБС) у больных, принадлежащих к бурятской и небурятской когортам Прибайкалья. Выявлено, что у бурятского населения среди факторов риска ИБС более существенное значение, чем у небурятского, имеют избыточная масса тела, а также наследственный фактор. По сравнению с небурятами у них менее значимо влияние дислипидемии. Изучено прогностическое значение факторов риска у больных с ИБС в бурятской популяции. У бурят повторный и рецидивирующий инфаркт миокарда (ИМ) регистрируется реже.

Ключевые слова: ИБС, дислипидемии, ФР, этническая принадлежность, прогноз.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ISCHEMIC HEART DISEASE RISK FACTORS AMONG THE ETHNIC GROUP NEAR THE LAKE BAIKAL

V.V. Kireeva, G.M. Orlova, N.V. Verlan, L.O. Bessonova, E. H. Lemeshko

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Irkutsk State Medical University)

Summary. There was conducted the comparative analysis of disease risk factors among the patients belong to buryat and russian national groups. Excessive mass of the body and inheritance feature are more significant among the buryats than among the russians. In comparison with russians the lipid exchange disturbance is less important. There was investigated the significance of ischemic heart disease risk factors among the buryats. In this population repeated and recurrent infarction is registered rarely.

Key words: risk factors, ischemic heart disease, buryat, russian population.

Социально-медицинская значимость ИБС и других атеросклеротических заболеваний продолжает неуклонно возрастать. Это связано, прежде всего, с увеличением среднего возраста населения, увеличивающейся распространенностью факторов риска ИБС: сахарного диабета (СД), метаболического синдрома (МС), избыточной массы тела и ожирения, а также высокой распространенностью курения [6].

Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют, что на распространенность ИБС среди других факторов влияют климатогеографические условия и этнические особенности.

Существует большое количество программ борьбы с ведущими факторами риска ИБС для уменьшения заболеваемости и смертности населения. Создание таких программ требует предварительного целевого скрининга населения с целью изучения особенностей распространенности факторов риска в конкретной популяции.

В нашей стране хорошо изучены популяции во многих городах и регионах и получены различия в распространенности ИБС и её факторов риска в различных регионах и популяциях России [2, 3, 4, 5, 10].

Исследований, посвященных уточнению роли факторов риска ИБС, в Прибайкальском регионе не проводилось. Между тем, Прибайкалье отличается многонациональным составом населения и уникальными климатическими условиями, что вызывает большой интерес в плане изучения факторов риска ИБС и связи между ними.

Материалы и методы

В исследование включили 118 больных бурятской и 117 больных русской национальности с ИБС.

Диагноз ишемической болезни сердца верифицирован на основании положительных результатов коронарографии или наличия у больных инфаркта миокарда с Q.

Протокол исследования пациента включал информацию по следующим блокам: артериальная гипертония, избыточная масса тела, сахарный диабет, дисли-

пидемия, курение, наследственность по ССЗ, наличие метаболического синдрома.

Критериями ДЛП для больных ИБС были уровни ОХС выше 4,5 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП выше 2,6 ммоль/л, ХС ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин [8].

Критериями диагностики метаболического синдрома были критерии, разработанные комитетом экспертов Национальной образовательной программы по холестерину — The National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (ATP III), опубликованные в 2001 году.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ «Biostat» с помощью программы SPSS for Windows, 10.0. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У бурятских пациентов дислипидемия встречается гораздо реже, чем у русских пациентов (66% против 83,8% соответственно, $p < 0,05$). Это подтверждает, что дислипидемия имеет географические и этнические особенности [7].

Этнические различия в действии дислипидемии обнаружены по следующим параметрам:

Показатели ОХС, ТГ, ЛПНП и КА достоверно выше в русской группе больных по сравнению с бурятской, что не противоречит данным литературы. Уровень же ХС ЛПВП у русских и бурят статистически не различается ни в группе больных с ИБС, ни в группе больных с ИБС и ДЛП. В других исследованиях ХС ЛПВП у бурят был значительно выше, чем у русских [2, 3, 5]. Может быть, это связано с тем, что прежние исследования проводили в общей бурятской популяции, а мы исследовали группы больных с ИБС. Если это так, то можно сказать, что снижение ХС ЛПВП вносит равный вклад в развитие ИБС в обеих этнических группах.

Таким образом, значение дислипидемии как фактора риска ИБС в бурятской и в русской когортах не оставляет сомнений, но её вклад в развитие ИБС у бурят значительно ниже, чем у русских.

Можно предположить, что у бурят меньшая частота ДЛП и более низкие уровни липидов крови обусловлены наследственным фактором, вследствие своеобразия генофонда, сформировавшегося в процессе их самобытного исторического развития. Необходимо отметить, что у бурят изменился образ жизни: качество и характер питания, ритм жизни и т.д. Поэтому вопрос о реальном соотношении генетических и социальных компонентов остается открытым и требует дальнейшего изучения на основе семейного анализа, включая данные молекулярно-генетических исследований.

Выявлены существенные этнические различия воздействия такого фактора риска как избыточная масса тела или ожирение на развитие ИБС.

Результаты нашего исследования показали, что бурятские пациенты с ИБС страдают повышенной массой тела или ожирением чаще (68,6%), чем русские (53%), $p < 0,01$. Наличие семейной предрасположенности к ожирению не вызывает сомнений. Открыто более 20 генов-кандидатов в гены ожирения [1]. Можно предположить, что и у бурят существует эта генетическая предрасположенность, что может быть связано с аномалиями в структуре генов, кодирующих образование лептина, грелина, белка фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, ангиотензина и других веществ, участвующих в обмене жиров или воздействующих на регуляцию аппетита.

Так же зарегистрированы следующие этнические различия в действии избыточной массы тела и ожирения:

В 50-59 лет избыточная масса тела и ожирение встречается чаще у русских ($p < 0,05$), а в возрасте 70-79 лет — у бурят ($p < 0,05$), рис.7, 30. Это можно объяснить лучшей выживаемостью бурят с ИБС, по сравнению с русскими;

Индекс массы тела у бурят в общей группе больных и в группе больных с избыточной массой тела или ожирением значимо больше, чем у русских, $p < 0,05$.

Также в процессе исследования проанализировано наличие этнических особенностей развития метаболического синдрома.

В нашей работе не зарегистрировано наличие этнических различий в частоте встречаемости МС — у бурят он выявлен в 50%, а у русских — 41% случаев, различия между группами не достоверны, $P > 0,1$. По данным литературы, доказана предрасположенность к развитию метаболического синдрома, что подтверждает роль генетических факторов, в то же время, возрастающее число пациентов с этой патологией во всех регионах планеты можно расценивать как результат взаимодействия современного образа жизни и генотипических особенностей [1].

С другой стороны, рассматривая различное сочетание компонентов метаболического синдрома обнаружены следующие различия: у русских гипертриглицеридемия в сочетании со сниженными ЛПВП встречается достоверно чаще (68,8%), чем у бурят (32,2%).

Проведенный нами сравнительный анализ выявил, что в бурятской когорте частота отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у больных ИБС составляет 49,2% (58 больных). В русской когорте эти цифры достоверно меньше — 32,5% (38 больных), $p < 0,05$.

Вопрос семейного предрасположения к ишемической болезни сердца занимает большое место в эпидемиологических исследованиях. Особенности human leukocyte antigens (HLA) и его связь с уровнями ряда метаболических факторов риска ИБС могут быть одним из возможных механизмов раннего развития атеросклероза при наличии семейного анамнеза ИБС, что требует проведения дополнительных исследований в популяциях.

В бурятской и русской группах не найдено различий по такому фактору риска как артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия у больных ИБС в сравнивае-

мых когортах встречается одинаково часто: 74,6% — у бурят и 77,8% — у русских, но без статистически значимой разницы между ними, $p > 0,1$.

Не различаются обследованные группы и по количеству курящих больных. В обследованных нами популяциях доля курящих бурят составила 47,5% больных, а у русских — 35,9%. Статистически значимой разницы между группами не найдено, $p > 0,1$.

В бурятской этнической группе мужчины курят в 74,2%, женщины в 12,5% случаев, а в русской этнической группе мужчины — 52,2%, а женщины — в 14,3% случаев.

В бурятской и в русской когортах, среди больных ИБС, сахарный диабет встречается одинаково часто. В нашем исследовании у больных бурятской национальности сахарный диабет зарегистрирован у 20 (17%) пациентов, а русской — у 22 (18,8%) пациентов, $P > 0,1$.

Статистически значимой разницы между группами мужчин и женщин различных этнических групп, страдающих сахарным диабетом, не получено, хотя исследования свидетельствуют, что у женщин больных СД 2 типа ИБС встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин [9]. Вероятно, это связано с различным подходом в формировании групп: в нашем исследовании применен не популяционный метод, а анализ в группе больных с ИБС.

Все вышеуказанные факторы риска были проанализированы с помощью модели пропорционального риска Кокса. Было выявлено, что наиболее «независимое» значение для развития ИБС имеет сочетание факторов риска:

— у бурят — сахарного диабета при наличии ДЛП и отягощенной

наследственности (-2 Loglikelihood- 48,8, $P < 0,05$);

— у русских — сахарного диабета при наличии ДЛП и артериальной

гипертензии (-2 Loglikelihood- 78,34, $P < 0,04$).

При обнаружении такого сочетания факторов риска у больного ишемическая болезнь сердца развивается независимо от дополнительного воздействия других факторов риска.

Подводя итоги сравнительного анализа факторов риска ИБС у бурятского и русского населения Прибайкалья, можно констатировать существование этнических особенностей воздействия некоторых факторов риска. Так, дислипидемия не имеет такой высокой значимости для развития ИБС у бурят, как у русских. Избыточный вес или ожирение и отягощенная наследственность, наоборот, имеют большее значение в бурятской популяции.

При этом ни один из факторов риска не является самостоятельным, независимым предиктором ИБС. В бурятской группе при обнаружении у больного сочетания факторов риска: СД с ДЛП и с отягощенной по ССЗ наследственностью — можно с большой долей уверенности прогнозировать развитие ИБС независимо от наличия или отсутствия других факторов риска.

Повторный инфаркт миокарда в разных этнических группах

Зарегистрировано, что в бурятской группе повторных инфарктов миокарда развивается меньше — у 25 (21,2%) больных, чем в русской группе — у 46 (39,3%), $p < 0,005$.

Мы попытались оценить, какие из факторов риска ИБС имеют прогностическое значение в плане возникновения повторного инфаркта миокарда. Для этого проводилось построение кривой выживаемости по Каплану-Майеру (за конечную точку принималось развитие повторного ИМ) и оценка относительного риска методом «случай-контроль».

Оказалось, что в общей группе больных бурятской и русской национальностей имеются достоверные различия. В бурятской когорте число повторных ИМ меньше по сравнению с русской. Уже через 3 года после первого ИМ в русской группе регистрируется достоверно больше случаев повторного инфаркта миокарда, $p < 0,05$.

Возможно, одной из причин меньшей частоты повторного инфаркта миокарда у бурят является меньшая выраженность эндотелиальной дисфункции.

Сравнительный анализ кривых времени развития повторного ИМ с наличием или отсутствием различных факторов риска показал, что в бурятской этнической группе число повторных ИМ значительно больше у больных с сахарным диабетом, а также при наличии снижения ЛПВП в крови, чем без этих факторов риска.

Данные расчета относительного риска методом «случай-контроль» показывают, что из всех факторов риска сахарный диабет и артериальная гипертензия достоверно повышают относительный риск повторного инфаркта миокарда. Повышается риск возникновения повторного ИМ в бурятской группе при наличии различных нарушений липидного спектра крови.

Для определения независимых предикторов развития повторного ИМ все факторы риска были проанализированы с помощью модели пропорционального риска Кокса. Значение независимых предикторов повторного ИМ сохранили СД и снижение ЛПВП в бурятской группе больных ИБС.

По-другому дела обстоят в русской группе, на число повторных ИМ у них оказывает такой фактор риска, как гипертриглицеридемия.

Относительный риск развития повторного ИМ в русской группе достоверно выше при наличии у боль-

ных отягощенной по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственности, а также различных нарушений липидного спектра крови.

Включение значимых факторов риска в модель пропорционального риска Кокса с целью обнаружения независимых предикторов повторного ИМ привело к отрицательному результату ($P > 0,1$).

Таким образом, проведенное исследование выявило этнические различия в структуре факторов риска ИБС: в бурятской популяции дислипидемия имеет достоверно меньшее значение, а отягощенная наследственность и избыточная масса тела или ожирение — достоверно большее значение, по сравнению с русской популяцией больных ИБС. Не обнаружено независимых предикторов ИБС в бурятской и русской группах Прибайкалья. Ишемическая болезнь сердца у бурят развивается при сочетании сахарного диабета, дислипидемии, отягощенной наследственности, у русских — сахарного диабета, дислипидемии и артериальной гипертензии, независимо от воздействия других факторов. Частота повторного инфаркта миокарда в 1,8 раза ниже в бурятской популяции больных ИБС по сравнению с русской. Независимыми предикторами повторного инфаркта миокарда у бурятских больных являются: сахарный диабет и снижение липопротеидов высокой плотности в крови. В русской группе независимых предикторов повторного инфаркта миокарда не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С.А. Ожирение (этиология, патогенез, классификация)/ Ожирение. Метаболический синдром. СД 2 типа. — М., 2000. — С. 5-15.
2. Долгонова Т.В. Ишемическая болезнь сердца у коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ по данным одно-моментного и проспективного исследования: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб, 2001. — 23 с.
3. Малакишинова З.Х. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска среди коренного и некоренного населения города Улан-Удэ по материалам одномоментного и проспективного наблюдения: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб, 1997. — 21 с.
4. Миррахимов Э.М., Норузбаева А.М., Лунегова О.С. и др. Этнические особенности в уровне аполипопротеина В при гиперлипидемиях у русских и киргизов //Терапевтический архив. — 2004. — №6. — С. 35-39.
5. Никитин Ю.П., Астахова Т.И., Лютеева Ф.Ф. Распространенность ишемической болезни сердца и факторов риска этого заболевания среди коренного и пришлого мужского населения Чукотского автономного округа//Ранняя

диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. — Новосибирск, 1983. — №2. — С. 77-79.

6. Оганов, Р.Д. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний/Качество жизни. Медицина. — 2003. — №2. — С. 7-12.

7. Олферьев А.М., Перова Н.В., Базанов Е.А. Сравнительная характеристика дислипидемий в различных географических зонах СССР/Кардиология. — 1987. — №1. — С. 22-27.

8. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза»./ Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — №2. — С.11-18.

9. Российские рекомендации «Диагностика и лечение стабильной стенокардии»//Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2004. — №4. — С. 28.

10. Филимонова Т.А. основные липидные компоненты крови и их популяционные нормативы взрослого населения Западной Сибири: Автореф. дис...канд. биол. наук. — Новосибирск, 1989. — 27 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Орлова Галина Михайловна — зав. каф., д.м.н., профессор.

© ЧЕРНЯВСКИЙ В.В., БЫКОВ Е.О., МАЛЫГИНА Н.А., НЕГРЕЙ В.Ф. — 2009

ПАТОМОРФОЛОГИЯ КАРОТИДНОГО БАССЕЙНА В ГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.В. Чернявский, Е.О. Быков, Н.И. Малыгина, В.Ф. Негрей

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах, кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии, зав. — к.м.н., доц. В.В. Чернявский)

Резюме. Выявление частоты и характера поражения каротидного бассейна в популяции в связи с ишемическим инсультом (ИИ). Материал исследования 670 последовательных аутопсий за 2006 г. Изучали степень и характер атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна, архитектонику вилизиева круга, маркеры кардиоэмболии. Методы: морфометрия, гистологическое и гистохимическое исследование артерий и микрососудов. Макроскопическая оценка атеросклеротической бляшки (АБ). Результаты: частота стеногических поражений внутренней сонной артерии (ВСА) в исследованной популяции составила 77%. Развитие ИИ значимо связано со стенозом устья ВСА при его величине $> 80\%$. При III и IV стадиях развития бляшки ВСА признаки атероэмболии в очагах ИИ выявлены в 52%. Не наши подтверждения высокая значимость кардиоэмболии артерий мозга и аномалии Вилизиева круга в развитии ишемического инсульта.

Ключевые слова: патоморфология, каротидный бассейн, инсульт, Вилизиев круг.

PATHOMORPHOLOGY OF THE CAROTID BASIN IN GENESIS OF ISCHEMIC STROKE

V.V. Chernyavskiy, E.O. Bikov, N.I. Maligina, V.F. Negrej
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Revealing of frequency and character of lesion of basin of a carotid in a population in connection with ischemic stroke (IS) has been studied. The material of the research were 670 consecutive autopsies for the 2006 year. There have been studied the degree and character of atherosclerotic defeat of carotids, structure of Willis circle, markers of cardioembolism. The methods of morphometry, histological and histochemical research of arteries and microvessels have been used. A macroscopical estimation of atherosclerotic plaque (AP) has been conducted.

The results were: frequency of stenotic defeats of internal carotid (ACI) in the investigated population amounted to 77%. Development of IS is authentically connected with a stenosis of mouth ACI at its size > 80%. At III and IV stages of development of plaque ACI attributes of atheroembolia in foci of IS have been revealed in 52% of the patients. The high importance of cardioembolism of arteries of a brain and anomaly of Willis circle in development of ischemic stroke have not been confirmed.

Key words: pathomorphology, carotid, ischemic stroke.

Эпидемиологические исследования ишемического инсульта широко распространены во всем мире из-за высоких показателей заболеваемости, смертности, инвалидизации населения и значительных экономических затрат на лечение и реабилитацию больных. По данным регистра инсультов, в России ежегодно происходит более 400 тыс. инсультов, летальность при которых достигает 35-45%. В структуре болезни 75-80% занимают ишемические повреждения головного мозга в основе которых лежит тромбоз или эмболия экстра- или интракраниальных артерий, гипоперфузия мозга на фоне гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий головы преимущественно атеросклеротической природы [2-4, 6].

Хирургические методы устранения атеросклеротического стеноза сонных артерий и улучшения гемодинамики мозга в настоящее время являются вполне эффективными в профилактике ишемического инсульта [1, 5, 7-9]. Объемы хирургических вмешательств на каротидном бассейне с превентивной целью в США и Европе выходят на II-е место после коронарной хирургии. К сожалению, эти методы в крайне малом объеме применяются в России, что связано с недостаточной информированностью врачей первичного звена, неврологов, кардиологов о положительных отдаленных результатах хирургической профилактики ишемического инсульта, основанных на результатах многоцелевых рандомизированных исследованиях (NASET, ECST, VACS), проведенных в США и Европе, а так же завышенной частоты эмболии артерий головного мозга кардиального происхождения и анатомической несостоятельности виллизиевого круга, как компенсаторного механизма при ишемическом инсульте [5, 6].

Целью настоящей работы явилось определение на уровне популяции крупного промышленного центра частоты и характера морфологических источников развития ишемического инсульта в каротидном бассейне, выявление морфологических источников развития ишемического инсульта артериального или кардиального происхождения.

Материалы и методы

Исследованию были подвергнуты 670 последовательных аутопсий лиц, умерших в соматических стационарах города Иркутска в 2006 году. Возрастная категория умерших находилась в промежутке от 29 до 87 лет. Первая группа включала 114 (17%) умерших непосредственно от ишемического инсульта (ИИ) или перенесших его в недавнем прошлом. Вторая группа составила 556 (83%) случаев где причиной смерти явились другие соматические заболевания.

Дизайн исследования включал визуальную морфологическую (макроскопическую) оценку степени и характера поражения атеросклеротическим процессом устьев общей сонной (ОСА), бифуркации и внутренней сонной (ВСА), среднемозговой артерии (СМА). Оценивались состояния полостей и клапанного аппарата левых отделов сердца, как возможный источник тромбоэмболии.

Выполнялась морфометрия с помощью калибра, для градации степени стеноза артерии по уровням: < 50%, 50-80%, > 80%, окклюзия. Исследовались варианты конфигурации Виллизиева круга. Выполняли гистологическое и гистохимическое исследование микро-сосудов в очаге ишемии мозга. В работе использованы термины в соответствии с их определениями, данными исследовательской группой патологоанатомов ВОЗ в 1976 году.

Результаты и обсуждение

Стенозы в области устьев общей сонной артерии (ОСА) фиброзного характера обнаружены лишь в 7 (1%) случаях и не превышали <50% просвета в обеих группах. При исследовании бифуркаций и устьев внутренних сонных артерий установлено, что в первой группе (ИИ) частота начальных атеросклеротических изменений артерий была существенно ниже (18%), чем во второй группе и средних показателей в популяции составив, соответственно, 37% и 33%. Среди не осложненных форм атеросклеротической бляшки фиброзные формы преобладали над липидными (25% и 18% соответственно). Осложненные формы атеросклеротической бляшки, в виде внутривенных кровоизлияний, разрывы фиброзной капсулы, изъязвления и тромбоз встретились в 25% случаях, атерокальциноз в 9% наблюдений. Отсутствие атеросклеротического процесса в устьях ВСА встретилось лишь в 3-х (1%) случаях. В отличие от группы перенесших ишемический инсульт, во второй группе полное отсутствие признаков поражения ВСА отмечено в 13% наблюдений. В остальных случаях преобладали атеросклеротические бляшки, относящиеся к I (37%) и II (23%) стадиям. Исключительно холестериновая структура бляшки имела место в 13% наблюдений.

Гемодинамически значимые стенозы устья ВСА в I группе отмечены в 17% случаев, против 8% во второй группе. Окклюзия ВСА соответственно в 6% и 1%. Полное отсутствие стенозов ВСА зарегистрировано в первой группе в 31% наблюдений, а во второй в 60%. Не установлено прямой зависимости степени стеноза ВСА с морфологической характеристикой бляшки.

При исследовании средней мозговой артерии (СМА) в группе ИИ преобладала фиброзная бляшка (43% случаев), в то время как в 33% наблюдений признаки атеросклеротического поражения артерии вообще отсутствовали. Во второй группе в 62% наблюдений признаков атеросклеротического поражения артерии не выявлено. Окклюзия СМА в форме тромбоза стенозированного участка встретились в первой группе в 4,6% случаев, однако поражение не имело изолированного характера, так как одновременно имело место наличие стеноза в области бифуркации и устья внутренней сонной артерии.

Тщательное исследование полостей и клапанного аппарата сердца ни в одном случае не выявило морфологических источников возможной тромбоэмболии в группе с перенесенным ишемическим инсультом, в то время как во второй группе тромбы в левом желудочке,

предсердии и на митральном клапане обнаружены в 15 случаях. Эти данные не подтверждают высокую частоту кардиоэмболии в развитии ишемического инсульта.

Аномалии Вилизиева круга в группе ИИ выявлены в 7 (6,1%) случаях в виде отсутствия или аплазии одной (2) или двух (5) соединительных артерий. Во второй группе отсутствие одной соединительной артерии констатировано в 25 наблюдениях (4,4%). Это данные не позволяют подтвердить высокую частоту аномалий вилизиева круга и их роль в развитии острой ишемии мозга.

При гистохимическом исследовании мелких артерий и капилляров ткани мозга в очаге инсульта наличие мелких холестериновых эмболов установлено в 38 (54%) случаях, преимущественно при осложненных формах атеросклеротической бляшки ВСА. Это свидетельствует о преимущественно атероэмболической природе ишемического инсульта.

Таким образом, окклюзионно-стенотические поражения сонной артерии (II-V стадии) в исследованной популяции составляют 77%, у 1/3 из них достигая гемодинамически значимых уровней. Развитие ишемического инсульта значимо связано со стенозом устья внутренней сонной артерии и достигает максимума при его величине > 80%. При III и IV стадиях развития атеросклеротической бляшки внутренней сонной артерии признаки атероэмболии в очагах ишемического инсульта выявляются в 52%. Не подтверждена высокая значимость кардиогенных источников тромбоэмболии артерий мозга в развитии ишемического инсульта. Окклюзия СМА не превышает 5% и носит острый характер (тромбоз). Не находит достоверного подтверждения Аномалии Вилизиева круга в популяции составили 4,4%, а в группе с ишемическим инсультом имели место в 6,1%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — интерполяция на Россию. // Сердце. — 2002. — Т. 1. — №3. — С.109-112.
2. Вережагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические проблемы. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (прил. «Инсульт»). — 2001. — № 1. — С. 7-20.
3. Джибладзе Д.Н., Покровский А.В., Никитин Ю.М., Ладога О.В. Значение структуры атеросклеротических бляшек и степени стеноза внутренней сонной артерии в клинике ишемических нарушений мозгового кровообращения//Ангиология и сосудистая хирургия. — 1997. — №2. — С.
4. Казанчан П.О., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологические аспекты каротидных бляшек и информативность цветного дуплексного сканирования//Ангиология и сосудистая хирургия. — 2000. — Т.6. — №1. — С. 22-32.
5. Покровский А.В. Оперативное лечение при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии как профилактика ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2007. — Спецвыпуск. — С. 32-35.
6. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — Спецвыпуск. — С. 25-29.
7. Суслина З.А. Ишемический инсульт: сосуды, сердце, кровь. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — Спецвыпуск. — С. 36-38.
8. Anonymous Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial // Lancet. — 2001. — V.357 (9270). — P. 1729-1737.
9. Storbahi N.J., Back M.R. The efficacy of carotid endarterectomy vascular surgery perspective reducing hospital stay//Medsurg. Nurs. — 2000. — V.9. — P. 113-121.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118.

Чернявский Владимир Викторович — зав. кафедрой, доцент, к.м.н., E-mail: vchernyavskiy@gmail.com;

Быков Егор Олегович — аспирант, Малыгина Наталья Ивановна — патологоанатом,

Негрей Владимир Федорович — доцент, к.м.н.

© ТРОФИМЕНКО И.Н., ЧЕРНЯК Б.А. — 2009

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРИНФЛЯЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И.Н. Трофименко, Б.А. Черняк

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

Резюме. Целью исследования явилось сравнительное изучение обратимости гиперинфляции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астме (БА). У 35 амбулаторных больных (21 с ХОБЛ и 14 с БА) проанализирована обратимость параметров спиро- и бодиплетизмографии в тесте с бронхолитиком. Результаты показали, что постбронходилатационные показатели бодиплетизмографии у больных ХОБЛ и БА существенно различаются. В частности, у пациентов с ХОБЛ остаточный объем легких (ООЛ) в подавляющем большинстве случаев (95,2%) после ингаляционного бронходилататора не нормализуется, т.е. остается выше 120% от должных значений, тогда как при БА у 92,9% обследованных пациентов, напротив, регистрируется снижение ООЛ, обусловленное бронхолитиком, до показателей < 120% от должных значений. Таким образом, обратимость ООЛ является важным дифференциально-диагностическим признаком между ХОБЛ и БА.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, легочная гиперинфляция, бронхиальная обструкция.

PARAMETERS OF LUNG HYPERINFLATION IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

I.N. Trofimenko, B.A. Chernyak

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The trial was aimed at comparative evaluation of hyperinflation reversibility in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. The reversibility parameters of spirometry and bodyplethysmography in the bronchodilator test were analyzed in 35 outpatients (21 with COPD and 14 with asthma). Results revealed the post bronchodilator parameters of bodyplethysmography considerably differ between COPD patients and asthma patients. In particular, the residual volume (RV) of COPD patients in majority of cases (95,2 %) is not normalized by bronchodilator inhalation and RV remains above

120 % from reference values, whereas RV reduces in asthma patients (92,9 %) and after bronchodilator RV is <120 % from reference values. Thus, reversibility of RV is the important feature in differential diagnostics between COPD and asthma.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, lung hyperinflation, bronchial obstruction.

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — два самостоятельных заболевания, характеризующихся бронхиальной обструкцией, воспалением дыхательных путей, различным патогенезом и разными терапевтическими подходами. Несмотря на свойственные этим заболеваниям различия, в ряде случаев и, в первую очередь, у пожилых пациентов, дифференциальный диагноз при данной бронхообструктивной патологии нередко затруднителен [15]. Сложности дифференциальной диагностики обусловлены как патогенетическим, так и клиническим полиморфизмом обоих заболеваний, что часто приводит к сходным клинико-функциональным и лабораторным признакам.

В настоящее время хорошо известно, что астма и ХОБЛ характеризуются хроническим воспалением респираторного тракта, различающимся по составу эффекторных клеток и медиаторов. Вместе с тем, при тяжелой БА цитологическая характеристика воспаления приобретает много общего с ХОБЛ. Показано, что у ряда больных тяжелой БА воспаление в дыхательных путях ассоциировано преимущественно с нейтрофилами, более характерными для ХОБЛ [11,16]. В то же время, эозинофилия, наиболее характерная для воспаления при астме, обнаруживаются у части больных ХОБЛ, как при стабильном течении, так и в период обострения [7, 12].

Оценка обратимости бронхиальной обструкции до недавнего времени имела определяющее значение в дифференциальной диагностике ХОБЛ и БА: прирост объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) на 12-15% и 200 мл от исходных значений в тесте с бронходилататором расценивался как характерный признак астмы и функциональный дифференциально-диагностический маркер ее отличия от ХОБЛ. Однако в последние годы обструкция при ХОБЛ определяется как «не полностью обратимая», вместо используемой ранее формулировки «необратимая бронхиальная обструкция» [9]. Пересмотр определения обусловлен тем обстоятельством, что у 10-50% больных ХОБЛ имеет место положительный бронходилатационный ответ в виде увеличения ОФВ1 в пределах, свойственных для больных БА [4, 8].

Неспецифическая бронхиальная гиперреактивность (БГР) является высоко чувствительным признаком БА и рассматривается в качестве одного из важных предикторов этого заболевания [1]. Вместе с тем, БГР в тестах с метахолином, гистамином, холодным воздухом и другими триггерами регистрируется не только при БА, но и у многих больных ХОБЛ [2, 3, 13].

Таким образом, общепринятые лабораторные и клинико-функциональные методы исследования, используемые при бронхообструктивных заболеваниях, не всегда позволяют провести дифференциальный диагноз между БА и ХОБЛ. Исходя из сказанного, целью нашего исследования явилось сравнительное изучение показателей гиперинфляции и их обратимости у больных с данной бронхообструктивной патологией.

Материалы и методы

В исследование включены 35 амбулаторных больных: 21 пациент с ХОБЛ средней степени тяжести и 14 человек с БА среднетяжелого/тяжелого течения. Возраст больных ХОБЛ (18 мужчин и 3 женщины) варьировал в диапазоне 42-77 (в среднем 62,0±10,7) лет и с БА (6 мужчин и 8 женщин) от 35 до 73 (в среднем 57,2±13,3) лет. Диагностика ХОБЛ и БА, включая оценку их степени тяжести, осуществлялась на основании критериев программ GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) и GINA (Global Strategy for

Asthma Management and Prevention) [1, 9]. Все пациенты с ХОБЛ имели индекс курения более 10 пачка/лет, в том числе для экс-курильщиков. Среди пациентов с БА индекс курения был ниже 10 пачка/лет.

Оценка функционального статуса проводилась с использованием спирометрии и бодиплетизмографии (бодикамера «Erich Jaeger Masterscreen», Германия). Анализировались следующие параметры: ОФВ1, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс ОФВ1/ФЖЕЛ, емкость вдоха (Евд), остаточный объем легких (ООЛ). Бодиплетизмография выполнялась в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества, согласно которым разница между измеряемыми объемами и емкостями из трех проводимых дыхательных маневров не должна превышать 5% [10]. Для оценки обратимости параметров бронхиальной обструкции и гиперинфляции, спирометрия и бодиплетизмография проводились повторно через 15-30 минут после ингаляции 400 мкг сальбутамола. Показатели регистрировались в абсолютных величинах (л) и в процентном отношении к должным значениям.

Коэффициент обратимости анализируемых показателей оценивался с использованием следующей формулы, где ИП — исследуемый показатель:

$$\Delta \text{ИП}(\%) = \frac{\text{ИП дилат. (л)} - \text{ИП исх. (л)}}{\text{ИП исх. (л)}} \times 100\%$$

За верхнюю границу нормы ООЛ, в соответствие критериям Американского торакального общества [14], принимался показатель, составляющий 120% от должного значения.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica. Для сравнительного анализа показателей использовался критерий Манна-Уитни. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что у 11 (36,7%) больных среднетяжелой ХОБЛ относительный и абсолютный прирост показателя ОФВ1 существенно превосходил 12% и 200 мл — значения, используемые до недавнего времени в качестве важного функционального дифференциально-диагностического критерия ХОБЛ и БА. Так, значение медианы коэффициента обратимости ОФВ1 составило 19,5% от исходных параметров, а медиана прироста абсолютных значений ОФВ1 после назначения бронходилататора составляла более 230 мл. Среди больных БА в пробе с бронходилататором значение медианы абсолютного и относительного прироста ОФВ1 превосходило показатели больных с ХОБЛ: 480 мл и 24,1%, соответственно, однако уровня статистической значимости эти различия не достигали (табл.1).

Таблица 1
Показатели бронхиальной обструкции и ее обратимости у больных ХОБЛ и БА (Ме (25-й и 75-й процентиля))

Показатель	ХОБЛ	БА	p
ОФВ1 исх. (л)	1,53 (1,19-1,79)	1,71 (1,23-2,21)	0,459
ОФВ1 исх. (%)	52,0 (49,0-55,0)	63,0 (55,0-73,0)	0,022
ОФВ1 дилат. (л)	1,76 (1,67-2,00)	2,17 (1,57-2,36)	0,341
ОФВ1 дилат. (%)	63,0 (58,0-66,0)	75,0 (69,0-87,0)	0,002
Δ ОФВ1 (%)	19,5 (11,3-25,9)	24,1 (10,1-30,2)	0,549

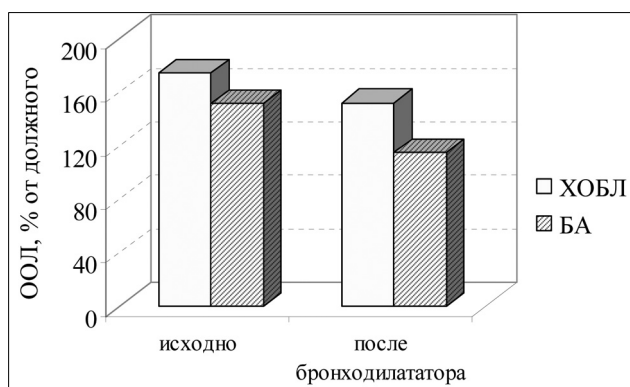


Рис. 1. Показатели ООЛ при ХОБЛ и БА до и после бронходилататора.

Таким образом, полученные результаты еще раз подтвердили низкую информативность показателя обратимости ОФВ1 в целях дифференциального диагноза БА и ХОБЛ.

Анализ обратимости параметров гиперинфляции, в отличие от показателей бронхиальной обструкции, демонстрирует существенные различия между двумя заболеваниями. Так, несмотря на сопоставимость исходных показателей ООЛ у больных астмой и ХОБЛ, отмечается существенное уменьшение выраженности легочной гиперинфляции после бронходилататора в группе больных БА (рис.1). При этом у 13 из 14 больных БА (92,3%) регистрируется снижение показателя ООЛ после бронходилататора менее 120% от должных величин, тогда как в группе ХОБЛ у 20 из 21 (95,2%) пациента после бронходилататора ООЛ оставался выше 120% от должных значений. Обратимость показателей Евд была сопоставима у пациентов ХОБЛ и БА. Снижение ООЛ от исходных показателей по значению медианы в абсолютных величинах составило 460 мл и 770 мл в группе больных ХОБЛ и БА, соответственно. Более существенную разницу демонстрирует ΔООЛ (рис.2) относительно исходных значений: 9,6% при ХОБЛ и 27,9% при БА ($p=0,035$).

Полученные межгрупповые различия можно объяснить разным уровнем поражения респираторной системы при этих заболеваниях. Так, при ХОБЛ в патологический процесс вовлекаются дыхательные пути и легочная ткань, в отличие от БА, которой не свойственно поражение паренхимы и, соответственно, формирование эмфиземы [5]. Об этом же свидетельствуют результаты исследования D. Bumbacea и др. [6], показавших, что даже при тяжелой БА у пациентов с хронической персистирующей бронхиальной обструкцией (ОФВ1 <50% от должных величин после бронходилататора) частота обнаружения «воздушных ловушек» при выполнении компьютерной томографии высокого разрешения была сопоставима с группой больных БА без бронхиальной

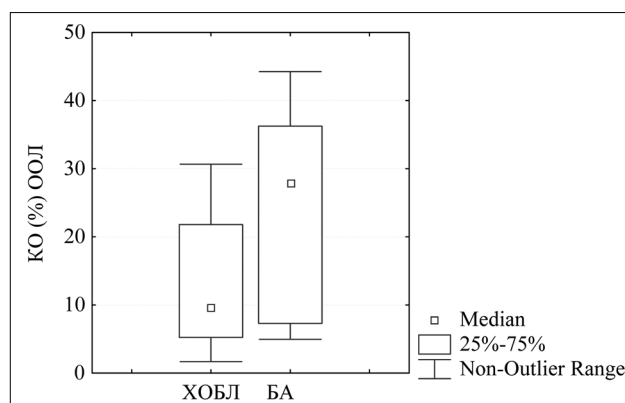


Рис. 2. Коэффициент обратимости (КО) ООЛ, % от исходных значений при ХОБЛ и БА.

обструкции (ОФВ1 >80% от должного). Кроме того, параметры диффузионной способности легких в обеих группах пациентов не отличались и характеризовались нормальными значениями. Вместе с тем, показатели ООЛ у пациентов тяжелой БА с фиксированной бронхиальной обструкцией были значительно выше и составили в среднем 178% по сравнению с 113% от должного у пациентов без обструкции ($p<0,001$). Таким образом, на сегодняшний день может считаться доказанной интактность легочной паренхимы при БА даже у пациентов с хронической персистирующей бронхиальной обструкцией в отличие от ХОБЛ. Вероятнее всего, этим и обусловлены различия функциональных характеристик сравнимых заболеваний, а именно, обратимостью параметров легочной гиперинфляции, что полностью подтверждается результатами нашего исследования.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что такой традиционно используемый функциональный критерий дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ как обратимость ОФВ1 не является надежным диагностическим тестом. Обратимость параметров гиперинфляции, отражая морфо-функциональные особенности патогенеза этих заболеваний, является более точным методом дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ. Так, уменьшение ООЛ после бронходилататора ниже 120% от должного значения может рассматриваться как признак БА и, напротив, сохраняющийся постбронходилатационный показатель ООЛ выше 120% свидетельствует о необратимом вовлечении в патологический процесс паренхимы легких, что является патогномоничным для ХОБЛ.

Таким образом, использование бодиплетизмографии и, в частности, оценка обратимости ООЛ в тесте с бронхолитиком может служить важным функциональным критерием дифференциальной диагностики между ХОБЛ и БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы /Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. — 104 с.
2. Приходько А.Г., Перельман Ю.М. Холодовая реактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом/ Пульмонология. — 2003. — № 3. — С. 24-28.
3. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Бронхиальная гиперреактивность и ее взаимосвязь с респираторными симптомами и качеством жизни у больных ХОБЛ/Сб. трудов 18-го нац. конгр. по болезням органов дыхания. — 2008. — С. 197.
4. Barnes P. Mechanisms in COPD compared with asthma// Breathe. — 2008. — Vol. 5, № 2. — P.134-144.
5. Buist A.S. Similarities and differences between asthma and chronic obstructive pulmonary disease: treatment and early outcomes/Eur Respir J. — 2003. — Vol. 21. — P. 30-35.
6. Bumbacea D., Campbell D., Nguyen L., et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma/Eur Respir J. — 2004. — Vol. 24. — P. 122-128.
7. Fabbri L.M., Romagnoli M., Corbetta L., et al. Differences in Airway Inflammation in Patients with Fixed Airflow Obstruction Due to Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease/ American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2003. — Vol. 167. — P. 418-424.
8. Fabbri L.M., Romagnoli M., Richeldi L., et al. Asthma versus chronic obstructive pulmonary disease/Eur Respir Mon /F. Chung, L.M. Fabbri. — 2003. — Vol.8, № 23. — Chapter 11. — P. 195-210.
9. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2008. www.goldcopd.org
10. Goldman, M.D. Lung function testing. Whole-body plethysmography/Eur Respir Mon /R. Gosselink, H. Stam. — 2005. — Vol. 10, № 31. — Chapter 2. — P. 15-44.
11. Jatakanon A., Uasuf C., Maziak W., et al. Neutrophilic Inflammation in Severe Persistent Asthma/Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160, № 5. — P. 1532-1539.

12. Jeffery P.K. Remodeling and Inflammation of Bronchi in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease/The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2004. — Vol. 1. — P. 176-183.

13. Kanner R.E., Connett J.E., Altose M.D., et al. Gender difference in airway hyperresponsiveness in smokers with mild COPD. The Lung Health Study/Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150, № 4. — P. 956-961.

14. National Heart Lung and Blood Institute. The definition of emphysema. Report of a Division of Lung Diseases workshop //Am Rev Respir Dis. — 1985. — Vol. 132. — P. 182-185.

15. Sin B.A., Akkoca O., Saryal S., et al. Differences between asthma and COPD in the elderly/J Investig Allergol Clin Immunol. — 2006. — Vol. 16, № 1. — P. 44-50.

16. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma/Clin Exp Allergy. — 2003. — Vol. 33, № 12. — P. 1622-1628.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100.

Трофименко Ирина Николаевна — ассистент кафедры аллергологии и пульмонологии.

Тел.: (3952) 22-94-76. E-mail: tin11@mail.ru

© КЛЕВЦОВА О.В., КРАСНОВА Ю.Н., ПЕТУХОВА Е.А. — 2009

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

О.В. Клевцова, Ю.Н. Краснова, Е.А. Петухова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. — д.м.н., проф. В.П. Хохлов)

Резюме. Обследовано 200 больных, из них 98 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) (инфаркт миокарда и прогрессирующая стенокардия), 102 пациента со стенокардией напряжения II — III функциональных классов. Средний возраст больных составил $61,1 \pm 10,1$ лет. Всем пациентам была проведена спирометрия. У больных ИБС выявлена высокая частота как обструктивных, так и рестриктивных типов вентиляционных нарушений. Больные с ОКС статистически значимо имели более низкие спирометрические показатели по сравнению с пациентами стабильной стенокардией.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, функция внешнего дыхания, вентиляционные нарушения.

DISORDERS OF EXTERNAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND STABLE ANGINA PECTORIS

O.V. Klevtsova, Y.N. Krasnova, E.A. Petukhova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. 200 patients were observed, from them 98 patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction and non-stable angina pectoris), 102 patients with a stable angina pectoris of tension II — III functional classes.

The average age of patients was $61,1 \pm 10,1$. Every patient was subject to spirometry. Patients with ischemic heart disease have shown a high frequency of obstructive and restrictive types of ventilating infringements. Patients with acute coronary syndrome had statistically significantly lower spirometric parameters in comparison with patients with stable angina pectoris.

Key words: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, disorders of external respiration, respiratory function.

В последние годы увеличивается количество исследований, которые проводятся среди больных, имеющих сочетанную патологию. Это оправдано, так как по данным отечественных и зарубежных авторов, пациент в возрасте старше 50 лет имеет от трех и более нозологий. Каждое из имеющихся заболеваний может утяжелять течение другого заболевания, что в конечном итоге неблагоприятно отражается на прогнозе пациента.

Высокая распространенность атеросклероза и бронхообструктивных заболеваний в популяции, тенденция к старению населения, наличие общего фактора риска (курение), предполагают возможность достаточно частого сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По данным различных исследователей, в старших возрастных группах это сочетание встречается у 37,2-62,8% больных, а среди пациентов 75 лет и старше у 84,38 %. [2] При чем частота сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ИБС, у больных ХОБЛ выше, чем в общей популяции. Результаты эпидемиологических исследований убедительно свидетельствуют о связи сердечно-сосудистой смертности с бронхообструктивными заболеваниями. У больных ХОБЛ в 2-3 раза повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе смертности от ИБС [4]. При снижении ОФВ₁ на 10% кардиоваскулярная смертность повышается на 28%, а при легкой и среднетяжелой ХОБЛ риск не фатальных коронарных событий возрастает на 20 % [4].

Помимо высокой коморбидности бронхолегочной патологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями, следует помнить, что даже при отсутствии у больного ХОБЛ кардиальной патологии и у больного ИБС заболеваний со стороны дыхательной системы, при обследовании у данных пациентов нередко выявляются изменения со стороны смежных систем и органов. Так по данным некоторых авторов у больных ИБС в 30-70-90% случаев, в зависимости от продолжительности и выраженности коронарной и сердечной недостаточности, выявляются респираторные нарушения, при чем наиболее тяжелые «дыхательные расстройства» наблюдаются у больных инфарктом миокарда.

Эти нарушения могут иметь как обструктивный, так и рестриктивный характер. Последние в большей степени связаны с проявлениями левожелудочковой недостаточности и интерстициальным отеком легочной ткани. Бронхообструктивные изменения чаще также обусловлены гемодинамическими изменениями, которые приводят к отеку слизистой оболочки бронхов и соответственно уменьшению их просвета. [1,3] Поэтому выявляемые бронхообструктивные нарушения у больного ИБС и ХСН при отсутствии первичного бронхообструктивного заболевания часто называют «вторичным гемодинамическим бронхообструктивным синдромом».

Целью нашей работы явилось изучить частоту и характеристику вентиляционных нарушений у больных стабильной ИБС и у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материалы и методы

В исследование включено 200 больных ИБС, госпитализированных в кардиологические отделения МУЗ «Городская клиническая больница №10» г. Иркутска и НУЗ «ДКБ на ст. Иркутск-пассажирский ОАО РЖД». Средний возраст пациентов составил — $61,1 \pm 10,1$ лет. Из включенных в исследование 106 человек (53%) составляют мужчины и 94 человека (47%) — женщины. Пациенты разделены на 2 группы. В первую группу вошли 98 больных, у которых был диагностирован ОКС (49% от всех включенных в исследование). Из них у 39 пациентов — прогрессирующая стенокардия, у 59 — инфаркт миокарда, подтвержденный данными ЭКГ, ЭХОКГ и положительным тропониновым тестом. Во вторую группу вошли 102 пациента (51%) со стабильной ИБС. У 54,9% пациентов диагностирована стенокардия напряжения II функционального класса, 45,1% — стенокардия напряжения III функционального класса (ФК). В таблице 1 представлена характеристика больных, включенных в исследование.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

	1-я группа (n=98)	2-ая группа (n= 102)
ИБС	ОКС	Стенокардия напряжения II ФК — 56; III ФК — 46 чел.
Женщины (чел.)	51	43
Мужчины (чел.)	47	43
Средний возраст (годы)	$64,1 \pm 10,2$	$58,31 \pm 9,2$ ($p > 0,05$)

Всем пациентам, включенным в исследование оценивали функцию внешнего дыхания (ФВД) путем проведения спирографии на спирографе SPIROVIT SP-1 (Schiller, Швейцария). Оценивались жизненная емкость легких (SVC), форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV_1), индекс Тиффно (FEV_1/SVC), а также FEV_1/FVC , мгновенная объемная скорость на 25% выдоха ($FEF_{25\%}$), мгновенная объемная скорость на 50% выдоха ($FEF_{50\%}$), мгновенная объемная скорость на 75% выдоха ($FEF_{75\%}$), средняя объемная скорость на 25-75% выдоха ($FEF_{25-75\%}$); пиковая скорость выдоха (PEF). Спирометрия проводилась в утренние часы, до использования лекарственных средств. Перед исследованием ежедневно проводилась калибровка спирографа. У каждого пациента были получены 3 технически воспроизводимые попытки с разбросом показателей FVC не более 5 % и не более 200 мл. При выполнении маневра форсированного выдоха длительность выдоха составляла не менее 6 секунд и он не прерывался кашлем.

Обработка полученных результатов производилась с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7,0 и пакета программ Statistica for Windows V. 6,0

(StatSoft, USA). Описательная статистика проводилась с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировалась с помощью критерия Уилкоксона, Манна-Уитни и χ^2 . Относительный риск развития нарушений ФВД определялся в логистическом регрессионном анализе. Оценивались коэффициенты OR (odd ratio, отношение шансов) по формуле: $OR = ad / bc$, где a — количество больных ИБС с нарушением ФВД и с фактором риска, b — количество больных ИБС без нарушения ФВД с фактором риска, c — количество больных ИБС с нарушением ФВД и без фактора риска, d — количество больных ИБС без нарушения ФВД и без фактора риска.

Критический уровень значимости — $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлены основные показатели исследования ФВД у всех больных ИБС, включенных в исследование.

Таблица 2

Характеристика показателей ФВД у больных ИБС

Параметры ФВД	Медиана (25 и 75 перцентиль)
SVC, % от должных	95 (85; 108)
FVC, % от должных	98 (87; 111,5)
FEV_1 , % от должных	92 (81; 107)
FEV_1/SVC , %	77 (69,9; 82,1)
FEV_1/FVC , %	77,1 (72,1; 82,1)
$FEF_{25-75\%}$	72 (54,5; 91)
PEF, % от должных	71 (54; 86)
$FEF_{25\%}$	75,5 (56; 93)
$FEF_{50\%}$	76,5 (51; 94)
$FEF_{75\%}$	62 (45,5; 85)

При детальном анализе выявлено, что у 17,5 % (35 человек) отмечалось снижение FVC менее 80%, у 24,5 % (49 человек) снижение FEV_1 менее 80%. Снижение FEV_1/FVC менее 80% зарегистрировано у 67% (134 чел.) больных ИБС, а менее 70% у 39 (19,5%) пациентов. Эти данные свидетельствовали о высокой частоте встречаемости вентиляционных нарушений у больных ИБС. Следует отметить, что у таких пациентов помимо закономерных рестриктивных изменений, часто описываемых в литературе, выявляется высокий процент obstructивных нарушений вентиляции.

Анализ полученных данных позволил выявить достоверные различия в показателях функции внешнего дыхания в группах больных с ОКС и стабильной стенокардией. У пациентов с ОКС зарегистрированы статистически значимые более низкие показатели ФВД. Так показатели жизненной емкости легких различаются в этих группах более, чем на 10 %, а объем форсирован-

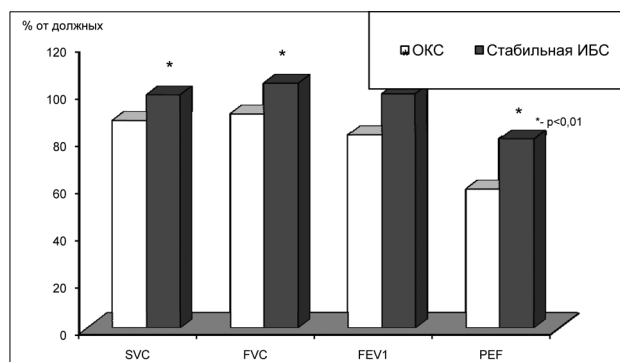
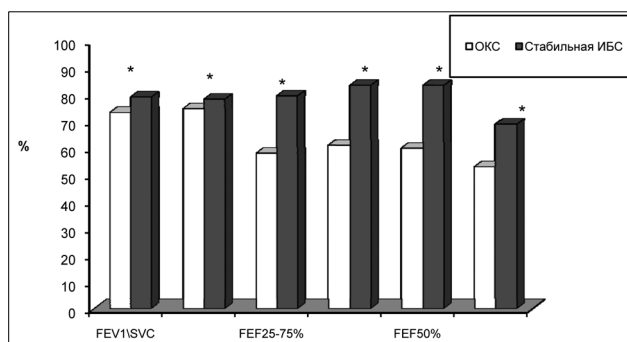


Рис. 1. Сравнение основных показателей ФВД у больных ОКС и стабильной ИБС.

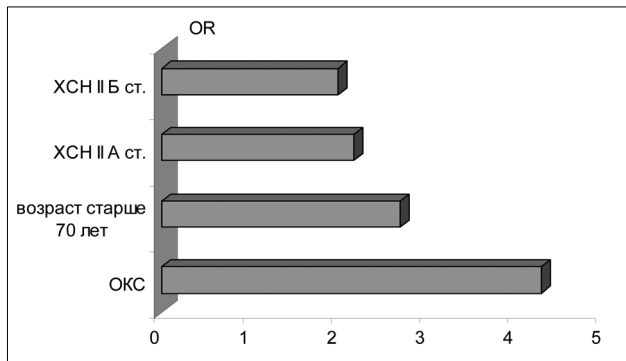


Рис. 2. Относительный риск развития вентиляционных нарушений у больных ИБС.

ного выдоха за 1 секунду более чем на 17% ($p < 0,01$). Аналогичные различия выявлены и по другим показателям функции внешнего дыхания (рис.1)

Снижение $FEV_1/FVC\%$ менее 70% имели 28,5% больных ОКС и 7,8% пациентов стабильной стенокардии ($p < 0,005$). FVC менее 80% от должного выявлена у 25,5% больных ОКС и 4,9% больных ИБС без ОКС ($p < 0,005$). FEV_1 менее 80% от должного диагностирован у 43,8% больных ОКС и 3,9% без ОКС ($p < 0,005$).

При анализе факторов риска возникновения нарушений функции внешнего дыхания у больных ИБС оказалось, что наиболее значимыми факторами явились возраст старше 70. Так шансы возникновения вентиляционных нарушений у таких больных повышаются в 2,7 раза ($p < 0,005$).

Развитие ОКС повышает шансы развития нарушений ФВД в 4,3 раза ($p < 0,001$).

Одним из самых важных факторов риска развития бронхообструктивных изменений при ХОБЛ является курение. Во всех исследованиях по изучению факторов

риска ХОБЛ показано, чем выше длительность и интенсивность табакокурения, тем выше у пациента шансы заболеть ХОБЛ. При изучении роли табакокурения и его длительности у больных ИБС в возникновении вентиляционных нарушений, в том числе обструктивного характера, данный фактор риска не проявил своей статистической значимости. Это в очередной раз подчеркивает иные механизмы развития бронхиальной обструкции у больных ИБС.

Шансы развития вентиляционных нарушений, как рестриктивного, так и обструктивного характера, значительно повышаются у больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Выявлена прямая корреляция между нарастанием функционального класса, стадии сердечной недостаточности и шансами возникновения вентиляционных нарушений у этой категории пациентов. У больных с III функциональным классом сердечной недостаточности в 4,6 раза повышаются шансы формирования нарушений функции внешнего дыхания по сравнению с пациентами без ХСН и более низкими функциональными классами ХСН. На основании результатов различных исследований, в том числе и данного, подчеркивается значимость гемодинамического механизма развития как обструктивных, так и рестриктивных нарушений у больных ИБС.

Таким образом, результаты данного исследования выявили высокую частоту как обструктивных, так и рестриктивных типов вентиляционных нарушений у больных с ишемической болезнью сердца, особенно у пациентов с острым коронарным синдромом. Учитывая большой вклад гемодинамических параметров в развитие нарушений функции внешнего дыхания у такой категории пациентов можно предположить, что основным методом коррекции вентиляционных расстройств является не бронхолитическая терапия, а гемодинамическая разгрузка малого круга кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапожникова С.Ю., Богданова С.М. Состояние функции внешнего дыхания у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией на фоне терапии бета-блокаторами // Вестник аритмологии. — 2005. — № 39, прил. А. — С. 88.
2. Синопальников А.И., Алексеев В.Г. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с сопутствующей бронхиальной астмой в старших возрастных группах // Тер. архив. — 1989. — №3. — С.114-118.
3. Шилов А.М., Мельник М.В., Чубаров М.В. и др. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с хронической сердечной недостаточностью // Рус.мед.журнал. — 2004. — №15. — С.912-917.
4. Sin D.D., Man S.F. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality // The Proceedings of the American Thoracic Society. — 2005. — 2. — S. 8-11.

Адрес для переписки: 664017, Иркутск, ул. Помяловского, 30—5.

Клевцова О.В. — ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ИГИУВА.
E-mail: Sarubina1976@mail.ru

© ХРАМЦОВА Н.А., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., Н.В. ШКОДИНА, Н.Б. ЛАГЕРЕВА, Н.В. ЗЕМЛЯНИЧКИНА — 2009

ЧАСТОТА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.В. Земляничкина, Н.А. Храмцова, А.А. Дзизинский, Н.В. Шкодина, Н.Б. Лагерева
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии,
зав. — д.м.н., член-корр. РАМН А.А. Дзизинский;

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский», гл. врач — Е.А. Семенищева)

Резюме. Показатели частоты артериальной гипертензии при РА по результатам опроса и анализа медицинской документации составили в среднем 37,3%, по результатам СМАД — 53,7%, при этом у 35,5% гипертония была установлена впервые. Выявлено значимое преобладание частоты артериальной гипертензии у мужчин в возрасте с 20 до 40 лет. В последующие возрастные периоды выявлена примерно одинаковая частота гипертонии у лиц обоего пола. Преобладали пациенты с первой и второй степенью АГ и второй стадией (70,3%), с преимущественным поражением почек. Частота систолической гипертензии составила 78,3%, изолированной систолической артериальной гипертензии — 21,7%. В группе впервые выявленных и соответственно не получавших гипотензивную терапию больных, частота изолированной САГ достигла 36,7%.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия.

ARTERIAL HYPERTENSION FREQUENCY IN RHEUMATIC ARTHRITIS

N.V. Zemlyanichkina, N.A. Khrantsova, A.A. Dzizinsky, N.V. Shkodina, N.B. Lagereva
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute
NUZ «Clinic Hospital of Irkutsk Railway Station»)

Summary. According to the survey and medical documents analysis of arterial hypertension frequency in rheumatic arthritis was 35,5%, an average due to the daily monitoring of the arterial hypertension survey results — 53,7%, and 35,5% of people did not have any hypertension before. It was revealed that arterial hypertension frequency was mostly common in men whose age was from 20 to 40. After that age people of different sex have the same level of arterial hypertension frequency. There were a lot of patients with the first and the second stages of the arterial hypertension, and the second stage (70,3%) had obvious predominate renal damage. Systolodiastolic hypertension frequency was 78,3%, the isolated systolic arterial hypertension frequency was 21,7%. At the group who had this disease for the first time and did not get any antihypertensive therapy, the isolated systolic arterial hypertension frequency achieved 36,7%.

Key words: rheumatic arthritis, arterial hypertension.

При ревматоидном артрите (РА), наряду с перспективами терапии воспаления, сохраняется актуальность кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений. В структуре основных причин преждевременной смертности при РА доминирующее место занимает сердечно-сосудистая патология [6,9,12].

Артериальная гипертензия остается одной из значимых проблем современной медицины. В ряде крупных проспективных эпидемиологических исследований выявлена прогностическая значимость С-реактивного белка (СРБ) — показателя неспецифичного воспаления в отношении развития артериальной гипертензии (АГ) у лиц с нормальным артериальным давлением (АД) [3,4,11]. Клинических работ по изучению роли СРБ в течении АГ и поражении органов-мишеней значительно меньше, и их результаты противоречивы. В ряде из них получены данные, подтверждающие существование неспецифичного воспаления (subclinical inflammation) при артериальной гипертензии [2,7,8]. Достоверно более высокая частота артериальной гипертензии у пациентов, страдающих РА, обусловлена не только приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [5,10]. Хронический воспалительный процесс при ревматоидном артрите приводит к развитию васкулита, с последующим ранним развитием атеросклероза и риском формирования артериальной гипертензии [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и структуры артериальной гипертензии при ревматоидном артрите.

Материалы и методы

Частота артериальной гипертензии оценивалась у 448 больных ревматоидным артритом в г.Иркутске и Иркутской области по результатам анкетирования и анализа медицинской документации. Средний возраст пациентов составил 52 (18;74) года, продолжительность РА — 13,7 (2;48) лет. Диагноз ревматоидного артрита верифицирован на основании критериев ARA (1988). Активность РА оценивалась по индексу DAS 28.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) было проведено 257 пациентам, стра-

дающим РА. Исследование проводилось на аппарате Meditech card(x)plore (Венгрия). За повышенное АД принимались среднесуточные значения выше 125/80 мм рт.ст. В соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008г.) всем обследуемым проводилось определение степени и стадии АГ, а также стратификация риска. Полученные данные представлены в процентах, в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения, медиан и интерквартильных интервалов. Нормальность распределения оценивалась по критериям Колмогорова-Смирнова, Lillifors. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), Biostatistica 4.0 (McGraw — Hill).

Результаты и обсуждение

Показатели частоты артериальной гипертензии при ревматоидном артрите по результатам опроса и анализа медицинской документации значимо отличались от общепопуляционной распространенности гипертензии в России по данным эпидемиологических исследований и составили в среднем 37,3%. Наименьшие показатели АГ были установлены в г.Иркутске, так повышение АД выявлено у 35,7% пациентов, страдающих РА (рис.1). Вероятной причиной низкой частоты гипертензии в г.Иркутске можно считать наблюдение всех пациентов у ревматологов, оценивающих проблему ревматоидного артрита чаще всего с точки зрения артрологии. В других городах области, напротив, больные наблюдаются у терапевтов, где измерение АД на амбулаторном приеме является основным и обязательным исследованием.

Частота гипертензии у мужчин составила в среднем 38,6%, у женщин 37,2%. Частота артериальной гипертензии увеличивалась с возрастом, как у мужчин, так и у женщин (рис.2). Наименьшая заболеваемость установлена в возрасте 20-30 лет. В возрасте с 20 до 40 лет выявлено преобладание частоты гипертензии у мужчин. С 40 летнего возраста наблюдалась примерно одинаковая частота АГ как у мужчин, так и у женщин. Заболеваемость

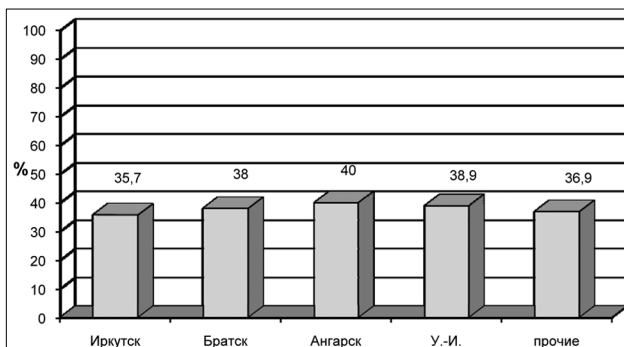


Рис. 1. Частота артериальной гипертензии по результатам анкетирования и анализа мед.документации.

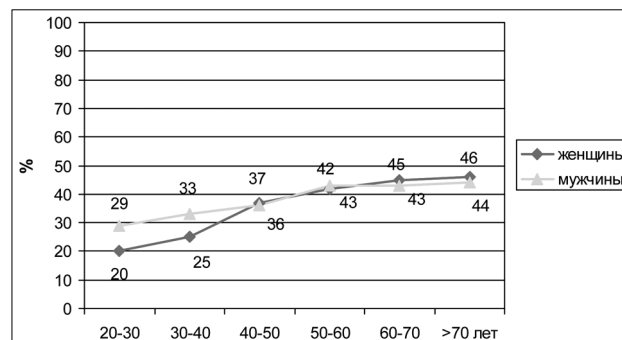


Рис. 2. Частота АГ в разные возрастные периоды

Таблица 1

Показатели гемодинамики у больных РА

	РА с АГ, n=138 (Me, ИИ)	РА без АГ, n=119 (Me, ИИ)	p
Офисное САД (мм.рт.ст.)	149,6 (132; 167)	122 (105; 135)	1-2(0,03) 1-3(0,009) 2-3(0,8)
Офисное ДАД (мм.рт.ст.)	84,1 (80; 95)	76 (72; 81)	1-2 (0,03) 1-3(0,06) 2-3(0,9)
Офисное ПАД (мм.рт.ст.)	65,5 (50; 79)	46 (42; 55)	1-2(0,008) 1-3(0,006) 2-3(0,6)
САД-24	133,5(123; 141)	120 (113; 124)	1-2 (0,007) 1-3 (0,005) 2-3 (0,8)
ДАД-24	72,2 (65; 79)	70 (66; 78)	1-2(0,6) 1-3 (0,9) 2-3 (0,7)
ПАД-24	60,3 (53; 65)	50 (42; 56)	1-2(0,005) 1-3(0,004) 2-3 (0,05)

САД-24, ДАД — 24 и ПАД — 24 — среднесуточные значения САД, ДАД и ПАД.

нарастала с каждым десятилетием возраста, достигнув максимальных показателей в группе после 70 лет. По сравнению с 20 летним возрастом увеличение частоты гипертонии произошло у женщин в 2,3 раза, у мужчин — 1,5 раза.

Истинная частота артериальной гипертонии оценивалась методом суточного мониторирования АД у 257 больных, страдающих ревматоидным артритом (рис.3). Артериальная гипертония установлена у 138(53,7%) пациентов с РА. Показатели частоты артериальной гипертонии, установленные у больных ревматоидным артритом методом суточного мониторирования АД значительно превышали не только общепопуляционные значения (53,7% против 42%), но и частоту гипертонии, выявленную по результатам опроса и анализа мед.документации (рис.4). Полученные результаты свидетельствуют о том, что истинная распространенность гипертонии у больных РА значительно выше показателей, полученных из амбулаторной документации. При анализе частоты АГ в разные возрастные периоды по данным СМАД отмечалась тенденция к росту числа случаев АГ с возрастом, как у мужчин, так и у женщин (рис.5). Установлено значимое преобладание частоты артериальной гипертонии у мужчин в возрасте с 20 до 40 лет. В последующие возрастные периоды выявлена примерно одинаковая частота гипертонии у лиц обоего пола.

При анализе всех случаев артериальной гипертонии было установлено, что у 49 (35,5%) больных, страдающих РА, гипертония была диагностирована впервые.

Проводился анализ тяжести выявленной гипертонии по степени повышения АД, поражению органов мишеней и наличию ассоциированных клинических состояний. Преобладали пациенты с первой и второй степенью АГ, так у 41(29,7%) больных установлена первая степень, у 77 (55,8%) — вторая степень, у 20 (14,5%) — третья степень артериальной гипертонии. Первая ста-

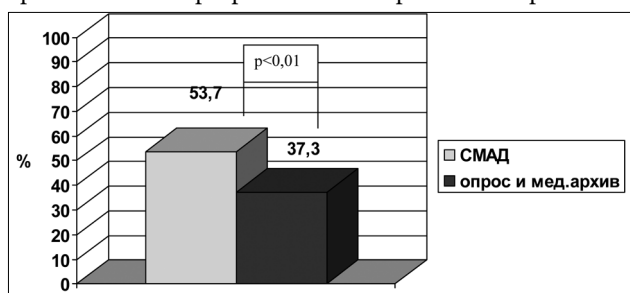


Рис. 4. Сравнение частоты артериальной гипертонии

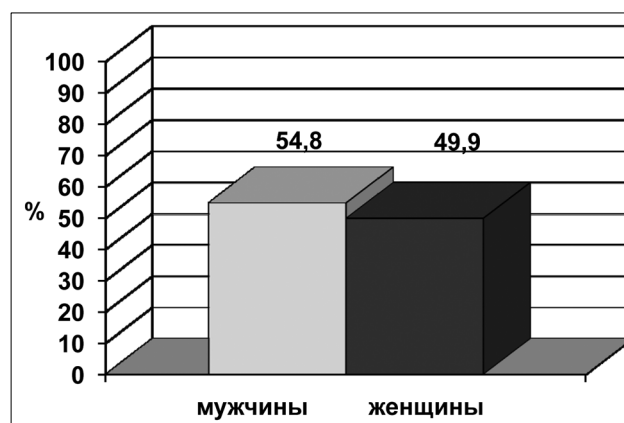


Рис. 3. Частота артериальной гипертонии у больных РА (методом СМАД)

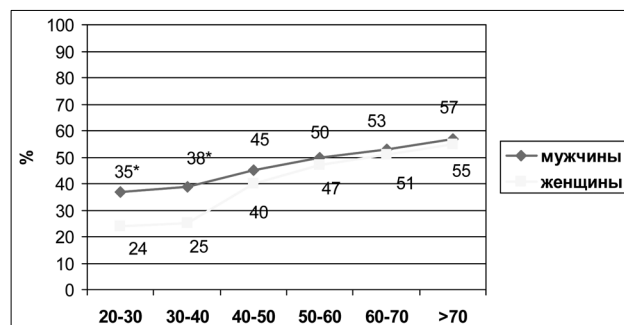
дия АГ была выявлена у 15(10,9%) пациентов, страдающих РА, вторая стадия — у 97 (70,3%) и третья стадия у 26 (18,8%). Изолированное поражение одного из органов — мишеней установлено у 18(14,8%) обследованных пациентов. Преимущественно отмечалось поражение почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин. Признаки поражения двух органов мишеней выявлено у 79(64,8%). В 20,4% случаев было установлено поражение сосудов, выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ и поражение почек.

Проанализированы показатели гемодинамики при суточном мониторировании АД у больных, страдающих ревматоидным артритом с артериальной гипертонией (табл.1).

В группе больных РА в сочетании с артериальной гипертонией медиана САД при офисном измерении и СМАД была достоверно выше по сравнению с группой больных РА без АГ (149,6 мм рт.ст. против 122 мм рт.ст. соответственно). При этом установлены высокие показатели пульсового АД у женщин, страдающих РА в сочетании с АГ, так медиана ПАД при офисном измерении и при СМАД в этой группе составила 65,5 мм рт.ст. и 60,3 мм рт.ст. соответственно против 46 мм.рт.ст и 50 мм.рт.ст в группе РА без гипертонии ($p < 0,01$).

Проводилось сравнение частоты гемодинамических типов артериальной гипертонии (рис.6). Так среди всех больных с артериальной гипертонией частота систолической гипертонии составила 78,3%, изолированной систолической артериальной гипертонии — 21,7%. Среди всех больных с АГ значимо чаще была установлена систолическая АГ, но при этом у каждого пятого пациента — изолированная систолическая артериальная гипертония. В группе впервые выявленных и соответственно не получавших гипотензивную терапию больных, частота изолированной САГ достигла 36,7%.

По результатам СМАД оценивался суточный профиль артериального давления для анализа колебаний в дневные и ночные периоды. Из 257 пациентов, которым проводилось суточное мониторирование АД, число дип-

Рис. 5. Частота АГ в разные возрастные периоды (методом СМАД) (* $p < 0,05$)

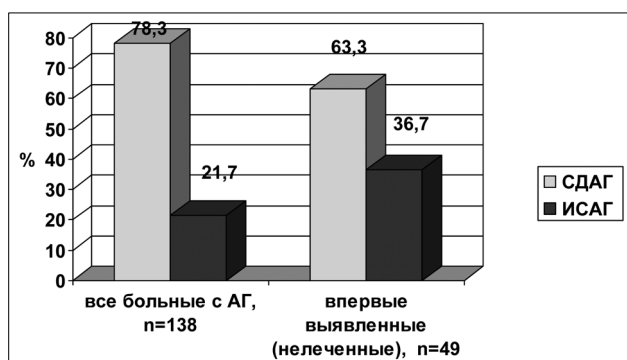


Рис. 6. Частота СДАГ и ИСАГ среди больных РА

перов (пациентов с физиологическим типом суточного индекса и нормальным снижением АД в ночные часы) составило 59,9% (рис.7). У 78(30,4%) пациентов, страдающих РА выявлен патологический тип суточного профиля нон-диппер (non-dipper), характеризующийся недостаточным снижением АД в ночные часы. У 13 (5,1%) пациентов суточный индекс колебаний АД соответствовал типу night — peaker (найт-пикер), у 12 (4,6%) больных выявлен тип овер-диппер (over-dipper), характеризующиеся повышением АД в ночные часы и неадекватно низким уровнем АД ночью соответственно. Проанализированы факторы риска развития патологических вариантов суточного профиля артериального давления. Факторами

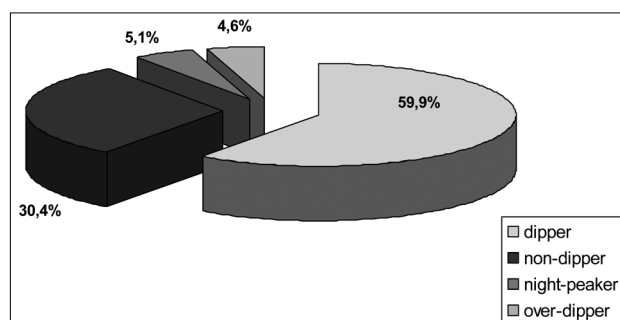


Рис. 7. Характеристика суточного индекса артериального давления при РА

риска, ассоциируемыми с данными патологическими типам вариабельности АД, явились впервые выявленная (нелеченная) гипертония (OR 4,5; $p < 0,01$), пульсовое АД выше 55 мм рт.ст. (OR 3,9; $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (3,8; $p < 0,01$), системные проявления РА (OR 3,6; $p < 0,05$), снижение СКФ < 60 мл/мин (OR 3,2; $p < 0,05$).

Таким образом, у больных, страдающих ревматоидным артритом установлена высокая (53,7%) частота артериальной гипертонии. У каждого третьего (у 35,5%) обследуемого АГ была выявлена впервые, благодаря проведению суточного мониторирования АД. При РА среди больных, не получавших гипотензивную терапию, частота изолированной систолической артериальной гипертонии составила почти 40%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // Российский медицинский журнал. — 2005. — Т.13 №8. — С. 509-512.
2. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. и др. Показатели неспецифичного воспаления у больных гипертонической болезнью // Тер. арх. — 2007. — 12.
3. Chae C.U., Lee R.T., Rifai N., et al. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men // Hypertension. — 2001. — Т.38. — С. 399-403.
4. Engstrom G., Janzon L., Berglund G., et al. Blood pressure increase and incidence of hypertension in relation to inflammation-sensitive plasma proteins // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 2002. — 22. — 2054-8.
5. Johnson A., Nguyen T., Day R. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol.121. — P. 289-300.
6. Kitas G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. — 2001. — Vol.1. — P.18-21.
7. Kim Chul Sung, Jung Yul Suh, Bum Soo Kim et al. High Sensitivity C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension // Am J Hypertension. — 2003. — 16. — 429-33.
8. Li H., Gong Y.C., Zhu D.L. Essential hypertension is associated with subclinical inflammation // Am J Hypertens. — 2004. — 22 (2). — 323.
9. Solomon D.H., Karlson E.W., Rimm E.B., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — 107(9). — 1303-1307.
10. Sattar N., McCarey D.W., Capell H., McInnes I.B. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
11. Sesso H.D., Buring J.E., Blake G.J., et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension // JAMA. — 2003. — 290. — 2945-51.
12. Wolfe F., Mitchell D.M., Sibley J.T., et al. The mortality of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1994. — 37. — 2529-2533.

Адрес для переписки: Храмова Наталья Анатольевна — доцент, к.м.н..

E-mail: khramtsova_na@mail.ru

Земляничкина Наталья Владимировна — клинический ординатор,

Дзизинский Александр Александрович — д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой.

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., КУЛИКОВ Л.К., КАЗАНКОВ С.С., СМЕРНОВ А.А., СОБОТОВИЧ В.Ф. — 2009

ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФИЦИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ РАНЫ ПРИ ЕЁ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Л.С. Васильева¹, Л.К. Куликов³, С.С. Казанков², А.А. Смирнов³, В.Ф. Соболев³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии и эмбриологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева; ²НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО РЖД» на ст. Иркутск-пассажирский, гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенишова;

³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургических болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Проведён сравнительный анализ планиметрических показателей заживления хронической раны при её лечении препаратами содержащими биологически активные вещества, — «Абисил-1», «Куриозин», «Антиран», а также «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК), на последовательных этапах лечения. Установлено, что препарат «Антиран» в сочетании с УЗК существенно сокращает сроки заживления хронической инфицированной раны.

Ключевые слова: планиметрия, хроническая рана, воспаление, заживление ран.

PLANIMETRIC CHANGES IN INFECTED CHRONIC WOUND AFTER TREATMENT WITH BIOACTIVE SUBSTANCES

L.S. Vasilieva¹, L.K. Kulikov³, S.S. Kazankov², A.A. Smirnov³, V.F. Sobotovitch³⁽¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Railway Clinic Hospital, ³Irkutsk State Institute Postgraduate Medical Education)

Summary. Correlation analysis is performed between time healing and morphological changes in chronic wound after treatment with bioactive substances: Kuriozin, Abisil, Antirun and Antirun plus ultrasonic cavitation. It is determined that Antiran plus ultrasonic cavitation is significantly reduced the time of healing infected chronic wound.

Key words: planimetry, chronic wound, infection, healing.

Сроки заживления хронической раны в конечном счете определяются скоростью течения отдельных фаз воспалительного процесса, имеющих свои характерные морфологические характеристики. Выполнение раневого дефекта грануляционной тканью, эпителизация, контракция и рубцевание раны являются наиболее демонстративными показателями скорости её заживления и находят своё выражение в постепенном уменьшении, а в конечном итоге ликвидации раневого дефекта [6-8].

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке сроков заживления хронической инфицированной раны при её лечении препаратами, содержащими биологически активные вещества.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы 180 белых крыс массой 200г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии, на обычном рационе. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами ведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённых МЗ СССР (Приложение к приказу № 775 от 12.08.1977 г.). Моделирование раны и перевод её в хронический воспалительный процесс выполняли в соответствии с методическими рекомендациями Фармкомитета СССР (№4 от 12.09.1989г).

Животные были разделены на пять групп, в каждой по шесть животных. Животным 1-й группы (контрольная) не проводили лечение, рана заживала спонтанно. У животных 2-й группы проводили лечение препаратом — «Абисил-1» (20% раствор пихтового масла в рафинированном растительном), в 3-й группе — препаратом «Куриозин» (ассоциат гиалуроновой кислоты и цинка), в 4-й группе — препаратом «Антиран» (комплексное соединение включающее 10-15% изоборнилацетата — природного стереоизомера борнилацетата, входящего в состав пихтового масла, 28-30% поверхностно-активного вещества — блоксополимера, 3-4% бензилового спирта, остальной объём дистиллированная вода [4]. В 5-й группе препарат «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией [1].

Материал для исследования забирали на 4, 8, 14, 21 и 28 сутки после начала лечения. Животных выводили и экспериментом методом декапитации под эфирным наркозом. Изготавливали парафиновые срезы (7-9 мкм), окрашивали гемаоксилин-эозином и по Ван Гизону, на срезах подсчитывали плотность лейкоцитарного инфильтрата и его клеточный состав. Планиметрические расчёты выполняли по методу О.А. Навакатиняна (1950) применяемого для определения площади и скорости уменьшения плоскостных ран [6].

Динамика сокращения раневой поверхности инфицированной раны в разных условиях эксперимента

	Спонтанное заживление		Абисил		Куриозин		Антиран		Антиран + УЗК	
	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %
До леч	866,5	0	866,2	0	867,5	0	884,5	0	910,0	0
4 сут	852,0	1,4	685,5	20,0	783,0	8,5	828,0	4,6	895,5	1,3
8 сут	753,0	14,4	627,0	31,1	633,0	24,8	544,5	39,6	471,0	50,6
14 сут	769,5	9,9	417,0	48,7	438,0	49,1	439,5	48,9	282,0	70,4
21 сут	729,0	16,4	238,5	72,8	324,0	60,1	243,0	72,7	85,5	90,5
28 сут	727,5	19,7	235,5	73,0	180,0	78,9	139,5	85,9	37,5	96,1

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Для этого использованы тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилка и Лиллиефорса. При количестве наблюдений в выборке менее 20, или в случае ненормального распределения, данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля) — Me (25;75). При нормальном распределении в выборке данные представлены в средних величинах со средней квадратической ошибкой (M(s)). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Крускала-Уоллиса (k-w), для связанных выборок — по критерию Вилкоксона (W). Корреляционный анализ данных в выборках проводили с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Различия между показателями считали статистически значимыми при p<0,05. Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6,0 for Windows [2].

Результаты и обсуждение

Полученные данные, отражающие динамику заживления раны в различных условиях эксперимента, приведены в таблице 1. По каждой серии эксперимента приведены два показателя: медиана площади раневой поверхности и сокращение площади раны (в %) от ее исходного размера. Поскольку вариационные ряды имели ненормальное распределение, сравнение проводилось по медиане, а не по средней арифметической величине показателя. В качестве статистического критерия оценки достоверности различий между группами животных был выбран критерий ранговой дисперсии Крускала-Уоллиса. Эти же данные представлены на рис. 1 и 2.

Из таблицы 1 следует, что все используемые в эксперименте препараты значительно ускоряли заживление раны. Данные морфологического исследования дают основание выделить два общих для всех препаратов эффекта — уменьшение количества и размеров микроабсцессов и стимуляция пролиферативной активности эпидермиса.

Вместе с тем, полученные результаты отчетливо иллюстрируют отличия в динамике заживления раны в разных сериях эксперимента, которые проявляют определенную закономерность. В частности, при использовании для лечения раны препарата «Абисил-1» в первые 4-5 суток заживление раны проходило быстрее, а в последующие сроки — медленнее, чем при использовании препаратов «Куриозин» и «Антиран», особенно, в сочетании «Антирана» с УЗК. Опираясь на данные гистологического исследования, можно предположить, что эти отличия обусловлены различными механизмами действия испытываемых препаратов. Выявление этих механизмов требует поэтапного анализа полученных данных. В соответствии с критерием ранговой дисперсии Крускала-Уоллиса наибольшей ранговой сумме соответствовало быстрое уменьшение площади раны от исходных размеров и, соответственно, наоборот.

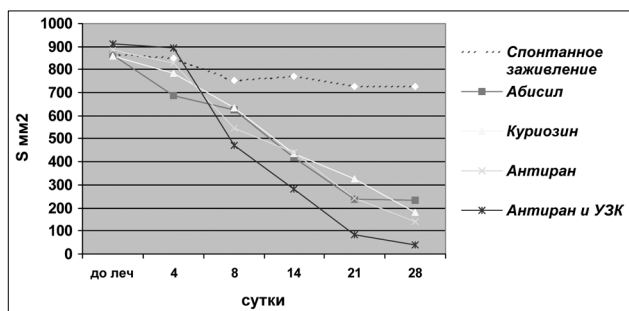


Рис.1. Динамика уменьшения площади раневой поверхности инфицированной раны при различных способах ее лечения.

На первом этапе — с 1-х по 4-е сутки от начала лечения самое быстрое уменьшение площади раны по сравнению с ее исходным размером (наибольшая ранговая сумма) наблюдались в группе животных, получавших «Абисил», а наименьшую ранговую сумму (самое медленное уменьшение раны по сравнению с исходным размером) выявили в группе животных, получавших Антиран в сочетании с обработкой УЗК ($p < 0,01$). При этом в группе животных, получавших «Абисил», показатель имел наибольший вариационных размах, а в группе крыс, получавших Антиран в сочетании с обработкой УЗК, — наименьший размах.

Гистологическая картина у групп животных, получавших «Абисил» и «Антиран» не отличалась по плотности лейкоцитарной инфильтрации, клетки которой участвуют в очищении раны от инфекта и тканевого детрита, тем не менее, при использовании «Абисила» размеры раны сократились значительно больше. В связи с этим, возникло предположение о более высокой бактерицидности препарата «Абисил» [5], которая обеспечивала более быстрое очищение поверхности раны от микроорганизмов и, соответственно, возможность нарастания эпидермиса на очищенную поверхность раны.

Применение «Антирана» обеспечивало на этом этапе скорость закрытия раны, сопоставимую со скоростью при её лечении «Куриозином», однако, гистологическая картина имела существенные отличия. В частности, у животных, получавших «Антиран», отмечена самая высокая сохранность эпидермиса по краям раны, что, по-видимому, и создавало условия для его активной пролиферации и, соответственно, сокращения площади раны, несмотря на большое количество гнойно-некротических масс. У животных, получавших «Куриозин», отличался клеточный состав лейкоцитарного инфильтрата, в нем содержалось в три раза больше лимфоцитов и макрофагов, чем при лечении ран «Антираном» и «Абисилом». Этот факт дает основание предполагать, что в основе ранозаживляющей активности «Куриозина» лежит его свойство стимулировать функции иммунокомпетентных клеток, способных не только подавлять микроорганизмы, но и активировать репаративные процессы.

Самая низкая скорость сокращения раневой поверхности на этом этапе отмечена у животных, получавших «Антиран» в сочетании с УЗК. Вместе с тем, именно у этих животных на 4-е сутки раны оказались полностью очищены от гнойно-некротических масс, в том числе от глубоких и поверхностных микроабсцессов, а состав лейкоцитарного инфильтрата соответствовал макрофагической фазе воспалительного процесса, которая свидетельствует о репаративном этапе воспалительного процесса. Из этого следует, что лейкоцитарная фаза воспаления у этих животных к 4-м суткам уже завершилась. Такое ускорение острого периода воспаления, вероятно, связано с обработкой раны УЗК, которая способствует механическому удалению гнойно-некротических масс по всей ее глубине. В свою очередь, логично предположить, что активное механическое очищение раны является препятствием для репаративных процессов, в том числе и для формирования эпидермиса на раневой поверхности.

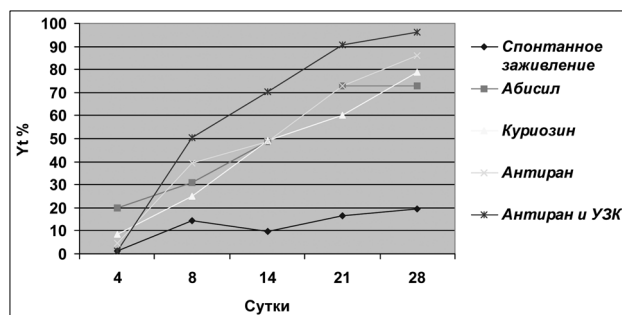


Рис.2. Динамика относительного уменьшения площади раневой поверхности инфицированной раны (в % от исходного размера) при различных способах ее лечения.

На 8-е сутки от начала лечения и в последующие сроки наблюдения наибольшая ранговая сумма (самое быстрое уменьшение раны по сравнению с исходным размером) наблюдались в группе животных, получавших «Антиран» в сочетании с УЗК ($p < 0,01$). Второе место по скорости и полноте заживления раны занимает «Антиран» (без УЗК), третье место — «Куриозин» и «Абисил».

Отличительным признаком раневого процесса при использовании «Абисила» является самое продолжительное сохранение нейтрофильной инфильтрации в очаге воспаления. Исходя из предположения о том, что в основе ранозаживляющего эффекта этого препарата лежит его бактерицидность, становятся понятны причины замедления заживления раны в репаративный период воспалительного процесса. Поскольку «Абисил» является препаратом для наружного применения, его бактерицидное действие распространяется преимущественно на бактерии, вынесенные на поверхность раны. Однако в глубине раны, до 10-12-ти суток сохранялись микроабсцессы и воспалительный отек, что и обусловило более медленное развитие раневого репаративного процесса. Необходимо отметить, что к 14-м суткам при использовании «Абисила» площадь раны по медиане была такой же как при использовании «Куриозина» и «Антирана», однако вариационный размах был значительно больше (в 2-5 раз).

Ранозаживляющее действие «Куриозина» проявилось более однозначно. Однако, в связи с относительно небольшим вариационным размахом значения площади раневой поверхности, в группе животных получавших «Куриозин» на 14-е сутки лечения была, наименьшая ранговая сумма ($p < 0,01$), несмотря на практически одинаковое значение медианы в группах сравнения («Абисил», «Куриозин» и «Антиран»). На 21-е сутки лечения «Куриозином» оказалась самой меньшей не только ранговая сумма, но и медиана значения площади раневой поверхности. Тем не менее, это не означает, что ранозаживляющее действие «Куриозина» самое слабое, так как очищение глубоких участков раны от микроабсцессов под действием этого препарата происходило раньше (на 8 сутки), чем при использовании «Абисила» (на 10-12 сутки). Кроме того, под действием «Куриозина» была более полноценной (сохранной) структура эпидермоцитов в участках новообразования эпидермиса (участки нарастания эпидермиса на раневую поверхность и новообразованные волосные фолликулы). Как упоминалось выше, отличительной чертой раневого процесса при использовании «Куриозина» являлось значительно более высокое содержание в лейкоцитарном инфильтрате лимфоцитов и макрофагов. Было высказано предположение, что в основе ранозаживляющего действия этого препарата лежит его иммуномодулирующая активность. Это предположение, основанное на полученных результатах, объясняет более раннее начало репаративных процессов в очаге воспаления при данных условиях эксперимента.

При лечении «Антираном» на 8-е сутки сокращение площади раневой поверхности было более значитель-

ным, чем при лечении раны «Абисилом» и «Куриозином», что, вероятно связано с более активным очищением от гнойно-некротических масс не только раневой поверхности, но и глубоких участков раны, в которых уже в этот срок наблюдения микроабсцессы нами не обнаружены. Этот факт можно объяснить существенной активацией функциональных способностей нейтрофилов и макрофагов в очаге воспаления. С другой стороны, при использовании «Антирана» отмечена самая высокая сохранность эпидермиса и его производных по краям ран. Эти результаты дают основание предполагать, что в основе ранозаживляющего действия «Антирана» лежат его цитопротекторные свойства [3], которые повышают сохранность структуры и функции клеток очага воспаления и неповрежденных тканей, уменьшая их вторичную

альтерацию кислородными радикалами и лизосомальными ферментами, секретируемыми нейтрофилами.

При лечении «Антираном» в сочетании с УЗК с 8-х суток и до конца наблюдений скорость уменьшения площади раневой поверхности была наиболее высокой. Этот способ лечения объединяет два лечебных воздействия — «Антираном» и УЗК. Механическое очищение раны от гнойно-некротических масс (на поверхности и в глубине) при помощи обработки ран УЗК обуславливает быстрое завершение лейкоцитарной фазы и развитие репаративных процессов. Цитопротекторное действие «Антирана» обеспечивает функциональную полноценность клеток очага воспаления и способствует ускорению репаративных процессов в инфицированной хронической ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов Л.К., Казанков С.С., Гармашов В.И. Способ лечения хронических раневых процессов. // Патент № 2189814. — 2001.
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. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. — М.: Медицина, 1987. — 144с.
4. Полтавченко Ю.А., Рютин Н.П., Гармашов В.И. Средство для лечения ран. // Патент № 2113218. — 1993.
5. Степанов Э.В., Комаров М.А. Изучение состава и анти-микробной активности летучих веществ препарата из хвои пихты сибирской. // Известия СО АН СССР. — 1972. — №5. — С. 38-43.
6. Фенчин К.М. Заживление ран. — Киев, 1979. — 167с.
7. Harding K. G., Morris H.L., Patel G.K. Healing chronic wounds. // Biol. Med. J. — 2002. — vol. 324. — P. 160-163.
8. Kerstein M.D. The scientific basis of healing // Adv. Skin Wound Care. — 1997. — Vol. 10. — №3. — P. 30-36.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
Смирнов Алексей Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии, тел. раб. (3952) 638-176,
e-mail: Surarcher@rambler.ru;
Куликов Леонид Константинович — д.м.н, профессор, зав. кафедрой.

© СТАРОДУБЦЕВ А.В., САРАПЕЕВ Ч.Н., ЖАЛСАНОВ Ю.В., РОЖКОВА Н.Ю. — 2009

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОТРОПИЛА ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ

А.В. Стародубцев, Ч.Н. Сарапеев, Ю.В. Жалсанов, 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. Проведено клиническое, нейрофизиологическое (ЭЭГ) и психофизиологическое (корректирующая проба, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, тест Равена и др.) исследование 30 больных с очаговыми формами эпилепсии, которые принимали курсовое лечение фенотропилом 100 мг 1 раз утром в течение 30 дней. После курса лечения у 23 больных в стадии стойкой медикаментозной ремиссии эпилептических приступов с умеренно выраженной дезорганизацией ЭЭГ отмечена положительная динамика процесса, в том числе психофизиологических показателей. У 7 больных с тяжелым прогрессирующим течением эпилепсии при наличии выраженной дезорганизации ЭЭГ выраженных позитивных изменений нейро-психофизиологических показателей отмечено не было, а у 2 больных отмечена отрицательная динамика ЭЭГ и некоторых психофизиологических показателей, что указывает на необходимость дифференцированного применения фенотропила при очаговых формах эпилепсии.

Ключевые слова: очаговая эпилепсия, электроэнцефалография, психофизиологические методы исследований, фенотропил.

DIFFERENTIATED ADMINISTRATION OF FENOTROPIL TO PATIENTS WITH A PROGREDIENT COURSE OF THE FOCAL EPILEPSY

A. V. Starodubtsev, Th. N. Sarapeev, J. V. Jalsanov, N. J. Rojkova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. 30 patients with focal epilepsy treated with Fenotropil (100 mg, once daily morning, 30 days) were assessed (clinical study, neurophysiological research (EEG), psychophysiological research (Schulte's tables, modified Schulte table, Raven Progressive Matrices, Bourdon test et al.)). The treatment confirms improvement, including of psychophysiological indicators, in 23 patients in medicated remission of epileptic seizures with moderate apparent disorganization of EEG. In 7 patients with progressive course of disease (with an apparent disorganization of EEG) an improvement of neuropsychophysiological indicators was not shown. In 2 patients a negative EEG activity and a deterioration of some psychophysiological indicators was registered that suggest the necessity of the differentiated administration of fenotropil to patients with focal epilepsy.

Key words: focal epilepsy, psychophysiological research, EEG, Fenotropil.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических прогрессирующе текущих заболеваний го-

лового мозга, при котором наряду с генерализованными и парциальными эпилептическими приступами отмечается

целый ряд транзиторных и перманентных психических расстройств, психосенсорных нарушений, расстройств вербального мышления, вербальной памяти, эмоционально-аффективных припадков и др. [9]. Как правило, у больных эпилепсией отмечаются психоэмоциональные нарушения в виде глишпродальности, эксплозивности, однако в первую очередь необходимо отметить широкое представительство психастенических изменений личности, возникновение которых может быть связано как со специфическим эпилептиформными изменениями, так с проводимой терапией антиконвульсантами [7,9]. Психические нарушения, возникающие при эпилепсии, существенно затрудняют социальную адаптацию больных и снижают качество их жизни и далеко не всегда учитываются практическими врачами, внимание которых в процессе лечения больше сконцентрировано на устранении припадков [8].

Современное лечение больных эпилепсией предполагает назначение противоэпилептических препаратов в соответствии с клинической формой эпилептических припадков, изменениями биоэлектрической активности, а в последнее время все чаще проводимыми психофизиологическими и психологическими исследованиями [2,3].

В процессе лечения эпилепсии наряду с антиконвульсантами имеются рекомендации об использовании других препаратов, улучшающих нейродинамику мозга (антигипоксантов, витаминов, цитомединов и др.). Одним из лекарственных средств, влияющих на метаболизм мозга, является отечественный ноотропный препарат фенотропил (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) [1]. По данным литературы, при применении фенотропила в стандартных дозах в наибольшей степени редукции были подвержены астеноневротический, астенический и астенодепрессивный синдромы [12].

В процессе экспериментальных исследований у данного препарата выявлено противосудорожное действие, что послужило основанием для его более широкого применения у больных с различными формами эпилепсии [1, 4]. Наряду с этим, также в эксперименте было доказано влияние данного препарата как на спонтанную биоэлектрическую активность коры головного мозга, ретикулярной формации и гиппокампа, так и антагонизм в отношении действия феномина и фистогимина. Однако в более высоких дозах (300 мг/кг) при его назначении могли быть отмечены эффекты синхронизации, в т.ч. подавление десинхронизации, вызванной фистогимном [1].

Целью данной работы было исследование дифференцированного влияния фенотропила на клинические, нейрофизиологические и психофизиологические показатели у больных с прогрессирующим течением очаговых форм эпилепсии у взрослых.

Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 2 месяцев на базе неврологического центра Иркутского ГИУВа. Объектом исследования явились 30 больных (10 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 18 до 40 лет с прогрессирующим течением симптоматических и криптогенных очаговых форм эпилепсии. Все больные получали назначенную ранее противосудорожную терапию 1 препаратом 18 больных или комбинированную терапию 2 препаратами 12 больных.

Фенотропил на фоне противоэпилептической терапии назначили в суточной дозе 100 мг 1 раз утром на протяжении 30 дней. Всем больным до и после лечения фенотропилом проведена оценка выраженности неврологической симптоматики, компьютерная электроэнцефалография (КЭЭГ) на системе DX-NT32 (Украина). ЭЭГ записывалась днём, при закрытых глазах в состоянии пассивного бодрствования с определением мощности спектра, количества спайков в сек. и индекса пароксизмальной активности во всех основных диапазонах, при первом амплитудном уровне до 50 мкВ и 2 амплитудном уровне — 50 мкВ и более. При анализе ЭЭГ была использована классификация Е.А. Жирмунской [6], а также Международная классификация эпилепсии, принятая в 1989 г., и классификация эпилептических приступов (1981).

Психофизиологическое исследование (ПФИ) на комплексе «Spike-test» 2.5.0.74, включавшее тесты на внимание: корректурную пробу, таблицы Шульте, красно-чёрные та-

блицы, стандартные прогрессивные матрицы Равена, тест 10 слов (по А.Р. Лурия) для исследования слуховой и зрительной памяти, тест Спилберга-Ханина для исследования ситуативной и личностной тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности. В фоновом режиме проводилось психологическое исследование на компьютерной программе «Консул-Интегратор» версия 2.5 с использованием тестов Леонгарда-Шмишека (Акцент) и ММИЛ. Сравнение психофизиологических показателей проводилось с группой 70 здоровых людей, сопоставимых с основной группой по возрасту.

В исследование не включались пациенты с эпилептическими синдромами при опухолях головного мозга, артериовенозных мальформациях, воспалительных заболеваниях головного мозга и острых черепно-мозговых травмах.

Математическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Различия между выборками оценивали с помощью непараметрического рангового критерия Вилкоксона и U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе материала у 23 больных к моменту начала лечения по критериям С.А.Громова [5] была достигнута стойкая медикаментозная ремиссия эпилептических приступов — 1 группа. Основанием для назначения фенотропила было наличие у пациентов жалоб на повышенную утомляемость, сонливость, снижение уровня внимания и памяти. У 7 больных (2 группа) медикаментозная ремиссия не была достигнута, эпилептические приступы сохранялись, что сочеталось с наличием эпилептиформной активности на КЭЭГ.

После курса фенотропила большинство больных (25) субъективно отметили удовлетворительное состояние, снижение утомляемости и сонливости, повышение внимания и работоспособности. У 4 больных из 2 группы, хотя в целом оценка была удовлетворительной, но в начале курса лечения отмечено появление раздражительности, обидчивости, сокращение длительности ночного сна. К окончанию курса лечения большинство указанных жалоб не предъявлялись. У 1 больной во время курса лечения было нарастание количества сложных парциальных приступов, ещё у 1 больной генерализованный судорожный приступ возник после ремиссии более 1 года.

При автоматическом исследовании спайк-потенциалов учитывалась их длительность, амплитуда, количество по отведениям. Было выявлено, что в 1 группе уменьшение количества спайк-потенциалов после курса фенотропила отмечено у 14 больных, а незначительное их нарастание — у 8 больных. Во 2 группе уменьшение спайк-потенциалов отмечено у 4 пациентов, нарастание — у 3 больных.

Нарастание до 40% индекса пароксизмальной активности 2 уровня в дельта- и тета-диапазоне отмечено у 4 больных 2 группы. У больных 1 группы сколько-нибудь существенного повышения этого показателя не отмечено. Значительное усиление синхронизации на ЭЭГ с её нарастанием после проведения лечения фенотропилом отмечено у 5 из 7 больных с отсутствием ремиссии эпилептических приступов, что сопровождалось значительным увеличением корреляционных коэффициентов по тета-диапазону до 0,76-0,84 в передних отделах головного мозга.

В блоке психологических исследований выявлены следующие изменения. Тест Леонгарда-Шмишека (определяет типы акцентуации характера) выявил значительное преобладание гипертимности, эмоциональности и демонстративности у 23 пациентов общей групп. Педантичный, застревающий и циклотимический типы акцентуаций выявлены у 15 больных, куда вошли преимущественно больные 2 группы.

Тест ММИЛ [11] выявил умеренное повышение шкал 6,7,8 (ригидности, тревожности, индивидуалистичности) у 10 больных, при этом у 5 больных без ремиссии (2 группы). Значительное повышение показателей этих шкал (96Т,74Т,83Т) отмечено только у 1 больной, страдавшей частыми сложными парциальными и вторично-генерализованными эпилептическими приступами. Повышение шкал 1,2,3 (невротиче-

Таблица 1

Показатели ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и группы здоровых

	1 группа (n=23)	Здоровые (n=70)	p
Корректирующая проба			
Ошибок	3,11±1,52	1,76±0,45	0,049
Ошибок слева	1,72±0,8	0,7±0,2	0,005
Таблицы Шульце			
Ошибок 4	0,33±0,5	0,71±0,27	0,047
Красно-черные таблицы			
Ошибок 3	1,84±1,64	3,4±0,9	0,009
Тест Равена			
Серия E	60,3±14,6	51,25± 8,25	0,04

ского сверхконтроля, пессимистичности и эмоциональной лабильности) отмечено у 10 больных, из них только у 1 больного 2 группы.

При сравнении показателей ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и группы здоровых выявлены достоверные различия по количеству ошибок, временные же параметры значимо не различались (табл.1).

Таблица 3

Показатели ПФИ у больных 1 группы до приема фенотропила и после курса лечения

	До начала лечения (n=23)	После курса лечения (n=23)	p
Корректирующая проба			
Ошибок слева	1,53±0,75	0,65±0,48	0,026
Красно-черные таблицы			
Ошибок 1	0,33±0,27	0,1±0,05	0,028
Тест Равена			
Серии D,E	78,66±7,98	84,33±7,4	0,047

При сравнении показателей ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых выявлены достоверные различия как по количеству ошибок, так и по времени, затраченному на проведение теста. Различия были выражены по шкалам теста Спилбергера-Ханина, характеризующим эпилептоидные изменения личности (табл.2).

Сравнение показателей ПФИ больных 1 группы до приема фенотропила и после курса лечения также выявило достоверные различия по количеству ошибок. Тест Равена выявил различия только при выполнении наиболее сложных для выполнения серий D и E (табл.3).

Сравнение показателей ПФИ больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых статистически значимых различий по большинству показателей получены не были, и лишь один из показателей времени корректирующей пробы был статистически значимым (табл.4).

Таблица 2

Показатели ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и у группы здоровых

	2 группа (n=7)	Здоровые (n=70)	p
Корректирующая проба			
Время половины теста	313,5±82,5	174±10	0,0002
Время теста	603,8±137	349±19,7	0,0002
Таблицы Шульце			
Время теста 1	71,3±26,9	47,5±3,17	0,011
Время теста 2	78,7±23,4	54,4±3,5	0,006
Время теста 3	73,6±17,9	50±2,49	0,001
Время теста 4	76,7±31,4	49,7±3,22	0,005
Красно-черные таблицы			
Время теста 1	111±28,9	67,6±4,22	0,0005
Время теста 2	109,6±36,9	64,8±4,41	0,0004
Время теста 3	406,8±114,8	240±15,7	0,0003
Тест Равена			
ошибок	5,66±2,54	2,5±0,4	0,004
Тест Спилбергера-Ханина			
Шкала агрессивности	50,3±13	36,3±2,11	0,011
Шкала ригидности	47,3±12,7	36,6±2,36	0,039

Таблица 4

Показатели ПФИ у больных 2 группы до приема фенотропила и после курса лечения

	До начала лечения (n=7)	После курса лечения (n=7)	p
Корректирующая проба			
Время половины теста	313,5±82,5	281±81,3	0,027

Таким образом, под влиянием фенотропила у больных в стадии стойкой медикаментозной ремиссии отмечена позитивная динамика показателей ЭЭГ и основных психофизиологических тестов, что указывает на эффективность препарата фенотропил и оправдывает его назначение больным эпилепсией без выраженной степени прогрессивности эпилептического процесса. Незначительная реакция психофизиологических показателей у больных без ремиссии, при наличии и нарастании эпилептиформной активности на ЭЭГ (количество спайков, повышение индекса пароксизмальной активности), являющейся предиктором клинических проявлений в виде эпилептических приступов, может вызывать сомнения в назначении фенотропила у больных с прогрессирующим течением очаговых форм эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахаткина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила. // Фенотропил. Экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С.4-12.
- Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. — СПб.: Стройлеспечат, 1997. — 304 с.
- Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Клиническая психология: руководство для врачей и клинических психологов. — М.: МОДЕК. — 512с.
- Бельская Г.Н., Пономарева И.В., Лукашевич И.Г., Тихомирова И.Н. Опыт применения фенотропила в комплексном лечении различных форм эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. — 2007. — №8. — С. 40-43.
- Громов С.А., Хоршев С.К. Оптимизация монотерапии эпилепсии (клинико-фармакологическое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. — 1997. — №7. — С.15-17.
- Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М.: Мэйби, 1991. — 78 с.
- Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. — М., 1999. — 416 с.
- Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — №2. — С. 64-73.
- Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 252 с.
- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М., 1973. — 376 с.
- Собчик Л.Н. СМЛ (ММР) стандартизованный многофакторный метод исследования личности. — СПб.: РЕЧЬ, 2000. — 219 с.
- Филиппова С.Ю., Алёшина Н.В., Степанов В.П. Фенотропил в лечении астенодепрессивных синдромов при отдаленных последствиях черепно-мозговых травм. // Фенотропил. Экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 84-87.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии.
Стародубцев Анатолий Васильевич — доцент, к.м.н., заведующий ЦНИЛ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭНОКСАПАРИНА НА ФОНЕ ОПЕРАЦИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

О.С. Донирова, Б.А. Дониров, Л.Э. Гылыков, М.В. Дугаржапова

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и традиционной медицины, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Батудаева; ²Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, ректор — д.п.н., проф., член-корр. РАО С.В. Калмыков, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Плеханов; ³Республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, гл. врач — к.м.н. Е.Ю. Лудупова; отделение сердечно-сосудистой хирургии, зав. — С.Н. Очиров, отделение анестезиологии и реанимации №2, зав. — Б.О. Дугаржапов)

Резюме. Целью исследования являлся сравнительный анализа параметров системы гемостаза у 64 больных различных этнических групп, получавших прямой антикоагулянт (эноксапарин) при операции коронарного шунтирования. Показатели коагулограммы анализировались в предоперационном периоде и на третьи сутки после операции. Показано, что больные монголоидной расы имели большую чувствительность к эноксапарину в сравнении с пациентами европеоидной расы.

Ключевые слова: этнические особенности, система гемостаза, эноксапарин, коронарное шунтирование.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF PARAMETERS OF HAEMOSTASIS SYSTEM IN THE PATIENTS OF VARIOUS ETHNIC GROUPS DURING INTRODUCTIONS OF ENOXAPARIN ON A BACKGROUND OF OPERATIONS OF CORONARY SHUNTING

O.S. Donirova, V.A. Donirov, L.E. Gylykov, M.V. Gugarzhapova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Buryat State University, Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude)

Summary. The purpose of research was comparative analysis of parameters of haemostasis system in 64 patients of various ethnic groups receiving direct anticoagulant (enoxaparin) during operation of coronary shunting. The parameters of haemostasis were analyzed in the preoperative period and for the third day after the operation. It has been shown that the patients of mongoloid race are more sensitive to enoxaparin in comparison with the patients of europoid race.

Key words: ethnic features, system of haemostasis, enoxaparin, coronary shunting.

При операциях коронарного шунтирования широко используются прямые антикоагулянты как препараты, способные предотвратить тромбоз шунтов в раннем послеоперационном периоде [1,3,4]. Однако чувствительность к антикоагулянтам имеет некоторые этнические различия. Так, изначально более низкие дозы непрямым антикоагулянтам показаны уроженцам Азии, особенно лицам китайского происхождения [2]. Сообщений о межэтнических различиях в воздействии прямых антикоагулянтов на систему гемостаза практически нет, что побудило нас к собственным исследованиям в этой области на примере больных монголоидной и европеоидной рас, проживающих на территории Республики Бурятия.

Цель — сравнительная оценка показателей системы гемостаза у больных, получавших прямой антикоагулянт эноксапарин при операциях коронарного шунтирования на «работающем сердце».

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 64 больных, перенесших операцию коронарного шунтирования «работающем сердце» в условиях отделения сердечно-сосудистой хирургии Республиканской клинической больницы г. Улан-Удэ. Больных монголоидной расы было 11 (17,1%), больных европеоидной расы — 53 (82,9%) человека. Средний возраст больных монголоидной расы составил $56 \pm 2,22$ лет, средний возраст больных европеоидной расы — $54,48 \pm 0,84$ года. У всех больных выяснялись анамнестические факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС) — наличие курения и отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям. Кроме того, измерялись артериальное давление (АД) и антропометрические показатели с вычислением индекса массы тела (ИМТ), определялся общий холестерин (ОХС) и сахар крови. Всем больным были выполнены электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) и селективная коронароангиография (КАГ). Кроме того, всем больным до операции и на третьи сутки после операции определялись показатели коа-

гулограммы — тромбоциты, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, продукты деградации фибрина (ПДФ). В раннем послеоперационном периоде в течение 5-7 дней с момента операции больные получали эноксапарин (клексан, Sanofi-Aventis) подкожно в дозе 120 мг/сут - 2 (3,1%), 60 мг/сут — 30 (46,8%) и 40 мг/сут — 32 (50%) человека.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в статистическом пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство больных имели традиционные факторы риска ИБС, однако при разделении больных по этническому признаку выяснилось, что больные монголоидной расы реже курили, реже имели избыточ-

Таблица 1

Факторы риска и формы ИБС у больных различной этнической принадлежности

Признак	Больные монголоидной расы, (n=11)		Больные европеоидной расы (n=53)		p
	n	%	n	%	
Курение	5	45,5	28	52,8	>0,05
Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м ²)	4	36,3	23	43,3	>0,05
Ожирение (ИМТ>30 кг/м ²)	3	27,2	15	28,3	>0,05
Средний ОХС, ммоль/л	4,52±0,38		4,52±0,16		
АГ	9	81,8	44	83	>0,05
СД	1	9	6	11,3	>0,05
Стабильная стенокардия	11	100	51	96,2	>0,05
Инфаркт миокарда	-	-	-	-	
ПИКС	7	63,6	39	73,5	>0,05

Примечание: ПИКС — постинфарктный кардиосклероз.

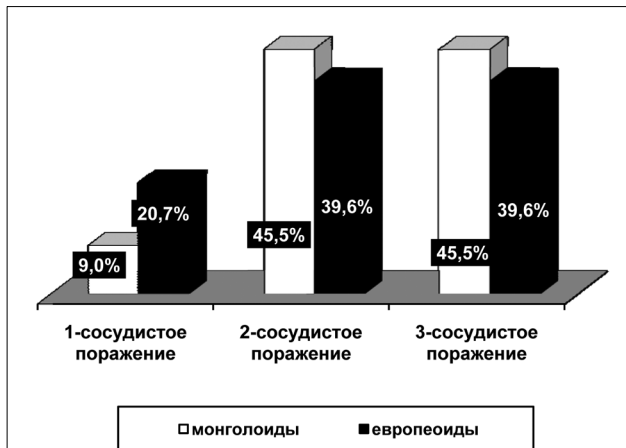


Рис. 1. Количественная характеристика поражения коронарных артерий

ную массу тела и ожирение, реже страдали артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД), однако эти различия были незначимыми (табл. 1).

Доля лиц с одно- или многососудистым поражением коронарных артерий (по данным коронароангиогра-

Таблица 2

Доза эноксипарина, использовавшаяся в послеоперационном периоде

Пациенты	Эноксипарин 60 мг п/к 2 раза в сутки		Эноксипарин 60 мг п/к 1 раз в сутки		Эноксипарин 40 мг п/к 1 раз в сутки	
	n	%	n	%	n	%
Монголоиды	-	-	5	45,5	6	54,5
Европеоиды	2	3,7	25	47,1	26	49

фии) среди больных монголоидной и европеоидной расы отражены на рисунке 1.

Из рисунка видно, что пациенты европеоидной расы чаще имели поражение одной коронарной артерии, в то время как у больных монголоидной расы чаще поражались две и более коронарные артерии, однако эти различия оказались незначимыми.

В 63 (98,4%) случаях было выполнено маммаро-коронарное шунтирование (МКШ), в 40 (62,5%) — операция МКШ сочеталась с аорто-коронарным шунтированием (АКШ). В раннем послеоперационном периоде все больные получали эноксипарин в течение 5-7 дней. Максимальное количество больных обеих этнических групп получали эноксипарин в дозе 40 мг в сутки (табл. 2).

У пациентов монголоидной расы перед и после операции имелись значимые различия в показателях ТВ, ПВ, АЧТВ, МНО и фибриногена, причем имело место увеличение значений этих показателей в 1,3-4 раза. У пациентов европеоидной расы в послеоперационном периоде показатели коагулограммы увеличились в 1,1-2 раза в сравнении с исходными. Прирост значений показателей оказался гораздо меньшим, чем у представителей монголоидной расы. При сравнении показателей системы гемостаза у представителей различных этнических групп оказалось, что перед коронарным шунтированием больные по средним значениям показателей коагулограммы значимых различий не имели, за исключением концентрации продуктов деградации фибрина, которая была выше у больных европеоидной расы. Сравнительный анализ показателей коагулограммы после операции показал, что у пациентов монголоидной расы в ответ на введение средних и малых доз

прямого антикоагулянта имел место более выраженный процесс гипокоагуляции. Показатели ТВ и АЧТВ у больных монголоидной расы в два раза превышали таковые у пациентов европеоидной расы, в то время как продукты деградации фибрина практически отсутствовали, что также может косвенно свидетельствовать о выраженном гипокоагуляционном состоянии.

Таким образом, пациенты монголоидной расы обладают большей чувствительностью к антикоагулянтам, что проявляется более высокими значениями показателей гипокоагуляции в сравнении с пациентами европеоидной расы. Имеющиеся различия в системе гемостаза могут быть причиной тенденции к более доброкачественному течению ИБС у пациентов монголоидной расы, однако этот факт требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Применение антикоагулянтов и антиагрегантов (сообщение 12). // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 109-113.
2. Лечение оральных антикоагулянтами: Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов имени А.А. Шмидта — Б.А. Кудряшова. — М.: Изд. Е. Разумова, 2002. — 31 с.
3. Подкаменный В.А. Коронарное шунтирование на «работающем сердце» из минидоступов (MIDCAB) в лечении больных ИБС — Иркутск: РИО ГУ НЦ ВХС ВСНЦ СО РАМН, 2006. — 200 с.
4. Detre K.M., Holubkov R. Coronary revascularization on balance // Mayo Clin. Proc. — 2002. — Vol. 77(1):72-82.

Адрес для переписки: 670045, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Семашко, д. 7, Донирова Оюна Сергеевна — ассистент кафедры терапии и традиционной медицины ГОУ ДПО Иркутский институт усовершенствования врачей, тел.: (3012) 63-43-36; 41-66-70, e-mail: donirova@mail.ru
Дониров Батор Аюджанаевич — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ГУ ВПО Бурятский государственный университет. Гылыков Лосол Энгельсич — старший ординатор отделения сердечно-сосудистой хирургии Республиканской клинической больницы им. Семашко Н.А., г. Улан-Удэ. Дугаржапова Маргарита Витальевна — врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации Республиканской клинической больницы им. Семашко Н.А., г. Улан-Удэ.

Таблица 3

Показатели коагулограммы у больных различной этнической принадлежности (M±m)

Показатель	Больные монголоидной расы		Больные европеоидной расы		p
	Перед операцией	После операции	Перед операцией	После операции	
	1	2	3	4	
ТВ, с	15,82±1,68	63,51±6,43	16,69±0,53	35,14±3,6	p 1,2<0,001 p 3,4<0,001 p 1,3>0,05 p 2,4<0,001
ПВ, с	11,74±0,39	15,8±1,39	11,44±0,18	13,41±0,34	p 1,2<0,001 p 3,4<0,001 p 1,3>0,05 p 2,4>0,05
АЧТВ, с	32,43±2,29	123,85±11,5	32,89±0,75	65,33±4,45	p 1,2<0,001 p 3,4<0,001 p 1,3>0,05 p 2,4<0,001
МНО	0,99±0,03	1,21±0,06	0,95±0,01	1,13±0,02	p 1,2<0,01 p 3,4<0,001 p 1,3>0,05 p 2,4>0,05
Фибриноген, г/л	3,31±0,25	2,54±0,29	3,26±0,12	2,91±0,09	p 1,2<0,001 p 3,4<0,001 p 1,3>0,05 p 2,4>0,05
ПДФ, мкмоль/л	7,75±1,31	-	15,66±2,62	15,66±2,62	p 1,3<0,01 p 3,4>0,05
Тромбоциты, 109/л	280,15±21,81	252	245,25±15,34	249±26,2	p 1,2>0,05 p 3,4>0,05 p 1,3>0,05 p 2,4>0,05

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Л.К.Куликов¹, И.М. Джаджанидзе¹, А.А.Смирнов¹, А.А. Рындин², Л.И. Мингазиева²

(¹ Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах; ²НУЗ Дорожная клиническая больница ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А.Семенищева)

Резюме. У 30 больных перенесших острый деструктивный панкреатит (ОДП) изучена моторно-эвакуаторная функция и морфологическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также секреторная функция желудка. Проведен анализ этих показателей в зависимости от способов лечения. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 8 лет. У большинства больных выявлена моторно-эвакуаторная дисфункция, проявляющаяся дискинезией двенадцатиперстной кишки, нарушением эвакуации из желудка и дискоординацией в работе этих отделов. У больных с обширным поражением ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, выявлены более выраженные изменения электрофизиологических показателей моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. У большинства больных нарушения секреторной функции желудка проявляются гипоацидностью, а также нарушением кислотнонейтрализующей функции антрального отдела желудка. Сочетание моторной и секреторной дисфункции приводит к различным морфологическим изменениям в этих отделах ЖКТ. Качество проводимого лечения в остром периоде заболевания благоприятно отражается на восстановлении основных характеристиках моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в отдаленном периоде.

Ключевые слова: панкреонекроз, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, электрогастроэнтерография, рН-метрия.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL DISORDERS OF STOMACH AND DUODENUM IN THE PATIENTS AFTER DESTRUCTIVE PANCREATITIS

L.K. Kulikov¹, I.M. Dzhadzhaniдзе¹, A.A. Smirnov¹, A.A. Ryndin², L.I. Mingazieva²

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Railway Clinic, Irkutsk)

Summary. Duodenal and stomach motility with morphological imaging and stomach secretory function have been studied in 30 patients after treatment of destructive pancreatitis. The analysis of these indices has been conducted depending the methods of treatment. The term of follow up amounted to from 6 months to 8 years. In most of the patients there have been revealed motility disorders showing duodenal dyskinesia, disturbances of stomach evacuation and damage of coordination function.

The patients with extensive lesions of pancreatic and parapancreatic tissue had more expressed changes in electrophysiological signs of motility of gastro-intestinal tract than others ones. The stomach secretory disorders such as hypoacidity and damage of antacid function have been revealed in the most patients. The combination of motility and secretory disorders leads to different morphological disorders in these parts of GIT. The recovery of GIT motility in the patients with destructive pancreatitis depends on quality of treatment at the early period of disease.

Key words: destructive pancreatitis, motility, electrogastroenterography, pH.

Проблема острого деструктивного панкреатита (ОДП), несмотря на определенные успехи в диагностике и патогенетически обусловленных принципах лечения, остается актуальной и до настоящего времени. Это связано с неуклонным ростом числа больных с ОДП, а также с увеличением как общей, так и послеоперационной летальности [2,5,9,11]. Существующие в настоящее время подходы в лечении деструктивных форм острого панкреатита имеют существенные, а иногда и принципиальные разногласия, заключающиеся в различном выборе режимов интенсивной фармакотерапии; показаний к операции, относительно сроков и объема оперативных вмешательств; хирургических доступов; методов дренирования забрюшинного пространства и брюшной полости и т.д. [9]. В связи с этим, анализ отдаленных результатов лечения и качества жизни позволит выявить преимущества того или иного метода лечения и оценить их эффективность [8,12]. Кроме того, анализ отдаленных последствий после перенесенного ОДП позволит прогнозировать возникновение возможных нарушений в органах и системах и провести своевременную их коррекцию.

В ранее проведенных исследованиях показано, что при ОДП происходят существенные морфофункциональные изменения в двенадцатиперстной кишке (ДПК) обусловленные активацией процессов перекисного окисления липидов, нарушением липидного метаболизма тканей, нарушением микроциркуляции и тканевой гипоксией, перидуоденитом [1,3]. У больных с ОДП, происходит снижение биоэлектрической активности ДПК, что характеризует её моторно-эвакуаторную дисфункцию [4]. Достаточно частым осложнением ОДП является

желудочно-кишечное кровотечение вследствие его эрозивно-язвенного поражения, что может явиться причиной летального исхода [2]. В изученной литературе мы не нашли данных касающихся функциональных и морфологических нарушений ЖКТ, в отдаленном периоде после перенесенного ОДП, что и явилось побудительным мотивом в проведении настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить моторно-эвакуаторную функцию и морфологическую картину верхних отделов ЖКТ, а также секреторную функцию желудка у больных после перенесенного ОДП и оценить эти показатели в зависимости от способов лечения.

Материалы и методы

В отдаленном периоде, у больных после перенесенного ОДП (срок наблюдения составил от 6 месяцев до 8 лет), изучали моторно-эвакуаторную функцию желудка и ДПК, а также секреторную функцию желудка. В исследование включены больные с ранее перенесенным, достоверно диагностированным ОДП (n=30), а также группа клинического сравнения (ГКС) — пациенты без патологии со стороны ЖКТ (n=10). Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Для оценки моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ использовали «Гастроэнтеромонитор ГЭМ 01» (НПО «Исток-система»), который оснащен персональным компьютером для возможности математического расчета полученного сигнала относительно спектра частот, используя алгоритм быстрого преобразования Фурье. Запись сигнала осуществляли в 2 этапа: 1-й этап — базальное исследование (натощак в течении 40 минут),

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

Показатели ЭГЭГ (мВт)	ГКС	Больные после перенесенного ОДП
Электрическая активность (Pi/Ps) желудка	22,4 [33,6; 11,2]	29,95 [27,26; 32,24]
Коэффициент ритмичности (Krit) желудка	4,85 [6,95; 2,75]	3,25 [2,26; 4,40]
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) желудок/ДПК	10,4 [16,1; 4,7]*	48,87 [23,61; 91,78]*
Электрическая активность (Pi/Ps) ДПК	2,1 [3,3; 0,9]*	0,83 [0,42; 1,60]*
Коэффициент ритмичности (Krit) ДПК	0,9 [1,4; 0,4]*	0,47 [0,27; 0,63]*
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) ДПК/тощая	0,6 [0,9; 0,3]*	0,26 [0,22; 0,35]*

Примечание: * - различия в группах достоверны $p < 0,05$.

2-й этап — стимулированное исследование (после стандартного завтрака: 200 мл. теплого чая, 10 гр. сахара, 100 гр. белого хлеба, также в течении 40 минут). В процессе анализа электрогастроэнтерографических кривых оценивали абсолютную (Pi) и относительную (Pi/Ps) электрическую мощность, коэффициент ритмичности (Kritm), коэффициент сравнения (Pi/Ps+1), а также своевременность, силу, длительность и фазовость ответа после стимуляции ЖКТ (6,10).

Секреторную функцию желудка изучали методом внутрижелудочной рН-метрии, для чего также использовали «Гастроэнтеромонитор ГЭМ 01». Исследование проводили в четыре этапа в течении 2-х часов: 1-й этап — базальное исследование, 2-й этап — щелочной тест, 3-й этап — стимулированная секреция (гистамин 0,1% — 0,024мг/кг веса), 4-й этап — щелочной тест после стимуляции [7]. В процессе анализа оценивали рН в антральном отделе, в теле и в кардиальном отделе желудка, а также оценивали интенсивность кислотопродукции, ощелачивающую функцию антрального отдела, и наличие рефлюксов (дуоденогастральных, гастроэзофагиальных). Данные рН-метрии и электрогастроэнтерографии подтверждали эзофагогастроуденоскопией (ЭГДС).

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

Результаты и обсуждение

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных после перенесенного ОДП оказались следующими. Электрическая активность и коэффициент ритмичности на частотах желудка значимо не отличались от аналогичных показателей в ГКС, в то время, как на частотах ДПК эти показатели были достоверно ниже ($p < 0,05$) аналогичных показателей во второй группе, что может свидетельствовать о сформировавшейся дискинезии ДПК. Коэффициент сравнения желудок/ДПК в первой группе был значимо выше ($p < 0,05$) этого показателя чем во второй группе и подтверждает моторно-эвакуаторную дисфункцию этих отделов ЖКТ (табл. 1).

У 18(60%) больных по данным периферической компьютерной электрогастроэнтерографии выявлена дискинезия ДПК. Электрофизиологическими проявлениями дискинезии ДПК считали снижение или повышение её электрической активности, сочетающуюся с низкими или высокими значениями коэффициента ритмичности натощак и не адекватным ее ответом после стимуляции по основным динамическим характеристикам и средним величинам. Дискинезия ДПК у 10(33,3%) больных сочеталась с нарушением эвакуации из желудка функционального характера. При этом у восьми (27%) больных выявлен дуоденогастральный рефлюкс, который в дальнейшем был подтвержден рН-метрией желудка и фиброгастроуденоскопией. Признаками дуоденогастрального рефлюкса считали повышение Pi/Ps на частотах ДПК раньше, чем на частотах желудка после стимуляции. Необходимо также отметить, что электрофизиологические признаки дискоординации в работе желудка и ДПК выявлены у 25(83%) из 30 обследованных пациентов.

Ретроспективный анализ истории болезни позволил разделить обследуемых больных на две группы, в зависимости от степени поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки по BALTHZAR. Больные с ОДП при поражении парапанкреатической клетчатки с индексом тяжести по BALTHZAR от 4 до 10 баллов составили первую группу (18 больных). Вторую группу (12 больных) составили больные без вовлечения в процесс клетчаточных пространств — индекс тяжести по BALTHZAR до 3 баллов. Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, в сравниваемых группах, статистически достоверно отличались по некоторым показателям на различных участках ЖКТ. Установлено, что более выраженные изменения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ выявлены у больных с ОДП при обширном поражении как поджелудочной железы, так и клетчаточных пространств. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что наиболее значимые изменения выявлены при определении Krit, который в первой группе по всем ЖКТ был значимо ($p < 0,05$) ниже. Электрическая активность на частотах желудка достоверно не отличалась в сравниваемых группах, тогда как коэффициент ритмичности в 1 группе был значимо ниже ($p < 0,02$). На частотах ДПК в первой группе Pi/Ps и Krit были значимо ниже ($p < 0,05$), а Pi/Ps+1желудок/ДПК значимо выше ($p < 0,05$) аналогичных показателей во второй группе, что свидетельствует о более выраженных нарушениях моторно-эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ в отдаленном периоде у больных, перенесших ОДП с обширным поражением парапанкреатической клетчатки (табл. 2).

Всем больным с ОДП находившимся на лечении в хирургическом отделении ДКБ проводили стартовую интенсивную лекарственную терапию, включающую введение реологических препаратов, антисекреторных средств, цитокиновую блокаду, 5-фторурацил, антибиотиков широкого спектра действия, которую при тяжелых формах его течения сочетали с методами гравитационной хирургии крови. Показаниями к оперативному вмешательству служили инфицированный

Электрофизиологические критерии моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных после перенесенного панкреонекроза, в зависимости от степени поражения поджелудочной железы по BALTHZAR

Средние величины	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=12)
Электрическая активность (Pi/Ps) желудка	29,95 [24,36; 31,15]	30,10 [27,55; 34,94]
Коэффициент ритмичности (Krit) желудок	2,66 [1,75; 4,02]*	4,54 [2,82; 6,17]*
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) желудок/ДПК	56,27 [23,61; 91,7]*	29,50 [13,25; 56,67]*
Электрическая активность (Pi/Ps) ДПК	0,81 [0,34; 1,60]*	1,38 [0,52; 1,74]*
Коэффициент ритмичности (Krit) ДПК	0,41 [0,18; 0,47]*	0,66 [0,47; 0,77]*
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) ДПК/тощая	0,28 [0,2; 0,35]	0,25 [0,22; 0,35]

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

Электрофизиологические показатели моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, у больных после перенесенного панкреонекроза, в зависимости от качества проведенного лечения

Показатели ЭГЭГ (мВт)	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=17)
Электрическая активность (Pi/Ps) желудка	22,75 [20,11; 30,85] *	33,76 [27,96; 34,95] *
Коэффициент ритмичности (Krit) желудок	3,26 [2,56; 5,3]	3,88 [2,74; 4,75]
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) желудок/ДПК	16,91 [10,33; 28,38]*	49,66 [33,42; 93,78]*
Электрическая активность (Pi/Ps) ДПК	1,6 [1,11; 2,41]*	0,82 [0,52; 1,35]*
Коэффициент ритмичности (Krit) ДПК	0,72 [0,4; 0,82] *	0,41 [0,28; 0,68] *
Коэффициент сравнения (Pi/Ps+1) ДПК/тощая	0,32 [0,27; 0,39] *	0,25 [0,21; 0,31] *
SAPS	7 [6; 9]	6 [5,5; 8]
KT BALTHAZAR	6 [3; 7]	4 [3; 5,5]

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

Группа 1 — больные, получавшие интенсивную базисную лекарственную регионарную терапию с блокадой перидурального пространства;

Группа 2 — больные, получавшие интенсивную базисную лекарственную терапию без регионарного введения и блокады перидурального пространства.

или продолжающийся панкреонекроз. Было выявлено, что у больных лечебную программу которых дополняли катетеризацией перидурального пространства и регионарной лекарственной терапией (селективная катетеризация чревного ствола), в отдаленном периоде моторно-эвакуаторная дисфункция менее выражена ($p < 0,05$), при этом достоверных различий между группами по интегральным шкалам оценки степени тяжести (SAPS, BALTAZAR) не выявлено. Не выявлено также различий между группами в зависимости от объема оперативного вмешательства (табл. 3).

Секреторную функцию желудка изучали методом внутрижелудочной pH-метрии. Среднее значение pH в теле желудка составила 2,9 [1,8; 3,8], что соответствует гипоацидному состоянию, при этом гиперацидность выявлена у четырех больных, гипоацидность — у 19, а нормацидность лишь у семи больных. Среднее значение pH в антральном отделе составила 5,5 [3,2; 6,6]. Компенсация ощелачивающей функции выявлена у 17 больных, субкомпенсация — у восьми, декомпенсация — у четырех больных. При этом необходимо отметить, что в боль-

Таблица 3

шинстве случаев компенсация и субкомпенсация ощелачивающей функции антрального отдела желудка (значение pH > 5 , и от 2 до 5 соответственно) было связано с дуоденогастральным рефлюксом. При этом, признаки дуоденогастрального рефлюкса выявлены у 22 больных, гастроэзофагиальный рефлюкс диагностирован у девяти больных.

В отдаленном периоде, по данным ФГДС, впервые выявленная язва желудка обнаружена у двух больных, эрозивный рефлюкс-гастрит у четырех; смешанный гастрит у восьми; рефлюкс гастрит у 10; рефлюкс-эзофагит у пяти; гастродуоденит у пяти и эрозивный дуоденит у двух больных.

Таким образом, у большинства больных, после перенесенного ОДП, в отдаленном периоде формируется моторно-эвакуаторная дисфункция верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проявляющаяся в дискинезии двенадцатиперстной кишки, нарушении эвакуации из желудка и дискоординации в работе этих отделов. Объем и тяжесть некробиотического поражения ткани поджелудочной железы и окружающих ее клетчаточных пространств, определяют характер и выраженность моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в отдаленном периоде. Нарушения секреторной функции желудка выявлены у большинства больных и проявляются в большинстве случаев гипоацидностью, а также нарушением кислотнонейтрализующей функции антрального отдела желудка. Сочетание моторной и секреторной дисфункции приводит к различным морфологическим изменениям верхних отделов ЖКТ. Качество проводимого лечения в остром периоде заболевания (регионарная инфузионная терапия в сочетании с перидуральным блоком) благоприятно отражается на восстановлении основных характеристиках моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в отдаленном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аберяев Н.Н. Экспериментально-клиническое обоснование энтеропротекторной терапии при различных формах острого панкреатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 23 с.
2. Биляльцев В.Н., Бердников А.В., Филиппов В.А., Велиев Н.А. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии. — Казань, 2003. — 156 с.
3. Богданов С.Н. Деструктивный панкреатит. — Нижний Новгород: Пламя, 2008. — 272 с.
4. Герасименко А.В. Патологическое обоснование антиоксидантной терапии в коррекции функционального состояния печени при остром панкреатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 36 с.
5. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2006. — 25 с.
6. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлулов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. — М.: БИНОМ-Пресс, 2004. — 304 с.
7. Рапопорт С.И., Лакин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов

М.М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. — М.: ИД Медпрактика, 2005. — 208 с.

8. Рязанова И.И. Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения панкреонекроза и его осложнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2007. — 27 с.

9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М., 2008. — 264 с.

10. Ступин В.А., Смирнова О.Г., Баглаенко М.В. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 60-62.

11. Bank S., Singh P., Pooran N., et al. Evaluation of factors that reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years // Clinical gastroenterology. — 2002. — Vol. 35. — №1. — P. 50-60.

12. Broome A.H., Eisen G.M., Harland R.C., et al. Quality of life after treatment for pancreatitis // Ann. Surgery. — 1996. — Vol. 223. — P. 665-670.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Куликов Леонид Константинович — зав. кафедрой, профессор;
Смирнов Алексей Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии
ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
тел. раб. (3952) 638-176, Surarcher@rambler.ru

ВЛИЯНИЕ ГИПОВОЛЕМИИ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ И ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.В. Дац, С.М. Горбачева, Е.В. Федичева, Л.С. Дац

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф, зав. — д.м.н., проф. С.М. Горбачева)

Резюме. Проведена оценка уровня волемии у 223 пациентов при поступлении в отделения интенсивной терапии городских и районных больниц Иркутской области. Целью данного исследования явилось определение влияния гиповолемии на летальность и формирование синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Ключевые слова: гиповолемия, летальность, синдром полиорганной недостаточности.

THE INFLUENCE OF HYPOVOLEMIA ON MORTALITY AND FORMATION OF SYNDROME OF POLYORGANIC INSUFFICIENCY

A.V. Dats, S.M. Gorbacheva, E.V. Fedicheva, L.S. Dats

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. We evaluated the level of volemia in 223 patients at entering to critical care services in hospitals of Irkutsk region. The purpose of the given research was evaluation of influence of hypovolemia on mortality and formation of polyorganic insufficiency.

Key words: volemia, hypovolemia, mortality, polyorganic insufficiency.

Гиповолемия при критических состояниях приводит к гипоперфузии, тканевой гипоксии и метаболическому ацидозу и органным повреждениям [1, 2]. При отсутствии адекватного лечения неизбежно дальнейшее расстройство физиологических функций и органные повреждения. С течением времени указанные нарушения становятся резистентными к интенсивной терапии. Поэтому жизненно необходимы ранняя диагностика и ранняя терапия гиповолемии. При проведении инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии необходимо быстро восстановить объем циркулирующей крови, не вызвав отек легких и гипоксию [3, 4]. Незначительные изменения водно-электролитного обмена у пациентов в сознании и с нормальным механизмом жажды компенсируются организмом самостоятельно. Иногда достаточно простого обследования и сбора анамнеза, чтобы определить у пациента состояние гиповолемии или перегрузки жидкостью. Однако в большинстве критических ситуаций трудно односложно оценить уровень гидратации, используя данные категории. Например, при системном воспалительном ответе и «капиллярной утечке» у пациента возможно развитие отеков на фоне гиповолемии, а значит, для обеспечения адекватной доставки кислорода ему необходимо продолжать инфузионную терапию. Задержка с инфузионной терапией, неправильный выбор инфузионных сред, а также неадекватная скорость перфузии способствует декомпенсации, снижению артериального давления и появлению рефрактерности к лечению. В этот период лечения с целью стабилизации гемодинамики проводится массивная инфузионная терапия, способная привести к перегрузке жидкостью, нарастанию сердечной недостаточности и гипоперфузии тканей. Цель — оценить влияние гиповолемии на летальность и формирование синдрома полиорганной недостаточности.

Материалы и методы

Исследование носило ретроспективный характер и заключалось в изучении первичной медицинской документации (сопроводительных листов скорой медицинской помощи и историй болезни) 223 пациентов в возрасте от 20 до 84 лет (в среднем $60 \pm 11,2$ года), госпитализированных в отделения интенсивной терапии городских и районных больниц Иркутской области.

Волемический статус и тканевая гипоперфузия при поступлении и в динамике определялись клиническими и лабораторными методами. Клинические методы включали сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр и оценку показателей центральной гемодинамики, а также

учет поступления и выделения жидкости. На основании жалоб и анамнеза можно определить, что у пострадавшего имеется гиповолемия и ему показана инфузионная терапия. Указывают на гиповолемию и дегидратацию наличие диареи, рвоты, жажды, отказ от питья и еды, а также наличие кровотечения, кишечной инфекции, сепсиса, ожогов. Простое обследование исключительно важно для оценки волемического статуса пациента и эффективности проводимой инфузионной терапии. При нарастающем дефиците объема циркулирующей крови (ОЦК) происходят компенсаторные процессы, которые можно легко выявить при обследовании (табл 1).

Таблица 1

Реакция организма на гиповолемию и тканевую гипоперфузию

Жажда
Тахикардия
Частота дыхания выше 20 в минуту
Бледные кожные покровы, липкий пот
Время заполнения капилляров выше 2 секунд
Холодные конечности
Снижение диуреза
Артериальная гипотензия
Сниженный уровень сознания

Необходимо учитывать, что артериальная гипотензия и снижение диуреза — достаточно поздние признаки уменьшения ОЦК и в большинстве случаев указывает на декомпенсацию. Так при кровотечении артериальная гипотония возникнет только при потере более 30% ОЦК, а при дегидратации различной этиологии артериальная гипотония возникнет, если потери жидкости составляют более 10% от массы тела.

Диагностику гиповолемии проводили с помощью мониторинга центрального венозного давления (ЦВД), а также лабораторными методами.

Наличие гиповолемии предполагали при ЦВД < 70 мм вод. ст. ЦВД более 130 мм вод. ст. указывает на объемную перегрузку. ЦВД также может повышаться при недостаточности правого желудочка (хронической: легочное сердце; острой: инфаркт правого желудочка), легочной гипертензии, тампонаде сердца, повышении внутригрудного давления при ИВЛ и пневмотораксе, при этом на фоне сниженного объема, ЦВД будет нормальным или повышенным.

К лабораторным признакам дегидратации относили: увеличение гематокрита, прогрессирующий метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,35$; $\text{HCO}_3^- < 22$ ммоль/л и снижение CO_2), удельный вес мочи > 1010, снижение кон-

Таблица 2

Стратификация пациентов в зависимости от уровня волеми

Группы	Всего	Уровень волеми	Клинические проявления волемического статуса
Первая	30	Эуволеми	
Вторая	88	Умеренная гиповолеми	Жажда Тахикардия (ЧСС > 90 в минуту) Ортостатические изменения ЧСС и АД Диурез нормальный (1 мл/кг/час)
Третья	73	Среднетяжелая гиповолеми	Бледные кожные покровы Холодные кисти и стопы Липкий пот Время заполнения капилляров выше 2 секунд Олигурия (диурез < 0,5 мл/кг/час)
Четвертая	28	Тяжелая гиповолеми	Артериальная гипотония Анурия Угнетение сознания
Пятая	4	Гиперволеми	*Повышение объема внеклеточной жидкости: - полостные и периферические отеки - отек легких (одышка, тахикардия, влажные хрипы в легких, розовая пенистая мокрота)

*Объем внеклеточной жидкости при гиперволемии повышен, в отличие от гиповолемии при которой объем внеклеточной жидкости может быть снижен (дегидратация) в норме или повышен. У пациентов с повышенным объемом внеклеточной жидкости (отеки) для исключения гиповолемии необходим инвазивный мониторинг гемодинамики и проведение объемных проб.

центрации натрия в моче и гипернатриемия. Снижение скорости клубочковой фильтрации за счет гиповолемии приводит к повышению креатинина и мочевины в плазме.

Сравнение групп по бинарному признаку проводили с использованием таблиц сопряженности и критерия хи-квадрат Пирсона χ^2 . За уровень статистической значимости принято $p < 0,05$. Влияние отдельных факторов риска на зависимые переменные определялось в логистическом регрессионном анализе и выражалось величиной OR (odds ratio) — отношение риска, показывающее, во сколько раз риск возрастает у лиц, имеющих данный фактор риска по сравнению с лицами, у которых он отсутствует.

Таблица 3
Относительный риск развития синдрома полиорганной недостаточности у пациентов, стратифицированных по уровню гиповолеми

Уровень гиповолеми при поступлении	Больные с СПОН	Больные без СПОН	OR (95% ДИ)	p
Умеренная гиповолеми	18	70	1,1 (0,8 — 1,8)	0,75
Среднетяжелая гиповолеми	36	37	2,5 (1,8 — 2,9)	0,031
Тяжелая гиповолеми	18	10	3,2 (2,8 — 3,6)	0,012

Результаты и обсуждения

В зависимости от клинических проявлений волемического статуса 223 пациента, поступившие в реанимационные отделения хирургического и терапевтического профиля, разделены на пять групп: первая группа — нормальная волеми, вторая — умеренная гиповолеми, третья — среднетяжелая, четвертая — тяжелая гиповолеми и пятая — пациенты с гиперволеми (табл. 2).

У 30 (13%) пациентов определялся нормальный волемический статус. Летальность в этой группе составила 5%. Умеренная гиповолеми выявлена у 88 (39%) с летальностью 5%. Среднетяжелая гиповолеми, соответствующая компенсированному гиповолемическому шоку при котором систолическое артериальное давление оставалось нормальным, была выявлена у 73 (33%) пациентов, летальность в данной группе составила 20%. Тяжелая ги-

поволеми (декомпенсированный гиповолемический шок) обнаружен у 28 (13%), летальность при этом составила 47%. Состояние гиперволеми при поступлении диагностировано у 4 (2%) пациентов, из них — с терминальной ХПН выявлен и 3 пациента — с ХСН IV ФК.

Наиболее частым видом нарушения водного обмена у пациентов в критическом состоянии при поступлении в отделение реанимации являлась гиповолеми 189 (85%); объем внеклеточной жидкости был снижен у 78, что обусловлено снижением поступления и/или повышенными потерями воды и натрия при кровотечении, потери через ЖКТ и почки. Гиповолеми на фоне нормального и повышенного объема внеклеточной жидкости диагностирована у 111 пациентов, из них:

- застойная сердечная недостаточность и кардиогенный шок отмечались у 28;
- гипоальбуминемия (цирроз печени, нефротический синдром) — у 22;
- перемещение жидкости в третье пространство (панкреатит, перитонит, кишечная непроходимость, обширные операции) — у 24;
- депонирование крови в емкостных сосудах (сепсис, перераспределительный шок) — у 37.

Синдром полиорганной недостаточности диагностирован у 82 (38%) пациентов. Оценка относительного риска развития синдрома полиорганной недостаточности в группах пациентов, стратифицированных по уровню гиповолеми при поступлении в отделение реанимации, проведена с использованием логистического регрессионного анализа (табл. 3).

Из таблицы следует, что гиповолеми у пациентов при поступлении в отделение реанимации является фактором риска развития синдрома полиорганной недостаточности. Риск развития синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с умеренной, среднетяжелой и тяжелой гиповолеми по отношению к пациентам с эуволеми выше в 1,1; 2,5 и 3,2 раза соответственно.

Динамика волемического статуса у пациентов с гиповолеми за время нахождения в отделении реанимации представлена в таблице 4.

У пациентов с умеренной и среднетяжелой гиповолеми в отличие от пациентов с тяжелой гиповолеми статистически значимо в большинстве случаев удается восстановить волемический статус ($p\chi^2 < 0,001$). У пациентов с тяжелой и среднетяжелой гиповолеми за период пребывания в стационаре статистически значимо чаще развивается гиперволеми $p\chi^2 < 0,014$.

Таким образом, при поступлении в отделение реанимации хирургического и терапевтического профиля гиповолеми выявлена у 85%, эуволеми у 13% и гиперволеми у 2%. У пациентов с умеренной, среднетяжелой и тяжелой гиповолеми при поступлении летальность соответственно составляет 5%, 20% и 47%. Гиповолеми у пациентов при поступлении в отделения реанимации является фактором риска развития синдрома полиорганной недостаточности.

Таблица 4

Изменение волемического статуса у пациентов с гиповолеми за время нахождения в отделении реанимации

Уровень гиповолеми при поступлении	Изменение волемического статуса (процент от количества пациентов при поступлении)		
	Эуволеми	Прогрессирование гиповолеми	Гиперволеми
Умеренная (n = 88)	82 (93,5%)	4 (5%)	2 (2,5%)
Среднетяжелая (n = 73)	45 (62%)	12 (16%)	16 (22%)
Тяжелая (n = 28)	10 (36%)	2 (7%)	16 (57%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Беркоу Р., Флечер Э. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. — Пер с англ. — М.: Мир, 1997. — Т. 2. — 875 с.
2. Гилман А.Г. Хартман Дж., Либерд Л. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — Т. 4. — 418 с.
3. Мима, М. Горн М., Урсула И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. — Пер. с англ. — М.: Бином, 2000. — 319 с.
4. Фаучи, Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харисону. В семи томах. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — Т. 1. — 461 с.

Адрес для переписки: Дац Андрей Владимирович — ассистент кафедры;
Горбачёва Светлана Михайловна — зав. кафедрой, д.м.н., профессор.
E-mail: lsdat@rambler.ru

© ТОЛСТИКОВА Т.В., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. — 2009

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ ПРИ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

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

Резюме. Представлены результаты обследования 40 детей с Эпштейн-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом. При инфекционном мононуклеозе признаки коронарита выявлены у 22(55%) больных. В 7(17,5%) случаев инфекционного мононуклеоза коронарит протекал в рамках болезни Kawasaki.

Ключевые слова: коронарит, болезнь Kawasaki, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барра, дети.

KAWASAKI DISEASE IN THE EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

T.V. Tolstikova, L.V. Bregel, V.M. Subbotin
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The results of inspection of 40 children with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis are presented. In Epstein-Barr virus infectious mononucleosis coronaritis signs are revealed in 22(55) per cent of cases. In 7(17,5) per cent of cases of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis the coronaritis proceeded within the limits of Kawasaki disease.

Key words: coronaritis, Kawasaki disease, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children.

В последние три десятилетия возросло число наблюдений, свидетельствующих о потенциальной этиологической роли вируса Эпштейна-Барра (ЭБВ) в развитии болезни Kawasaki. По данным Z.Y. Li, синдром Kawasaki развивается у 6,3% пациентов с ЭБВ-инфекцией [11].

Болезнь Kawasaki — это системный васкулит неизвестной этиологии с преимущественным поражением коронарных артерий [5]. Синонимами названия болезни являются также синдром Kawasaki, системный васкулит Kawasaki, слизисто-кожно-лимфатический синдром (СКЛС).

Болезнь Kawasaki является гипериммунным васкулитом, предположительно инфекционного происхождения. Этиология и патогенез болезни остаются неясными, но предполагается существование неидентифицированного микроорганизма как триггера, провоцирующего развитие иммунного васкулита, с особой тропностью к коронарным артериям [8]. Среди возможных возбудителей болезни Kawasaki подозреваются широкий спектр микроорганизмов, включающий бактерии, грибы, риккетсии и вирусы [4]. Есть отдельные исследования относительно потенциальной роли вируса Эпштейна-Барра, хотя этот вирус в пораженных сосудах у погибших от болезни Kawasaki детей не обнаружен [2, 10]. ЭБВ был найден патологами в миокарде и стенках коронарных артерий у отдельных пациентов, погибших от системного васкулита Kawasaki. Однако эти находки непостоянны и роль данного вируса в патогенезе окончательно не подтверждена. Прижизненное исследование титров ЭБВ в крови некоторых пациентов с системным васкулитом Kawasaki показало, что у них протекает сопутствующая необычная первичная ЭБВ-инфекция [2].

Для ранней стадии болезни Kawasaki характерны классические диагностические симптомы: лихорадка ≥ 5 дней (без другой установленной причины), изменения

слизистых оболочек ротовой полости (диффузная гиперемия глотки, «малиновый» язык, эритема и сухие трещины губ), негнойный шейный лимфаденит, полиморфная экзантема, катаральный конъюнктивит, эритема и/или индуративный отек кистей и стоп с последующей десквамацией кожи. Лихорадка обычно резистентна к антибактериальным средствам и мало чувствительна к действию антипиретиков [9].

Наличие всех вышеперечисленных симптомов, при исключении других известных заболеваний, позволяет диагностировать полную форму болезни Kawasaki. Если в подобной ситуации есть лихорадка и отсутствуют 2-3 других из перечисленных признаков, то правомочным является постановка диагноза неполной формы болезни Kawasaki [1]. Самая характерная особенность заболевания — это поражение сердца, которое является наиболее частым, тяжелым проявлением болезни и определяет ее исход. У пациентов встречается миокардит, перикардит, эндокардит с формированием клапанных пороков сердца, коронарит с возможным исходом в инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости [6,7].

В Европе, Северной Америке и Японии болезнь Kawasaki считается ведущей причиной приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей. Коронарит вследствие болезни Kawasaki является основой формирования вторичной ишемической болезни сердца в детском и молодом возрасте.

Коронариты у детей часто протекают субклинически, пока не состоялись осложнения коронарной недостаточности — инфаркт миокарда, дилатация левого желудочка, застойная сердечная недостаточность. До этих осложнений первичное подозрение на коронарит возникает, если на электрокардиограмме, сделанной при скрининге либо минимальных жалобах, обнаруживают неспецифические ST-T-изменения либо патологический зубец Q.

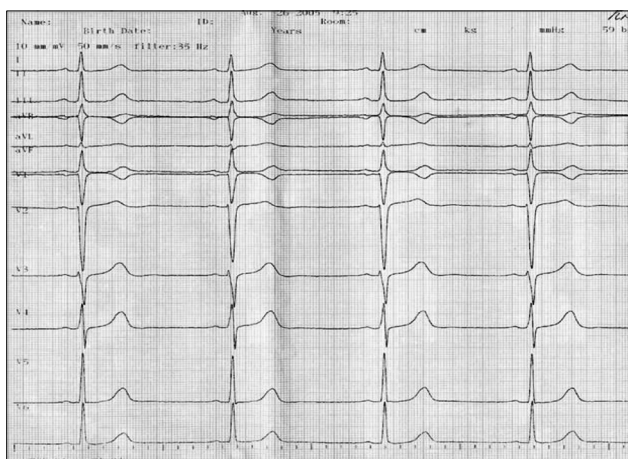


Рис. 1. ЭКГ. Мальчик, 7 лет. Хроническая активная ЭБВ-инфекция, болезнь Kawasaki, коронарит. Очаговые изменения миокарда в передне-перегородочной области (крайне низкая амплитуда зубца R в правых грудных отведениях V1-V3).

При эхокардиографическом исследовании к признакам коронарита относятся: в ранней фазе заболевания — повышенная (гиперакустическая) плотность стенок артерий и периваскулярного ложа, утолщение артериальных стенок и появление в них дискретных зернистых теней интенсивного эхо-сигнала, аневризмы либо эктазия сосудистого просвета, картина «ожерелья»; а в хронической стадии преобладают уплотнение и утолщение стенок и сужение просвета артерий [3].

Из-за перекрестных симптомов, вместо болезни Kawasaki в ее ранней стадии нередко ошибочно диагностируют распространенные инфекционные заболевания (ОРВИ без указания этиологии, грипп, краснуху, энтеровирусную инфекцию, псевдотуберкулез, скарлатину и др.), а при более длительной лихорадке в сочетании с лимфаденопатией, ускорением СОЭ и нарастающими кардиальными симптомами — диффузные аутоиммунные заболевания соединительной ткани, инфекционный эндокардит, ревматический кардит.

Хотя установлено, что ЭБВ может являться ответственным триггером болезни Kawasaki, нет данных о том, как часто это происходит при перенесенном инфекционном мононуклеозе и может ли развиваться синдром Kawasaki при не-ЭБВ-инфекционном мононуклеозе. Нет данных о сроках развития СКЛС после первичной ЭБВ-инфекции и критериях, отличающих поражение сердца при инфекционном мононуклеозе от синдрома Kawasaki при сходных симптомах ранней стадии и признаках поражения сердца.

Материалы и методы

Нами обследовано 40 детей, перенесших инфекционный мононуклеоз с подтвержденной Эпштейн-Барр вирусной этиологией (наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови, обнаружение IgM к вирусу Эпштейна-Барра методом иммуноферментного анализа и определение ДНК Эпштейн-Барр вируса методом полимеразной цепной реакции).

Всем детям проведено стандартное неинвазивное кардиологическое обследование с помощью лабораторных и инструментальных методов. Всем пациентам проведена электрокардиография, рентгенография сердца, доплер-эхокардиографическое исследование с визуализацией коронарных артерий. По показаниям проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ и динамическая гамма-сцинтиграфия миокарда.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности

χ². В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна-Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В периоде реконвалесценции у 22 из 40 детей (55%), перенесших Эпштейн-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз, были выявлены признаки коронарита. На фоне проводимого лечения нестероидными противовоспалительными средствами у 7 детей из 22 при наблюдении в течение ≥ 1 года признаки коронарных повреждений не исчезли. В анализах крови спустя 1 год и более после ЭБВ-инфекционного мононуклеоза уже не определялись индикаторы активности инфекционного процесса, т.е. отсутствовали атипичные мононуклеары, при исследовании методом ИФА IgM-антитела к ЭБВ не были найдены. Поэтому при динамическом наблюдении спустя 12 мес от начала заболевания, на основании ранних симптомов и стойко сохраняющихся признаков коронарита, был ретроспективно диагностирован синдром Kawasaki у этих 7 больных. Частота возникновения синдрома Kawasaki, спровоцированного ЭБВ-инфекционным мононуклеозом, составила (17,5%) чел. При этом в результате острой ЭБВ-инфекции СКЛС возникал у 13% пациентов, а при хронической ЭБВ-инфекции — у 30% (OR > 1).

После ретроспективной установки диагноза синдрома Kawasaki, анализ особенностей течения острого периода ЭБВ-инфекционного мононуклеоза показал, что у 6 детей из 7 лихорадка длилась в течение 5 и более дней и наблюдалось увеличение печени более 3 см ниже края реберной дуги, у 5 больных из 7 отмечались признаки хейлита, конъюнктивита, у одного ребенка — произошло шелушение ладоней и стоп. Такие признаки в остром периоде ЭБВ-инфекционного мононуклеоза, как хейлит и катаральный 2-х-сторонний конъюнктивит, встречались значимо чаще у детей, которым впоследствии был диагностирован синдром Kawasaki, чем у остальных детей ($p = 0,022$). «Малиновый» язык, гиперемия ладоней с последующим шелушением в остром периоде инфекционного мононуклеоза также встречались только у детей, у которых позже стойко сохранялся коронарит и впоследствии диагноз был верифицирован в пользу синдрома Kawasaki. В периоде реконвалесценции ЭБВ-инфекционного мононуклеоза у всех больных с синдромом Kawasaki наблюдался тромбоцитоз от $320 \times 10^9/\text{л}$ до $756 \times 10^9/\text{л}$. Таким образом, число тромбоцитов в периоде реконвалесценции свыше $400 \times 10^9/\text{л}$ также явилось значимым признаком развития синдрома

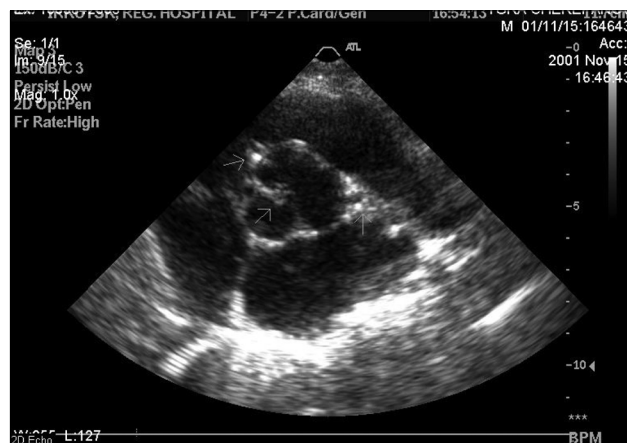


Рис. 2. 2-х-мерная Эхо-КГ. Мальчик, 13 лет. Коронарит при хронической ЭБВ-инфекции. Уплотнение и утолщение стенок обеих коронарных артерий, яркие окружающие гиперакустические тени в стенках правого и левого коронарных синусов.

ма Kawasaki ($p < 0,05$). Среди 40 пациентов у 1 ребенка в остром периоде ЭВВ-инфекции была выявлена тромбоцитопения, и этот пациент тоже был с синдромом Kawasaki.

На ЭКГ среди 40 пациентов у 1 ребенка были выявлены признаки очаговых изменений миокарда (рис.1), еще у одного — желудочковая парасистолия с пробежками пароксизмальной желудочковой тахикардии. Такие изменения встречались только у пациентов, которым был диагностирован коронарит в рамках синдрома Kawasaki. Эти изменения появлялись еще в острый период заболевания и сохранялись в процессе наблюдения.

При эхокардиографии (рис.2) у больных с синдромом Kawasaki выявлены следующие признаки: уплотне-

ние стенок коронарных артерий; дилатация, стенозы и аневризмы коронарных артерий; дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса.

Таким образом, синдром Kawasaki при ЭВВ-инфекционном мононуклеозе развивался в 17,5% случаев и в половине случаев привел к таким осложнениям как коронарная дилатация, вторичная дилатационная кардиомиопатия и инфаркт миокарда. Поэтому всем детям с инфекционным мононуклеозом в острый период и в период реконвалесценции рекомендуется проводить обследование сердечно-сосудистой системы, включая ЭКГ и Д-ЭхоКГ с визуализацией коронарных артерий для выявления возможных кардиальных осложнений, в том числе коронарита и болезни Kawasaki.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Kawasaki // Проблемы здоровья женщин и детей Сибири. — 1997. — №4. — С. 45-49.
2. Брегель Л.В., Субботин В.М., Белозеров Ю.М. Этиология болезни Kawasaki // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, №3. — С. 239-247.
3. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВ. — 2006. — 101с.
4. Barron K.S. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment // Cleve Clin. J. Med. — 2002. — V.69, № 2. — P. 69-78.
5. Barron K.S. Kawasaki disease in children // Curr. Opin. Rheumatol. — 1998. — Vol. 10, № 1. — P. 29-37.
6. Gupta M., Noel G.J., Schaefer M., Friedman D., et al. Cardiac involvement in Kawasaki disease. Our experience // Minerva Pediatr. — 2001. — Vol. 53, № 2. — P. 87-93.
7. Chantepie A., Mauran P., Lusson J.R., Vaillant M.C., et al. Cardiovascular complications of Kawasaki syndrome: results of a French multicenter study // Arch. Pediatr. — 2001. — Vol. 8, №7. — P. 713-719.
8. Ishii M., Egami K., Kato H. Kawasaki vasculitis // Ryokibetsu Shocogun Shinisu. — 2000. — Vol. 32. — P. 580-589.
9. Chatterjee A., Leonard J., Awadallah S., Matsuda J. Kawasaki disease: a diagnostic challenge // S. D. J. Med. — 2000. — Vol. 53, №12. — P. 527-530.
10. Kanegane H., Tsuji T., Seki H., Yachie A., et al. Kawasaki disease with a concomitant primary Epstein-Barr virus infection // Acta Paediatr Jpn. — 1994. — Vol. 36(6). — P.713-716.
11. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. — 2004. — Vol. 42(1). — P. 20-22.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100.
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра педиатрии.
Толстикова Татьяна Вячеславовна, ассистент кафедры педиатрии ИГИУВ
Тел. (3952) 24-20-28. E-Mail: tvt.ru@mail.ru

© БАКЛАНОВА О.В., РАСУЛОВ Р.И., ДВОРНИЧЕНКО В.В., КОВАЛЁВ Е.В. — 2009

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЧКИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВЕНОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

О.В. Бакланова, Р.И. Расулов, В.В. Дворниченко, Е.В. Ковалёв
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Статья посвящена созданию способа прогнозирования продолжительности жизни после проведенного хирургического лечения у больных с распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией. Определены значимые критерии прогноза. Разработана математическая модель индивидуального прогнозирования.

Ключевые слова: распространенный рак почки, венозная инвазия, продолжительность жизни, прогностические факторы, математическая модель индивидуального прогнозирования.

THE WAY OF FORECASTING THE DURATION OF LIFE IN THE PATIENTS WITH RENAL CANCER, COMPLICATED WITH VENOUS INVASION

O.V. Baklanova, R.L. Rasulov, V.V. Dvornichenko, E.V. Kovalev
(Regional Oncologic Clinic, Irkutsk, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The article is devoted to the creation of the way of forecasting life expectancy after surgical treatment of the patients with spread renal cancer, complicated with venous invasion. The significant criteria of the forecast have been defined. The mathematical model of the individual forecasting has been developed.

Key words: wide-spread renal cancer, venous invasion, life expectancy, prognostic factor, mathematical model of the individual forecasting.

Опухоли почек у взрослых составляют около 3% всех новообразований (в России у мужчин — 2,7%, у женщин — 2,1%), причем 85% приходится на долю злокачественных опухолей. Стандартизованный показатель заболеваемости раком почки в России за 2005 г. составил 7,6 на 100 000 населения (10,69 у мужчин и

5,6 у женщин). По темпам прироста заболеваемости за 1991- 2001 гг. рак почки вышел на 2-е место после рака предстательной железы среди всей онкологической патологии — 62,1% [3,8].

Асимптомное течение болезни приводит к местному распространению опухоли и диагностируется поздно.

Набор факторов для прогнозирования продолжительности жизни
больных с распространенным раком почки,
осложненным венозной инвазией

Факторы прогноза	Градации	Обозначения, используемые в уравнениях
		T4
1. Объём операции	радикальная — 1, паллиативная — 2	X1
2. Отдаленные метастазы	легкие — 1, печень — 2, другие органы — 3	X2
3. Инвазия опухоли	нет — 0, микроинвазия — 1, в стенку полых вен — 2, в почечную вену — 3.	X3
4. Размер тромба	см	X4
5. Фибриноген	г/л	X5

Одним из таких вариантов течения опухолевого процесса является тромбоз почечной и нижней полой вены. Наиболее точными методами диагностики тромба при раке почки являются ультразвуковая, компьютерная томография, ангиография, магнитно-резонансная томография. Рак почки в 4-10% случаев осложняется развитием опухолевого тромба, распространяющегося по просвету почечной и нижней полой вены (НПВ) вплоть до правых отделов сердца [2].

Единственным радикальным методом лечения рака почки, осложненного тромбозом почечной и нижней полой вены, дающим надежду на продление жизни у большинства этих пациентов, является хирургический [6].

На современном этапе развития онкоурологии основное внимание уделяется групповому прогнозированию: в литературе обсуждаются различные группы прогностических признаков, сочетание которых было бы оптимальным для получения группового прогноза. В то же время отсутствуют сообщения об эффективности применения разработанных прогностических комплексов в клинике [4, 9].

Известен способ прогнозирования метастазов и/или рецидивов рака почки путем определения отношения свободных 17-ОКС к их сумме в суточной моче [5]. Наиболее близким к предлагаемому нами является способ комплексной оценки прогностических факторов для 5-летней выживаемости при раке почки путем применения разработанного на основании кластерного анализа решающего правила прогноза. Полученный прогностический комплекс позволяет распределять больных раком почки III стадии на две однородные группы (класса), которые достоверно отличаются по пятилетней выживаемости, значениям прогностических признаков и реакции на проводимое лечение [7].

Таким образом, отсутствие общепринятой методики оценки и прогнозирования результатов лечения распространенного рака почки, осложненного венозной инвазией побудило нас к настоящему исследованию.

Целью настоящего исследования является разработка способа индивидуального прогнозирования продолжительности жизни после хирургического лечения больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией, основанного на оценке показателей стандартного обследования больного для разработки тактики иммунотерапии.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования, динамического наблюдения и ретроспективного анализа историй болезни 60 больных с распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией, наблюдавшихся в Иркутском областном онкологическом диспансере за период с 2000-2007 гг. включительно.

Тридцати пациентам была выполнена нефрэктомия с тромбэктомией и 30 больным — паллиативная нефрэктомия. Среди прооперированных больных было 31 мужчины (51,7%) и 29 женщин (48,3%). Возраст прооперированных больных находился в пределах от 23 до 75 лет. Тромбоз почечной вены наблюдался у 20 (33,3%)

человек (33,3%), у 12 (20%) — тромб распространялся выше диафрагмы, а у 28 (46,7%) — ниже диафрагмы.

Для селекции наиболее значимых прогностических факторов для построения модели использована процедура пошагового регрессионного анализа показателей (табл. 1).

Результаты и обсуждение

На основании регрессионного анализа выделенных факторов прогноза была построена математическая модель индивидуального прогнозирования продолжительности жизни для больных с распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией [1].

Уравнение регрессии T4 стадии:

$$Y = 43,1 - 19,4 \cdot X1 - 2,58 \cdot X2 + 2,8 \cdot X3 - 0,63 \cdot X4 + 2,4 \cdot X5$$

где Y — продолжительность жизни, X1 — объём операции, X2 — отдаленные метастазы, X3 — инвазия опухоли, X4 — размер тромба, X5 — фибриноген.

Вклад пяти факторов, включенных в модель составляет 89,7% от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра Y. Наибольшее влияние на прогнозируемый параметр имеют коэффициенты X1 — объём операции (29,9%).

Достоверность прогноза. Оценка качества модели свидетельствует, что данная модель информативна, т. к. коэффициент детерминации $R^2 = 0,8291$. По величине F — критерия (5,54) = 23,7; с уровнем значимости $p < 0,00001$ — модель считается статистически значимой (по критерию F=1 — $p \leq 0,30$). Стандартная ошибка для прогнозируемого значения равна 8,07.

Из полученной оценки качества модели следует, что нами получено вполне информационно способное, статистически значимое уравнение прогноза продолжительности жизни больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией в зависимости от конкретных клинических факторов и объема хирургического лечения, что свидетельствует о добротности данных, отобранных в матрицу наблюдений и адекватности используемых методов моделирования данным исследования.

Оценка эффективности предлагаемого способа прогнозирования проводилась в группе из 30 больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией в зависимости от конкретных клинических факторов. Ожидаемая продолжительность жизни у больных с проведенной нефрэктомией с тромбэктомией составила в среднем 36,7 месяцев, а в группе только с нефрэктомией — 17,5 месяцев. Правильное распознавание составило 81%. Предлагаемый способ дает возможность провести своевременную коррекцию дальнейшего лечения.

Технический результат данного способа заключается в повышении точности прогноза продолжительности жизни больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией, после проведенного оперативного лечения и достигается тем, что у конкретного больного определяют величину установленных прогностических факторов. Затем определённые показатели подставляют в формулу разработанной математической модели прогнозирования.

Научно обоснованная постановка прогноза с помощью математической модели индивидуального прогнозирования продолжительности жизни больных распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией позволяет не только получить представление об адекватности проведенного оперативного лечения, но и наметить дальнейшую тактику лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. — 2-е изд. — М.: Компьютер Пресс, 2001. — 301 с.
2. Возможности ранней диагностики опухолей / Г.П. Саркисян и др. // Терапевт. архив. — 2005. — № 4. — С. 33-37.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1996 г. — М., 1997. — 254 с.
4. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Классификация и факторы прогноза рака почки//Хирургическое лечение местнораспространенного и метастатического рака почки. — М., 2002. — С. 15-35.
5. Задерин В.П. Способ прогнозирования метастазов и/или рецидивов рака почки: Патент № 2064179 от 20.07.96/ Бюл. — 1996. — № 20.
6. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2002. — 198 с.
7. Суконко О.Г. Способ лечения больных раком почки III стадии с учётом факторов прогноза: Инструкция по применению №117-1103. — Республика Беларусь, 2003.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. — М., 2005. — 184 с.
9. Citterio G., Bertuzzi A., Tresoldi M., et al. Prognostic factors for survival in metastatic renal cell carcinoma: retrospective analysis from 109 consecutive patients.//Eur.Urol. — 1997. — Vol. 31. — P. 286-291.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Расулов Радион Исмаильевич — д.м.н., профессор;
Бакланова Ольга Валерьевна — аспирант.

© МИХАЙЛОВ А.В., ГОРБАЧЕВ В.И. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРЛИНГАНИТА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРИОДА ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.В.Михайлов, В.И.Горбачев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. Целью настоящего исследования в повышении эффективности восстановления сердечной деятельности при выполнении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца. Авторами предложен оригинальный способ оптимизации восстановления сердечной деятельности при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, коронарное шунтирование, оксид азота (II).

USING OF PERLINGANIT IN OPTIMIZATION OF RECOVERY PALPITATION ON PUMP CORONARY BYPASS

A.V. Mikhailov, V.I. Gorbachev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The purpose of our investigations is making increasing of recovery palpitation efficiency on pump coronary bypass in the conditions of artificial blood circulation among patients with ischemic heart disease. The authors offer the original method of optimization of recovery palpitation on pump coronary bypass in the condition of artificial blood circulation.

Key words: perlinganit, recovery palpitation, ischemic heart disease.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из основных причин инвалидности и смертности взрослого населения большинства стран мира. Хирургические методы (коронарное шунтирование) занимают важное место в лечении больных ИБС. Они позволяют значительно улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и увеличить продолжительность жизни этой категории больных. Несмотря на то, что современное искусственное кровообращение (ИК) превратилось в достаточно безопасную и надёжную технологию, в случае возникновения осложнений некоторые могут служить непосредственной причиной смерти. Наиболее сложным и ответственным этапом кардиохирургического вмешательства является именно переход с ИК на естественное кровообращение [4]. Одной из актуальных задач при выполнении операций в условиях ИК остаётся адекватная защита миокарда. По данным J.K. Kirklin (2009), 29% всех смертельных случаев после операций с ИК обусловлено сердечной недостаточностью, развившейся из-за неадекватной защиты миокарда [7]. В качестве основных причин сердечной недостаточности выступают ишемическое поражение миокарда и послеоперационные дисфункции левого желудочка [2, 5]. Нарушения инотропной функции сердца в постокклюзионном периоде обычно развиваются в результате некротических повреждений миокарда [3]. В то же самое время, одной из наименее изученных проблем, влияющих на повреждение миокарда, является

нарушение микроциркуляции, которое имеет место при операциях на «работающем» сердце, однако более выражено при коронарном шунтировании в условиях ИК [1]. В последнее время отмечено, что в условиях ИК развивается мозаичность тканевого кровотока, а как следствие — нарушение метаболизма тканей и органов [6].

Поэтому поиск эффективных методов скорейшего восстановления функции миокарда на этапе перехода с ИК на самостоятельное кровообращение с целью улучшения результатов хирургического лечения больных ИБС является актуальной проблемой современной анестезиологии.

Цель работы состояла в повышении эффективности восстановления сердечной деятельности при выполнении коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Обследовано 76 больных ИБС, находящихся на лечении в кардиохирургическом отделении и отделении кардиореанимации ГУЗ Иркутской областной больницы «Знак Почёта» клинической больницы. Средний возраст больных составил 51,3 (47,5-55) года (от 37 до 64 лет). Все мужчины.

Критерии включения больного в исследование: согласие пациента, однотипность обследования, диагноза

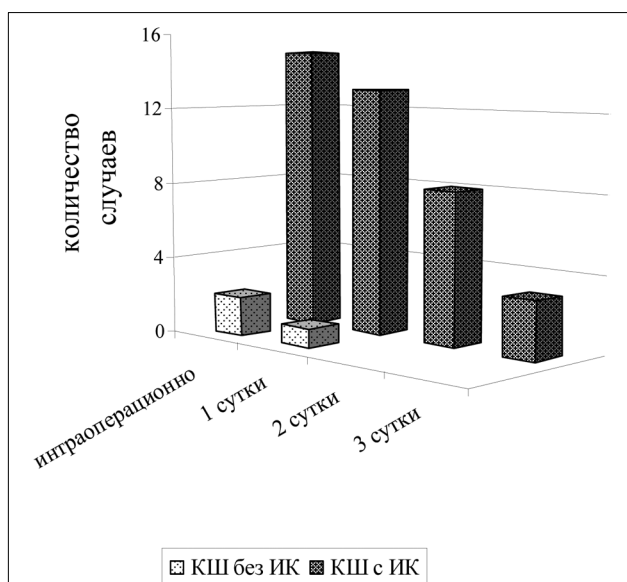


Рис. 1. Длительность проведения инотропной поддержки.

и предоперационной подготовки, мужской пол, отсутствие клапанной патологии и постинфарктной аневризмы левого желудочка, отсутствие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ОНМК), отсутствие в анамнезе операции коронарного шунтирования (КШ) и эндоваскулярных вмешательств, полная реваскуляризация миокарда.

Критерии исключения из исследования: неполная реваскуляризация миокарда, необходимость применения внутриаортальной баллонной контрпульсации, массивное кровотечение в раннем постперфузионном или послеоперационном периодах.

Дизайн исследования. Нами выполнено проспективное двухэтапное исследование. В первом разделе исследования рассматривалась гипотеза о том, что в условиях ИК миокард повреждается в большей степени, чем при операциях на «работающем» сердце; оценивалось влияние показателей метаболического обмена на степень ишемического повреждения миокарда у пациентов, оперированных на «работающем» сердце и в условиях ИК. В зависимости от технологии оперативного вмешательства, все больные были разделены на две группы по 15 человек: коронарное шунтирование с искусственным кровообращением (КШ с ИК) и коронарное шунтирование без искусственного кровообращения (КШ без ИК).

Во втором разделе оценивалась эффективность предлагаемого способа восстановления сердечной деятельности у пациентов, оперированных в условиях ИК. Все больные, включенные в данный раздел исследования, разделены на две группы способом простой рандомизации: группа клинического сравнения (ГКС) 23 пациента и основная группа (ОГ) 23 пациента.

Больным ГКС проводили только комбинированную ante-, ретроградную фармакоологовую кардиоплегию (ФХКП), в сочетании с ретроградной реперфузией миокарда теплой оксигенированной кровью перед снятием зажима с аорты. У больных ОГ данный способ кардиоплегии дополнили инфузией перлинганита в линию управляемой реперфузии на этапе ретроградной реперфузии миокарда теплой оксигенированной кровью.

Всем больным был проведен комплекс диагностических процедур: электрокардиография, эхокардиография сердца, коронарография, доплеровское исследование периферических артерий, клинические исследования крови и мочи, стандартное биохимическое исследование крови, включающее определение КФК МБ. Интраоперационный мониторинг включал электрокардиографию в I, II, III и V5 отведениях, ЧСС, пульсоксиметрию, АД инвазивным методом, ЦВД. Использовался монитор V24 фирмы HP. Замеры показателей централь-

ной гемодинамики проводились с помощью термодилуционного катетера Swan-Ganz до начала операции и перед транспортировкой пациента из операционной. Показатели газообмена, электролитного состава плазмы контролировали общепринятыми лабораторными методами. Определение нитрита крови производили до начала операции, на начало и окончание ИК, при окончании операции, на первые и седьмые сутки послеоперационного периода. Для исследования взаимосвязи между нитритом крови и дозой вводимого перлинганита построена титровочная кривая, отражающая, количество мкмоль/л на которое повысится концентрация нитрита в 4 мл крови при введении титруемой дозы перлинганита. Проведено 15 стандартных исследований.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась в программе STATISTICA 6.0. Для оценки различия средних в несвязанных выборках применяли критерий Манна — Уитни (mu) для двух групп, тест Крускала — Уоллиса (pku) для трех и более групп, в связанных выборках — критерий Вилкоксона (pw). Степень тесноты связи между признаками оценивали коэффициентом корреляции Спирмена (r). Для оценки качественных данных использовали критерий Фишера (pf). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для распределения больных по группам на втором этапе исследования применялась простая рандомизация.

Результаты и обсуждение

При анализе центральной гемодинамики в сравниваемых группах установлено, что достоверные межгрупповые различия при сравнении АД сист., ЧСС, ЦВД, ДЗЛА, СИ и УО отсутствуют. Для проведения инотропной поддержки использовались адреналин и дофамин. При оценке длительности проведения инотропной поддержки регистрировался факт подключения кардиотоников интраоперационно на первые, вторые и третьи сутки послеоперационного периода в обеих группах (рис. 1).

Инотропная поддержка дофамином у больных, прооперированных на «работающем» сердце, не использовалась. У пациентов, прооперированных в условиях ИК, интраоперационно использовался дофамин в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. К первым суткам послеоперационного периода у четверых пациентов доза дофамина составляла менее 2,5 мкг/кг/мин, у двоих 2,5–5,0 мкг/кг/мин и у одного более 5,0 мкг/кг/мин. Ко вторым суткам только один пациент из данной группы нуждался в использовании дофамина в дозе 2,5–5,0 мкг/кг/мин. Инотропная поддержка дофамином была отключена у всех пациентов группы КШ с ИК к третьим суткам послеоперационного периода.

Для оценки степени повреждения миокарда у больных, прооперированных на «работающем» сердце и в условиях искусственного кровообращения, нами проведено исследование уровня фермента КФК МБ крови в первые сутки послеоперационного периода.

В группе КШ без ИК уровень КФК МБ составлял 15,6(12,2–28,8) ЕД/л, а в группе КШ с ИК — 56,7 (36,7–100) ЕД/л. Таким образом, в группе больных, прооперированных на «работающем» сердце, уровень КФК МБ на 27,5% ниже, чем в группе больных, прооперированных в условиях ИК ($p < 0,05$).

Для изучения роли биохимических показателей и параметров гомеостаза в механизме развития повреждения миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения проведено сравнение вышеуказанных показателей в группах КШ с ИК и КШ без ИК. Выявлены существенные различия по изменению уровня ряда биохимических показателей на начало операции и в первые сутки послеоперационного периода (табл. 1).

Для более точного выяснения причин проведения оценка взаимосвязи этих показателей и степени повреждения миокарда по уровню фермента КФК МБ

Таблица 1
Сравнение биохимических и гомеостатических показателей
в условиях ИК и на работающем сердце

Показатель	Начало операции		Первые сутки послеоперационного периода	
	КШ с ИК	КШ без ИК	КШ с ИК	КШ без ИК
Билирубин, мкмоль/л	9,5(8,95-14,5)	10,8 (8,9-11,2)	17,9(15,4-19,0)*	12,4 (10,5-13,1)
	p>0,05		p<0,05	
Креатинин, ммоль/л	0,12(0,08-0,17)	0,10 (0,09-0,16)	0,08(0,07-0,13)*	0,11(0,09-0,13)
	p>0,05		p<0,05	
Мочевина, ммоль/л	8,2 (5,4-8,6)	7,4 (5,9-8,3)	6,1 (5,8-6,4)	7,3 (7,9-6,8)
	p>0,05		p>0,05	
K+, ммоль/л	3,11(2,98-4,45)	2,96(2,86-4,51)	3,96(3,68-4,81)	4,1(3,55-4,51)
	p>0,05		p>0,05	
Na+, ммоль/л	137 (133-142)	134 (135-148)	142 (137-149)	139 (135-148)
	p>0,05		p>0,05	
pH, крови	7,37(7,35-7,42)	7,38(7,34-7,45)	7,36 (7,31-7,44)	7,37(7,32-7,44)
	p>0,05		p>0,05	
BE, крови	-1,1(-1,9-1,2)	-0,8(-1,5-2,1)	-0,5(-1,1-1,5)	-1,2(-1,5-1,4)
	p>0,05		p>0,05	
pO _{2a} , мм рт. ст.	85 (78-94)	88 (74-96)	124 (108-134)*	119 (95-125) *
	p>0,05		p>0,05	
pCO _{2a} , мм рт. ст.	38 (34-42)	36 (35-44)	42(35-48)	40 (34-46)
	p>0,05		p>0,05	
нитрит крови, мкмоль/л	1,99(1,68-3,1)	1,83(0,92-2,71)	1,22(0,98-1,99)*	2,43 (1,55-2,83)
	p>0,05		p<0,05	
глюкоза крови, ммоль/л	4,5 (3,8-5,8)	4,9 (3,6-6,1)	8,0(7,1-8,7)*	6,5 (5,9-7,1)
	p>0,05		p<0,05	

Примечание: * — p<0,05.

крови. Установлено, что только корреляция между концентрацией нитрита крови и КФК МБ в первые сутки послеоперационного периода была достоверной ($r_s = -0,68$) ($p = 0,0004$). На основании этого была рассчитана формула регрессии, описывающая взаимосвязь КФК МБ с нитритом крови: $\text{КФК МБ} = 83,58 - 19,35 x$, где x — уровень нитрита крови, мкмоль/л.

На начало операции в группе КШ без ИК уровень нитритов крови составлял 1,83 (0,92-2,71) мкмоль/л, а к окончанию операции — 1,45 (1,24-2,13) мкмоль/л. В первые сутки послеоперационного периода произошло повышение уровня нитрита крови до 2,43 (1,55-2,83) мкмоль/л, а к седьмым суткам различие с уровнем нитрита крови, взятым на окончание операции, стало статистически достоверным, составляя 2,54 (1,55-2,89)

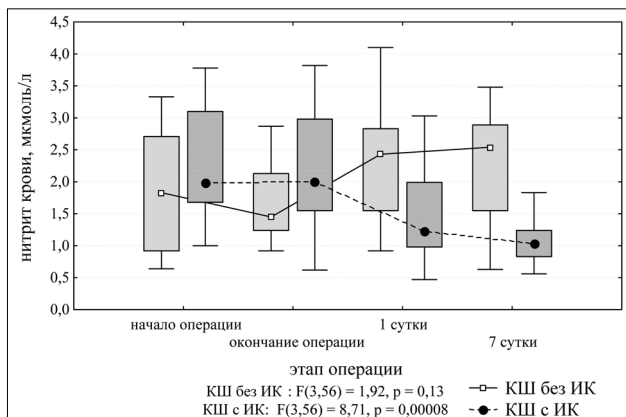


Рис. 2. Нитрит крови у больных, прооперированных с ИК и без ИК.

мкмоль/л ($p < 0,05$). В группе КШ с ИК уровень нитрита крови на начало операции составил 1,99 (1,68-3,1) мкмоль/л (таким образом, группы были исходно идентичны), практически не изменившись к окончанию операции — 2,0 (1,55-2,98) мкмоль/л. К первым суткам послеоперационного периода произошло снижение уровня нитрита крови до 1,22 (0,98-1,99) мкмоль/л ($p < 0,05$), а к седьмым — до 1,03 (0,83-1,24) мкмоль/л.

В то же время, различие между группами КШ без ИК и КШ с ИК было выявлено на первые и седьмые сутки послеоперационного периода, отличаясь в первые сутки в 1,8 раза, а к седьмым суткам в 2,5 раза ($p < 0,05$) (рис.2).

Далее, для изучения возможности коррекции изменений уровня нитрита крови при помощи перлинганита был построен модельный ряд стеновых исследований с уменьшением измерительного шага. 4 мл крови пациента разлили в 11 пробирок. В каждую пробирку титровали разное количество перлинганита (рис. 3). Выявлена корреляция между нитритом крови и уровнем перлинганита ($r_s = 0,7$, $p < 0,05$). На основании вышеизложенного рассчитана формула регрессии, описывающая взаимосвязь нитрита плазмы крови с концентрацией перлинганита: $\text{нитрит крови} = 4,97 + 0,04 \times x$, где x — концентрация перлинганита мкл.

На основании полученных данных, для стабилизации уровня нитрита крови при операциях коронарного шунтирования с ИК, нами предложено введение перлинганита в магистраль управляемой реперфузии на этапе перфузирования миокарда теплой оксигенированной кровью.

Для расчета скорости инфузирования перлинганита и создания условно безопасной концентрации нитрита крови использована титровочная кривая зависимости концентрации нитрита крови от объема добавляемого препарата перлинганит (представленная выше). За условно безопасный уровень нитрита нами принят уровень 4,5 мкмоль/л. Средняя скорость процедуры управляемой реперфузии составляет 160 мл/мин. Для создания концентрации нитрита 4,5 мкмоль/л требуется добавление 5 мкл (0,0005 мл) перлинганита (концентрация 1 мг/мл) на каждые 4 мл крови (исходя из титровочного графика) в секунду. Получен патент на изобретение «Способ восстановления сердечной деятельности при операциях аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением» №2306138.

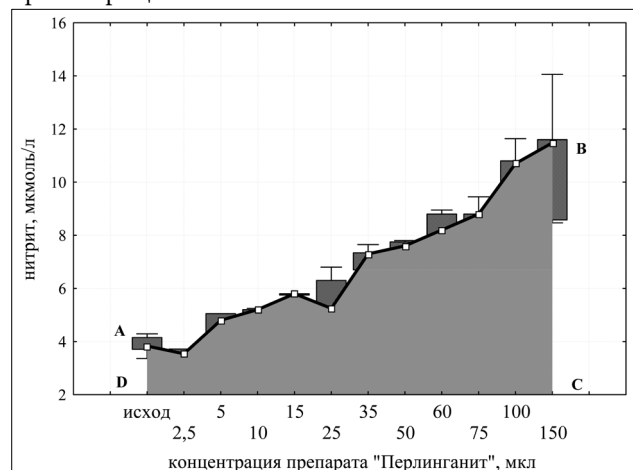


Рис. 3. Зависимость концентрации нитрита крови от доз перлинганита.

Для оценки эффективности предложенного метода (ОГ) проведено сравнение с традиционно используемой технологией (ГКС). К окончанию операции произошло однонаправленное повышение ЦВД как в ОГ, так и в ГКС: 8 (7-11) мм рт. ст. и 9 (6-12) мм рт. ст. снижение ударной работы левого желудочка и ударной работы правого желудочка в обеих группах. Изменение сердечного индекса (СИ) происходило в обеих группах к окончанию операции. В ОГ прирост СИ составил 44%, а у пациентов ГКС — 30%. Мы связываем это с улучшением прогревания миокарда на этапе восстановления сердечной деятельности. Индекс общего периферического сопротивления сосудов в ОГ к окончанию операции снизился на 40%, а в ГКС — на 31% ($p > 0,05$). КФК МБ крови в первые сутки послеоперационного периода в ОГ составил 23,5 (11,3-50) МЕ/л, а в ГКС достоверно выше — 34,9 (14,4-63) МЕ/л ($p = 0,01$). У 18-ти пациен-

тов (78,3%) ОГ зафиксировано самостоятельное восстановление сердечной деятельности, а в ГКС — только у девяти (30,1%) ($pf < 0,05$). В ОГ у 22 (95,7%) не развилось нарушений ритма после запуска сердца, а в ГКС — у 17 (73,9%) ($pf = 0,04$). В ОГ инотропная поддержка в течение первых суток послеоперационного периода прекращена у 14 пациентов (60,9%), а в ГКС — у четверых (17,4%) ($pf < 0,05$).

Таким образом, введение перлинганита в магистраль управляемой реперфузии на этапе перфузирования миокарда тёплой оксигенированной кровью позволяет увеличить СИ на 14% в раннем послеоперационном периоде и повысить частоту самостоятельного восстановления сердечной деятельности на 39,2%, снизить частоту возникновения аритмии на 13,1% и снизить длительность проведения инотропной поддержки на 52,5% в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельрод Б.А., Толстова И.А., Зайцева С.В. и др. Нарушения микроциркуляции во время операций реваскуляризации миокарда // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 330.
2. Акчурина Р.С., Беляев А.А., Ширяев А.А. и др. Малоинвазивное коронарное шунтирование: операция по строгим показаниям, а не панацея // Кардиология. — 1998. — № 8. — С. 32-38.
3. Бураковский В.И., Лишук В.А., Керцман В.П. Основные итоги изучения острых расстройств кровообращения и дальнейшие шаги в исследовании сердечной недостаточности // Грудная и серд.-сосуд. хирургия — 1991. — № 7. — С. 3-12.
4. Куратев И.С. Является ли искусственное кровообращение прерогативой перфузиолога? // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 404.
5. Локишин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. — М.: Пресса, 1998. — 217 с.
6. Шиганов М. Ю., Волчков В.А., Осовских В.В. Влияние режима искусственного кровообращения на течение перфузии и послеоперационного периода // XI съезд Федерации анестезиол. и реаниматол. СПб. — 2008. — С. 490.
7. Kirklin J.K. Changing leadership for the journal of heart and lung transplantation // J Heart Lung Transplant. — 2009. — Vol. 28, № 3. — P. 211 — 212.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100.

Горбачёв Владимир Ильич — д.м.н., профессор,

зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского ГИУВа.

Михайлов Алексей Владимирович — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутского ГИУВа, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 2 Иркутской ордена «Знак почёта» областной клинической больницы.
E-mail: alexis100@rambler.ru

© СУВОРОВА И.А. — 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНОМ ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

И.А. Суворова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. С целью изучения эффективности и безопасности длительной терапии церебролизином при постинсультной деменции было обследовано 48 пациентов в возрасте от 59 до 77 лет с легкой и умеренной деменцией. Было проведено открытое исследование влияния трехлетней курсовой терапии церебролизином на замедление прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией. Эффективность и безопасность препарата оценивали клинически, а также по общепринятым шкалам и нейропсихологическим тестам. Установлена высокая терапевтическая эффективность длительной терапии церебролизином, проявляющаяся улучшением когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная терапия позволяет предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений и замедлить развитие постинсультной деменции.

Ключевые слова: постинсультная деменция, церебролизин, когнитивные нарушения.

EFFICACY OF PROLONGED COURSE OF CEREBROLYSIN THERAPY IN POSTSTROKE DEMENTIA

I.A. Suvorova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. To study efficacy and safety of prolonged course of cerebrolysin therapy in poststroke dementia, 48 patients, aged 59-77 years, with mild and moderate dementia have been studied. A potential of 3-years course of cerebrolysin therapy to slow down the progression of cognitive impairment in patients with poststroke dementia has been studied in the open study. Efficacy and safety of cerebrolysin were assessed clinically and with a battery of widespread scales and neuropsychological tests. The improvement of cognitive, functional and motor activities in patients with mild and moderate dementia indicate the high effectiveness of cerebrolysin. A prolonged therapy allows to prevent the progression of cognitive impairment and development of poststroke dementia.

Key words: poststroke dementia, cerebrolysin, cognitive impairment.

Сосудистые поражения головного мозга считаются второй по частоте (после болезни Альцгеймера) причиной деменции у лиц пожилого возраста. Однако в России, Финляндии и Японии сосудистая деменция встречается чаще, чем болезнь Альцгеймера. В Европе деменция выявляется у 5-8% пожилых пациентов, и с увеличением возраста, каждые 10 лет, распространенность деменции возрастает в 2 раза [12]. В нашей стране частота сосудистой деменции среди лиц старше 60 лет достигает 5,4% [2].

Одним из частых вариантов сосудистой деменции является постинсультная деменция [4]. Частота постинсультной деменции колеблется от 6 до 32%, и повышенный риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется в течение нескольких лет после инсульта. В клинических исследованиях доля пациентов с деменцией спустя год после инсульта варьирует от 9 до 17 %, после трех лет — от 24 до 28 %, спустя 5 лет — 32 % [13,14]. Таким образом, в 5-летней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [13]. В связи с высокими показателями заболеваемости мозговым инсультом можно ожидать увеличение распространенности постинсультной деменции, и очевидно, что в России именно сосудистая деменция становится особо актуальной медико-социальной проблемой, т.к. уровень когнитивного дефицита определяет прогноз социальной и трудовой дезадаптации больных [1].

Между тем современные возможности терапии деменции способны предотвратить или замедлить прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов и улучшить их социальную адаптацию [5,6]. В настоящее время применимо понятие базисной терапии деменции, которая включает методы лечения, направленные на предупреждение дальнейшего повреждения головного мозга и обеспечивающие длительную стабилизацию или замедление снижения когнитивных функций в условиях прогрессирования патологического процесса [8]. Основными принципами базисной терапии постинсультной деменции являются ранняя адекватная коррекция сосудистых факторов риска (антигипертензивная терапия, лечение гиперлипидемии, сахарного диабета, ИБС), а также раннее применение и длительный прием антидементных препаратов, т.к. лечебный потенциал средств базисной терапии деменции выше на ранних стадиях патологического процесса, и только длительный прием антидементных препаратов позволит поддерживать бытовую независимость пациентов и предупредить прогрессирование когнитивных нарушений [6].

В настоящее время представления о средствах базисной терапии деменции систематизированы и определены их основные критерии: 1) эффективность препарата должна быть показана в многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью не менее 6 мес., 2) эффективность препарата должна быть клинически значимой, т.е. эффективность препарата должна быть подтверждена не только улучшением когнитивных функций (при нейропсихологическом тестировании), но и улучшением функциональной повседневной активности и бытовой независимости пациента, 3) эффективность препарата должна проявляться в долгосрочной перспективе, 4) клиническая эффективность препарата должна определяться не только симптоматическим, но и патогенетическим действием, включающим нейропротективный эффект [5,6]. Указанным критериям, несомненно, соответствует церебролизин — препарат, обладающий доказанным нейропротективным действием и нейротрофической активностью. В серии выполненных в мире рандомизированных клинических исследований была доказана эффективность церебролизина при лечении различных форм деменции [17,18]. Проведенные исследования также показали, что терапевтическая эффективность препарата сохраняется в

течение 2-6 месяцев после завершения терапии. Данные последних выполненных в России клинических исследований долговременной эффективности церебролизина (2 курса в течение 6 месяцев и 4 курса в течение 22 месяцев) свидетельствуют о модифицирующем влиянии препарата на течение патологического процесса на стадии легкой-умеренной деменции. Повторные курсы лечения закрепляют первоначальный терапевтический эффект и приводят к более выраженному улучшению по сравнению с уровнем, которого удалось достичь в результате предыдущего курса терапии [3,16].

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности трехлетней курсовой терапии церебролизин и влияния длительности терапии на замедление прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией.

Материалы и методы

Обследовано 48 пациентов с постинсультной деменцией легкой и умеренной степенями тяжести (20 мужчин и 28 женщин, средний возраст — $64,3 \pm 5,9$ года). Деменция у пациентов данной группы развилась в первые 6 месяцев после перенесенного инсульта (среднее время от развившегося инсульта до постановки диагноза «постинсультная деменция» — $5,1 \pm 1,4$ месяца). Средняя длительность деменции составила $2,65 \pm 1,5$ года. Диагноз постинсультная деменция был установлен согласно критериям МКБ-10 [21] и критериям NINDS—AIREN [19]. Диагноз «вероятная» сосудистая деменция был подтвержден нейровизуализационными признаками цереброваскулярного заболевания, выявленными при МРТ головного мозга и критериями Центров по диагностике и лечению болезни Альцгеймера штата Калифорния — California Alzheimer's Diagnostic and Treatment Centers, ADDTC [7]. Данные критерии предусматривают подтипы деменции в зависимости от локализации инфарктов (кортикальные, белое вещество, перивентрикулярные, базальные ганглии, таламус), объема, пораженного сосуда, механизма (хроническая ишемия, инфаркт), этиологии (эмболия, атеросклероз, гипоперфузия). Для подтверждения сосудистого характера деменции проводилась оценка по модифицированной шкале ишемии Hachinski. Все пациенты с учетом критериев внезапного начала, постепенного прогрессирования, наличия артериальной гипертензии, инсульта в анамнезе и очаговой неврологической симптоматики имели оценку по этой шкале свыше 7 баллов. Степень тяжести деменции оценивалась по шкале оценки психического статуса MMSE [10]. В исследование было включено 25 пациентов с легкой деменцией (20-24 балла по шкале MMSE) и 23 пациента с деменцией умеренной степени тяжести (10-19 баллов по шкале MMSE).

Всем пациентам было проведено комплексное клиничко-неврологическое и нейровизуализационное обследование.

Клиническое обследование пациентов включало исследование соматического и неврологического статуса; для объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита применяли шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Степень выраженности функциональных нарушений определяли по модифицированной шкале Rankin. Для объективизации когнитивных и функциональных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией проводилось детальное нейропсихологическое обследование с использованием психометрических шкал.

Нейровизуализационное исследование проводилось с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга. Оценка очаговых изменений включала выявление постинсультных корковых и подкорковых очагов, определялось их количество, локализация. Оценка диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза)

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов с постинсультной деменцией в начале наблюдения, $M \pm \delta$

	Легкая деменция (n=25)	Умеренная деменция (n=23)	p
Средний возраст, лет	61,2 $\pm$ 5,6	67,4 $\pm$ 7,4	<0,01
Шкала Hachinski, балл	9,6 $\pm$ 2,9	9,6 $\pm$ 3,1	>0,05
Шкала Rankin	1,7 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 0,5	>0,05
NIHSS, общий балл	2,7 $\pm$ 1,9	3,05 $\pm$ 2,1	>0,05
MMSE, общий балл	22,1 $\pm$ 3,8	15,8 $\pm$ 2,6	<0,001
ADAS-cog +, общий балл	23,1 $\pm$ 7,4	27,6 $\pm$ 7,7	>0,05

проводилась в соответствии с рейтинговой шкалой F. Fazecas [9].

Изучение клинической эффективности длительной терапии церебролизином у пациентов с постинсультной деменцией проводилось в рамках открытого нерандомизированного исследования. Пациенты были распределены на две группы, в зависимости от степени тяжести деменции. Распределение пациентов на группы с легкой и умеренной деменцией позволило изучить сравнительную эффективность церебролизина при различной степени тяжести деменции. Всем пациентам были назначены инфузии церебролизина, который вводили внутривенно капельно по 20 мл в 100,0 мл изотонического раствора хлорида натрия. В общей сложности, было произведено 20 инфузий за один курс терапии. Курсовая терапия церебролизином продолжалась в течение всего периода наблюдения длительностью 36 месяцев, в общей сложности было проведено 5 курсов терапии длительностью по 4 недели каждый. Осуществление визитов для проведения клинической оценки проводилось в следующие временные точки: визит 1 (день 0) — исходный визит перед первым курсом лечения, визит 2 (через 6 мес.) после второго курса лечения, визит 3 (через 12 мес.) после третьего курса лечения, визит 4 (через 24 мес.) после четвертого курса лечения, визит 5 (через 36 мес.) после пятого курса лечения.

Оценка эффективности терапии церебролизином проводилась на каждом визите наблюдения при помощи нейропсихометрических шкал. После завершения курсов терапии всем пациентам была проведена повторная оценка выраженности очагового неврологического дефицита по NIH Stroke Scale и определена степень функционального восстановления по шкале Rankin. Оценка безопасности терапии включала показатели жизненно важных функций пациента и учет любых нежелательных явлений.

Влияние церебролизина на степень тяжести деменции и когнитивные функции оценивали с помощью шкалы MMSE; для выявления у пациентов сравнительно легких когнитивных нарушений, а также для оценки зрительного внимания и исполнительных функций использовали модифицированную шкалу оценки болезни Альцгеймера, ее когнитивную часть — Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADAS-cog+ [20]; для оценки функциональных возможностей, повседневной активности и бытовой адаптации пациентов с деменцией использовали опросник для оценки повседневной активности пациентов — Alzheimer's Disease Cooperative Study Assessment of Daily Living, ADCS-ADL [11].

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась общепринятыми методами статистики с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка значимости статистических различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

На момент начала наблюдения средний возраст пациентов с умеренной деменцией был значимо выше, чем у пациентов с деменцией легкой степени ($p < 0,01$). Значения показателей по шкале ишемии были одинаковыми у пациентов обеих групп. В начале наблюдения показатели выраженности неврологического дефицита и степени функциональных нарушений были выше у пациентов с умеренной деменцией, чем у пациентов с деменцией легкой степени, однако различия показателей между группами значимыми не были ($p > 0,05$). У пациентов обеих групп наблюдались постинсультные двигательные нарушения, соответствующие легкому и умеренно выраженному парезу конечностей. В группе пациентов с легкой деменцией преобладали пациенты с легкими нарушениями жизнедеятельности или отсутствием таковых, тогда как в группе пациентов с деменцией умеренной степени большинство пациентов нуждалось в посторонней помощи, и уровень нарушения жизнедеятельности у них соответствовал умеренным нарушениям по шкале Rankin. Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования выявил различия в группах пациентов. Суммарная оценка баллов по шкале MMSE была значимо выше у пациентов с деменцией легкой степени ($p < 0,001$), общий балл по шкале ADAS-cog + был выше у пациентов с деменцией умеренной степени, чем у пациентов с легкой деменцией, однако различия показателей между группами значимыми не были ($p > 0,05$) (табл. 1).

Трехлетний курс терапии и наблюдения закончили 46 пациентов, выход 2 пациентов из группы с деменцией легкой степени был связан с административными причинами.

Оценка эффективности терапии церебролизином по шкале MMSE. У пациентов обеих групп за время наблюдения было отмечено улучшение когнитивных функций на каждом их этапах терапии по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

Сравнение эффективности терапии церебролизином в группах пациентов с различной степенью тяжести

Таблица 2

Эффективность церебролизина по шкале MMSE у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, $M \pm \delta$

Показатель MMSE	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	5 визит
Ориентация					
- легкая	8,3 $\pm$ 1,2	8,4 $\pm$ 1,7	8,9 $\pm$ 1,9	9,1 $\pm$ 2,6	9,6 $\pm$ 2,6*
- умеренная	5,15 $\pm$ 1,4	6,8 $\pm$ 2,2**	6,6 $\pm$ 2,4*	6,6 $\pm$ 1,9**	7,1 $\pm$ 1,8***
Запоминание					
- легкая	2,7 $\pm$ 1,4	2,9 $\pm$ 1,1	2,9 $\pm$ 1,1	3,0 $\pm$ 1,1	2,9 $\pm$ 1,1
- умеренная	2,3 $\pm$ 0,8	2,6 $\pm$ 0,6	2,6 $\pm$ 0,6	2,6 $\pm$ 0,6	2,7 $\pm$ 0,4
Внимание и счет					
- легкая	2,6 $\pm$ 1,4	3,4 $\pm$ 1,1*	3,3 $\pm$ 1,2	3,4 $\pm$ 1,25	3,8 $\pm$ 1,15**
- умеренная	1,2 $\pm$ 0,9	1,2 $\pm$ 1,5	1,4 $\pm$ 1,3	1,6 $\pm$ 1,3	1,6 $\pm$ 1,3
Воспроизведение					
- легкая	1,7 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,6	2,2 $\pm$ 1,5	2,2 $\pm$ 1,6	2,2 $\pm$ 1,4
- умеренная	1,05 $\pm$ 1,4	1,2 $\pm$ 1,04	1,2 $\pm$ 1,04	0,8 $\pm$ 0,9	1,0 $\pm$ 0,8
Повторная речь					
- легкая	6,7 $\pm$ 1,6	6,6 $\pm$ 1,8	7,1 $\pm$ 1,6	7,3 $\pm$ 1,7	7,5 $\pm$ 1,8
- умеренная	5,6 $\pm$ 1,2	7,0 $\pm$ 1,2	6,2 $\pm$ 1,04*	6,2 $\pm$ 0,8	6,2 $\pm$ 0,8*
Общий балл					
- легкая	22,1 $\pm$ 3,8	24,3 $\pm$ 4,9	25,0 $\pm$ 4,1*	25,6 $\pm$ 4,9*	25,8 $\pm$ 4,8*
- умеренная	15,8 $\pm$ 2,6	16,6 $\pm$ 3,2	16,4 $\pm$ 3,3	16,4 $\pm$ 3,3	17,3 $\pm$ 3,5

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом значимы: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

Таблица 3

Эффективность церебролизина по шкале ADAS-cog+ у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

Показатель MMSE	1 визит	2 визит	3 визит	4 визит	5 визит
Память, обучение, усвоение информации					
- легкая	5,8±2,4	5,4±2,3	3,7±1,9**	4,0±2,2*	3,25±2,4***
- умеренная	5,0±2,7	3,25±2,3*	3,2±2,0*	2,8±1,7**	2,3±2,5**
Конструктивный праксис					
- легкая	1,8±0,7	0,8±0,7	1,4±0,7	1,0±0,7***	1,0±0,5***
- умеренная	1,3±1,2	1,3±0,8	1,5±1,0	1,4±0,6	1,4±1,3
Идеаторный праксис					
- легкая	0,4±0,5	0,6±0,2	0,4±0,5	0,1±0,2**	0,1±0,2**
- умеренная	1,5±0,8	0,75±0,9	0,6±0,8***	0,5±0,8***	0,6±1,7***
Качество речи					
- легкая	1,4±0,8	1,5±0,9	1,1±0,8	1,0±0,9	0,75±0,9*
- умеренная	1,6±0,9	1,2±1,0	1,0±0,7	0,7±0,8**	0,7±1,4**
Понимание речи					
- легкая	1,4±0,7	1,1±0,6	1,1±0,4	0,8±0,6**	0,75±0,7**
- умеренная	2,0±0,5	1,3±0,6	1,3±0,7	1,1±0,7***	1,1±1,5***
Зрительное внимание					
- легкая	2,4±1,2	1,75±1,4	2,0±1,0	1,4±0,9**	1,4±1,2**
- умеренная	3,1±1,15	3,2±1,4	2,8±1,15	1,7±1,4**	1,0±1,6***
Исполнительные функции					
- легкая	2,1±1,6	1,25±1,1	0,5±0,5	0,5±0,5***	0,25±0,5***
- умеренная	2,0±1,2	1,3±1,5	1,5±1,3	0,6±0,8***	0,4±1,6***
Общий балл					
- легкая	23,1±7,4	18,25±8,1	17,1±6,7**	15,8±5,8***	13,25±7,6***
- умеренная	27,6±7,7	21,6±9,2	21,0±9,0*	17,1±10,5***	15,8±8,4***

Примечание: различия в группах по сравнению с первым визитом значимы: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

деменции выявило наличие различий между ними, проявляющееся во времени значимого улучшения общего балла, в группе пациентов с легкой деменцией оно отмечалось в середине курсов терапии и было более выраженно. На отдаленном этапе наблюдения прирост общего балла остается более выраженным у пациентов с легкой деменцией, чем у пациентов с деменцией умеренной степени. На отдаленном этапе наблюдения сохранялось улучшение показателя ориентации независимо от степени тяжести деменции, однако в группе пациентов с умеренной деменцией прирост балла по этому показателю был более выраженным. У пациентов с легкой деменцией в большей степени, чем при умеренной деменции, улучшился показатель внимания. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель запоминания. У пациентов с умеренной деменцией в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели повторной речи.

Оценка эффективности терапии церебролизинном по шкале ADAS-cog+. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии было отмечено значимое улучшение общего балла, т.е. его снижение, по шкале ADAS-cog+. На отдаленном этапе наблюдения снижение общего балла было более выраженным у пациентов с умеренной деменцией (табл. 3). Сравнение эффективности терапии церебролизинном в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В группе пациентов с деменцией легкой степени в большей степени, чем при умеренной, улучшились показатели, характеризующие память, обучение, усвоение новой информации и конструктивного

праксиса. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой деменции, улучшились показатели идеаторного праксиса, зрительного внимания и исполнительных функций. В равной степени в обеих группах пациентов улучшились показатели качества и понимания обращенной речи.

Оценка эффективности терапии церебролизинном по шкале ADL. У пациентов обеих групп в середине курсов терапии произошло улучшение показателей функциональных возможностей и повседневной активности, и достигнутые улучшения сохранялись на отдаленном этапе наблюдения. Сравнение эффективности терапии церебролизинном в группах пациентов с различной степенью тяжести деменции показало наличие различий между ними. В группе пациентов с деменцией умеренной степени в большей степени, чем при легкой, улучшились показатели интеллектуального функционирования, двигательной повседневной активности и способности пациента к самообслуживанию. В равной степени в обеих группах пациентов улучшился показатель повседневного общения. У пациентов с умеренной деменцией ко времени завершения терапии отмечено значимое улучшение большего количества показателей шкалы, чем при деменции легкой степени тяжести. Отсутствие изменений многих показателей у пациентов с легкой деменцией можно объяснить их достаточной сохранностью к моменту начала терапии.

Оценка эффективности терапии церебролизинном по шкалам Rankin и NIHSS. У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения сохранялось статистически значимое улучшение по шкале Rankin, что свидетельствовало о более полной степени функционального восстановления (табл. 4).

У пациентов обеих групп на отдаленном этапе наблюдения произошло восстановление неврологических функций, уменьшилась выраженность двигательных нарушений. Улучшение показателей общего состояния пациентов, т.е. снижение общего балла по шкале NIHSS, за время наблюдения произошло в обеих группах пациентов, однако у пациентов с легкой деменцией снижение балла по шкале NIHSS было более выраженным, чем у пациентов с умеренной деменцией.

Таким образом, анализ эффективности длительной терапии церебролизинном у пациентов с постинсультной деменцией показал ее положительное влияние на когнитивные, функциональные и двигательные функции пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Нами были выявлены особенности влияния препарата на когнитивные и функциональные составляющие в зависимости от степени тяжести деменции и этапа терапии. На фоне терапии церебролизинном улучшение когнитивных функций на любом из этапов терапии более выражено при легкой деменции.

Таблица 4

Эффективность церебролизина по шкалам Rankin и NIHSS у пациентов с постинсультной деменцией за время наблюдения, М±δ

Показатели	1 визит	5 визит	p
Шкала Rankin			
- легкая	1,7±0,7	1,4±0,5	< 0,01
- умеренная	1,9±0,5	1,5±0,6	< 0,001
NIHSS, двигательные нарушения			
- легкая	1,5±1,4	1,1±1,1	> 0,05
- умеренная	1,75±1,8	1,5±1,5	> 0,05
NIHSS, общий балл			
- легкая	2,7±1,9	2,2±1,7	> 0,05
- умеренная	3,05±2,1	2,9±1,9	> 0,05

Улучшение функциональных возможностей на раннем этапе терапии было примерно одинаковым при легкой и умеренной деменции, на отдаленном этапе наблюдения улучшение функциональной активности пациентов было более выражено при умеренной деменции. На отдаленном этапе наблюдения позитивное действие препарата на двигательные функции преобладало при легкой деменции.

На момент завершения трехлетнего периода наблюдения и терапии у 8 пациентов (34,8%) с постинсультной деменцией легкой степени суммарная оценка по шкале MMSE составила более 24 баллов, т.е. выраженность когнитивных нарушений у этих пациентов вышла за рамки деменции. У 6 пациентов (26,1%) с умеренной

деменцией суммарная оценка по шкале MMSE составила более 19 баллов, т.е. у этих пациентов изменилась тяжесть деменции до уровня легкой степени.

Результаты проведенного исследования демонстрируют клиническую эффективность и безопасность длительной терапии церебролизин. Трехлетняя курсовая терапия церебролизин улучшает когнитивные, функциональные и двигательные функции у пациентов с постинсультной деменцией при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. Длительная терапия церебролизин способствует стабилизации патологического процесса и замедлению прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с постинсультной деменцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вахнина Н.В., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. — 2008. — № 22. — С. 16-22.
2. Гаврилова С.И. Диагностика и лечение болезни Альцгеймера: Практическое руководство. — М., 2002. — 43 с.
3. Гаврилова С.И. и др. Применение церебролизина в комплексной патогенетической терапии болезни Альцгеймера // Международный симпозиум «Церебролизин: фармакологические эффекты и место в клинической практике». М., 2002. — С. 90-95.
4. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — №1. — С. 70-74.
5. Левин О.С. Принципы долговременной терапии деменции // Русский медицинский журнал. — 2006. — № 24. — С. 1772-1779.
6. Левин О.С. Подходы к оптимизации терапии деменции // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 11. — С. 106-111.
7. Chui H.C., et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers // Neurology. — 1992. — Vol. — 42. — P. 473.
8. Farlow M.R., et al. Treatment options of Alzheimer's disease // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. — 2008. — № 25. — P. 408-422.
9. Fazekas F., et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 1683-1689.
10. Folstein M., et al. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // Journal of Psychiatric Research. — 1975. — № 12. — P. 189-198.
11. Galasko D., et al. An Inventory to Assess Activities of Daily Living for Clinical Trials in Alzheimer's Disease // Alzheimer Disease and Associated Disorders. — 1997. — № 11. — P. 533-539.
12. Gauthier S. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease // Informahealthcare. — London, 2007. — P. 363.
13. Leys D., et al. Poststroke dementia // Lancet Neurology. — 2005. Vol. — 4. — P. 752-759.
14. Leys D., et al. Poststroke dementia // VASCOG, San antonio, 2007. — P. 21.
15. McKeel D.W., et al. Dementia. Oxford: Clinical Publishing, 2006. — P. 196.
16. Moessler H. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of Cerebrolysin in patients with vascular dementia. Clinical Study Report. Moscow, 2008. — 115p.
17. Panisset M. Клинический экспертный доклад о терапевтической эффективности церебролизина при лечении деменции. Москва, 2002. — 25с.
18. Reiner M., et al. Therapeutic results with Cerebrolysin in the treatment of dementia. Wien Mod Wochenschr, 1997. — № 147. — P. 426-431.
19. Roman G., et al. Vascular Dementia : diagnostic criteria for research studies. Report from the NINDS-AIREN international workshop // Neurology. — 1993. — № 43. — P. 250-260.
20. Rosen W.G., et al. A new rating scale for Alzheimer's Disease // American Journal of Geriatric Psychiatry. — 1984. — № 141. — P. 1356-1364.
21. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. — Geneva, 1993. — P. 36-40.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Суворова И.А. — ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии

© ПОКИНЬЧЕРЕДА Т.В., ЧЕРТОВСКИХ М.Н., КУЛИНИЧ С.И. — 2009

ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ САЛЬПИНГИТОМ

Т.В. Покин'череда, М.Н. Чертовских, С.И. Кулинич

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф., С.И. Кулинич;
Городской перинатальный центр, гл. врач — И.В. Ежова)

Резюме. Пролечено 72 молодые женщины с острым сальпингитом, протекающим по трем клиническим вариантам (катаральной, гнойной и осложненной формам). Средний возраст больных составил 19,3±1,8 года. Острый сальпингит практически всегда переходит в хронический с формированием непроходимости маточных труб и потере репродуктивной функции. Комплексное лечение: антибиототики, плазмаферез, и лапароскопическая реканализация ампулярных отделов трубы способствует сохранению проходимости труб у 91,2%.

Ключевые слова: сальпингит, плазмаферез, лапароскопия, репродуктивная функция.

THE OPPORTUNITIES OF PRESERVATION REPRODUCTIVE FUNCTION IN YOUNG WOMEN WITH ACUTE SALPINGITIS

T.V. Pokin'chereda, M.N. Chertovskikh, S.I. Kulnich

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; The City Perinatal Center)

Summary. 72 young women having the acute salpingitis, proceeding on the three clinical variants (such as catarrhal, purulent and complicated forms of salpingitis) were treated. The middle age of the patients was $19,3 \pm 1,8$ years. The acute salpingitis practically always turns into chronic salpingitis with the formation of impassability uterine duct and loss of the reproductive function. The complex treatment, such as antibiotics, plasmapheresis, and the laparoscopy recovery of permeability of ampoule ducts parts, is the way for the preservation of ducts permeability at 91,2%.

Key words: the salpingitis, the plasmapheresis, the laparoscopy, the reproductive function

Воспалительные заболевания органов малого таза как острые так и хронические, наиболее частая причина нарушений репродуктивной, сексуальной и менструальной функций у женщин. При ВЗОМТ страдают нейроэндокринная, иммунная системы, гемостаз, что позволяет считать это заболевание полисистемным. Антибактериальная терапия позволяет элиминировать микроорганизмы, но не приводит к восстановлению всех регулирующих систем в организме. Поэтому АБТ постепенно дополняется вспомогательными методами лечения, позволяющими достичь физиологического состояния всех систем, участвующих в патологическом процессе. Одним из таких методов является плазмаферез, который достаточно широко внедрен в гинекологическую практику, не имеет побочных реакций. Вторым по значимости в лечении ВЗПМ стала санационная лапароскопия.

Цель исследования. Оценка роли плазмафереза и лапароскопии в лечении острых сальпингитов у молодых женщин и в профилактике хронизации процесса.

Задачи исследования:

Изучить характер и клиническое течение острых сальпингитов у молодых женщин.

Исследовать функциональную активность лейкоцитов плазмы крови и цитокинов (TNF- α и IL-1 β) у молодых женщин, получивших противовоспалительное лечение, дополненное плазмаферезом (ПФ).

Изучить состояние кровотока в яичниковых и маточных артериях, корреляционную взаимосвязь с уровнем провоспалительных цитокинов на фоне АБТ с ПФ для оценки эффективности лечения.

Разработать оптимальный режим ЛПС в реабилитации маточных труб при острых сальпингитах.

Материалы и методы

В соответствии с целью и задачами обследовано и пролечено 72 молодые женщины с ОВЗПМ (основная группа) и все данные сравнены с 20 здоровыми женщинами.

В зависимости от клинического течения в основной группе выделены подгруппы: 1 подгруппа — 42 молодые женщины с катаральным сальпингитом; 2 подгруппа — 22 женщин с односторонним гнойным сальпингитом; 3 подгруппа из 8 больных с двухсторонним гнойным сальпингитом осложненной формы (классификация В.И.Краснопольского, 2001).

ПФ проводился 20 больным 1 подгруппы, 12 — 2 подгруппы и 8 — в 3. ЛПС выполнено 10 больным в 1 подгруппе, 11 — во 2 и 3. Релапароскопия для изучения эффективности комплексного лечения АБТ + ПФ выполнены у 8 больных из всех 3 подгрупп. У 4 больных из 3 подгруппы и у 2 — из 2 подгруппы не удалось сохранить маточные трубы. По анамнезу, вредным привычкам, состоянию менструальной, репродуктивной функций, экстрагенитальным болезням, возрасту менархе достоверных различий в сравниваемых группах не получено.

Оценивались общее состояние, симптомы раздражения брюшины, показатели гемодинамики. Изучали гинекологический статус, величину и структуру объемных образований придатков. Исследовали клинико-биохимические показатели крови.

Микробиологический мониторинг проводили в содержимом из уретры, влагалища и цервикального канала методами бактериоскопии, ИФА, ПЦР и культуральными.

Эхографическое исследование выполнялось на аппарате «АЛОКА» SSD-1700 (Япония) в режиме реального времени сочетанием сканирования и цветного картирования тока крови с регистрацией кривых скоростей кровотока в сосудах.

Лапароскопию проводили на оборудовании «Karl Storz» (Германия) в операционной под ЭТН.

Плазмаферез осуществляли 2 или 3 сеансами, объем эксфузии плазмы составлял 30% ОЦП и колебался от 250 до 300 мл. Замещение проводилось физиологическим раствором с добавлением 1,0 антибиотика широкого спектра действия.

Для оценки эффективности ПФ использовали клинические данные (исчезновение боли, гипертермии) и иммунологические методы: люминолзависимую хемилюминесценцию лейкоцитов плазмы крови на «люминометре» 1251 (ЛКВ, Швеция), изучение иммуноглобулинового спектра методом ИФА, определение иммунных циркулирующих комплексов — методом преципитации с ПЭГ и стандартный цитологический анализ крови. Контрольные точки исследования проводились на 1,4,8 и 12 дни с момента госпитализации.

Математическая обработка полученных результатов на ПК программами Microsoft Excel и пакета статистических программ (С. Гланс, 1999). Значимость различий в группах оценивались по критерию Стьюдента (t) при уровне значимости равным ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждения

Средний возраст больных составил $19,3 \pm 1,8$ года. Пик заболеваемости пришёлся на возраст 18 лет. Все молодые женщины поступили в стационар с болевым синдромом, гипертермией, у 15,3% были нарушения менструального цикла. Вполне закономерно было отмечено развитие ОВЗПМ, связанное с половой жизнью, promiscuitетным поведением и отсутствием или редким использованием барьерной контрацепции. Средний возраст начала половой жизни составил $14,87 \pm 0,11$ лет. Длительность половой жизни колебалась от 3 мес. до 4 лет и в среднем составила $1,35 \pm 0,11$ лет.

Таблица 1

Уровни провоспалительных цитокинов в плазме крови у здоровых женщин и больных острым сальпингитом

Группы	Провоспалительные цитокины			
	TNF α , ПГ/мл		IL- β , ПГ/мл	
	Острый период	Клиническое выздоровление	Острый период	Клиническое выздоровление
Основная группа (n=72)	$9,08 \pm 0,23^*$	$1,27 \pm 0,06$ +ПФ1,17 $\pm 0,08$	$7,42 \pm 0,18^*$	$2,97 \pm 0,09^*$ +ПФ1,96 $\pm 0,06$
Подгруппа 1 (n=42)	$6,20 \pm 0,26^*$	$1,16 \pm 0,02$ +ПФ1,12 $\pm 0,03$	$3,21 \pm 0,14^*$	$1,88 \pm 0,11^*$ +ПФ1,10 $\pm 0,02$
Подгруппа 2 (n=22)	$8,62 \pm 0,19^*$	$1,18 \pm 0,06^*$ +ПФ1,18 $\pm 0,08^*$	$4,54 \pm 0,24^*$	$1,98 \pm 0,09^*$ +ПФ1,16 $\pm 0,06^*$
Подгруппа 3 (n=8)	$12,34 \pm 0,30^*$	$2,44 \pm 0,03^*$ +ПФ1,15 $\pm 0,14$	$14,10 \pm 0,17^*$	$2,46 \pm 0,09^*$ +ПФ1,12 $\pm 0,09$
Группа сравнения (n=20)	$1,12 \pm 0,15$		$1,06 \pm 0,08$	

Примечание: * $p < 0,05$ — значимость различий между основной группой, подгруппами 1,2,3 и группой сравнения.



В анамнезе у 53,0% женщин были воспалительные заболевания гениталий и 35,0% имели место по 2 эпизода обострения или реинфекции. Длительность течения процесса от начала заболевания составила $6,19 \pm 0,42$ дней, наибольшая при осложненной форме ОВЗПМ ($11,6 \pm 0,5$ дней). У молодых женщин характер более был острым, пальпация живота болезненной, у 15, 3% отмечались положительные симптомы раздражения брюшины. Мониторинг ИППП выявил специфическую у 63,3% и неспецифическую у 20,4% инфекцию, у остальных инфекционные агенты не обнаружены. Специфическая инфекция выявлена у 38 (52,7%) больных с катаральным и у 12 (17,6%) с гнойным сальпингитом неосложненной формы и у 2 (2,%) с гнойным сальпингитом осложненной формы; неспецифическая у 18 (25,0%) больных. У каждой второй диагностирован хламидиоз, реже — трихомоноз и гонорея. Микст-инфекция выявлена у 43,3 % пациенток (хламидии+микоплазмы+кандиды+трихомонады).

Исследование провоспалительных цитокинов плазмы крови (TNF α и IL-1 β) было произведено 72 пациенткам основной группы в острый период заболевания и при клиническом выздоровлении перед выпиской из стационара и однократно 20 молодым женщинам группы сравнения после получения информирования согласия.

Уровень провоспалительных цитокинов прямо пропорционален степени деструкции в придатках матки у пациенток с ОВЗПМ.

В 3 подгруппе уровень IL-1 β становится выше, чем TNF- α , т.е. он активизируется позднее, чем TNF- α . На фоне ПФ уровни цитокинов приближаются к показателям группы сравнения и прогностически означают возможность полного выздоровления без перехода в хронический процесс.

В основной группе после проведения сеансов ПФ происходило снижение хемилюминесценции. Лейкоциты крови снижались с 32,4 у.е. до 12,2 у.е., что соответствует показателям здорового человека. В группах без ПФ наблюдалась прямо противоположная картина: в исходном статусе была неадекватной иммуносупрессия клеточного звена, что выражалось в низких значениях ХЛЦ 6,5 у.е., которые

в процессе лечения возрастали до 20,9 у.е., что соответствует фазе хронизации воспалительного процесса.

Эхографическое исследование малого таза проведено всем больным при поступлении в стационар, в процессе лечения и накануне выписки (фото 1).

Сравнение эхографических данных матки и яичников (размеры, структура, выпот, состояние эндометрия) у женщин без ВЗОМТ позволило выявить эхографические особенности при воспалительных процессах придатков матки и при остром воспалении диагностировать изменения структуры яичников, наличие свободной жидкости, объемных образований придатков, признаки воспаления эндометрия (фото 2).

При ОВЗПМ происходило снижение кровотока в артериальном русле матки и более значимо в яичниках, о чем свидетельствовало увеличение ИР и СДО, в сравнении с КСК у здоровых женщин. При осложненной форме ОВЗПМ снижение кровотока в маточных и яичниковых артериях более выражено, чем при катаральном и гнойном сальпингите.

В патогенезе развития ОВЗПМ гемодинамика взаимосвязана с изменениями уровня цитокинов. Мы изучили корреляции между ними (СДО и TNF α и IL-1 β) и получили прямо пропорциональную сильную зависимость ($\chi = +0,84$ и $\chi = +0,88$ соответственно СДО и TNF α в артериях матки и яичников и СДО и IL-1 β $\chi = +0,87$ и $\chi = +0,85$). Изучение СДО, ИР и КСК после проведения ПФ привело к восстановлению кровотока практически на уровне здоровых женщин, что позволило увидеть, что существует взаимосвязь между степенью выраженности воспалительного процесса и нарушением гемодинамики. Это явится основанием для проведения ПФ в предоперационной подготовке, в послеоперационном периоде и реабилитации на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Из 72 женщин с ОВЗПМ у 21 были выявлены опухолевидные образования придатков матки (ООП). Все

Таблица 2

Данные УЗИ внутренних половых органов у молодых женщин с острым сальпингитом

Группы	Эхографические признаки													
	Отсутствие патологии		Наличие свободной жидкости в малом тазу		Изменение структуры яичников		Увеличение объема яичников		Изменения формы и положения матки		Наличие ООП		Гипоэхогенный ободок вокруг эндометрия	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Основная (n= 68)	44	55,8	552	776,4	448	770,5	330	444,1	226	338,2	221	330,8	112	117,6
Подгруппа1 (n= 43)	44	99,3	221	448,8	222	551,1	110	223,3	77	116,2	--	--	--	--
Подгруппа2 (n= 20)	--	--	116	880,0	116	880,0	113	665,0	88	440,0	116	880,0	44	880,0
Подгруппа3 (n= 5)	--	--	44	880,0	55	1100,0	55	1100,0	55	1100,0	55	1100,0	22	440,0

Таблица 3

Состояние гемодинамики в маточных и яичниковых артериях у здоровых женщин и с ОВЗПМ (M±m)

Артерия	Показатель КСК	Основная группа		Группа сравнения N = 20
		Острый период	Клиническое выздоровление	
Маточные	V max	52,76±1,32	42,12±1,18	48,84±1,28
	V min	6,76±0,42	6,57±0,42	6,42±0,36
	UP	0,89±0,02*	0,86±0,01	0,86±0,02
	СДО	7,82±0,31	7,79±0,23	7,84±0,29
Яичниковые	V max	18,88±1,02*	13,46±0,84	13,35±0,98
	V min	2,74±0,32	2,64±0,38	2,56±0,23
	UP	0,84±0,02*	0,81±0,01	0,81±0,01
	СДО	6,71±0,48*	5,23±0,41	5,28±0,21

* — $p < 0,05$ — значимость различий показателей КСК основной группы с группой сравнения.

72 больные с ОВЗПМ получали комплексное лечение, которое включало АБТ, ПФ (у 40 больных), инфузионную, десенсибилизирующую терапию и хирургическое лечение ЛПС — доступом (у 30 больных).

Показанием к операции ЛПС-доступом были: выраженный болевой синдром, сдвиг лейкоцитарной формулы, ООП пальпаторно и при УЗИ и нарастание симптомов интоксикации и лейкоцитоза. ЛПС выполнялись в экстренном порядке, отсроченные и плановые.

В основной группе ЛПС-операция проведена каждой 4 больной с целью дополнительной коррекции патологического процесса в малом тазу: уточнения нозологического диагноза, ликвидации экссудата, рассечения спаек, реканализации ампулярного отдела трубы,

санации и улучшения репродуктивного прогноза.

Релапароскопия для изучения эффективности комплексного лечения АБТ+ПФ выполнена у больных из всех подгрупп. 6 (8,8%) больным из 2 и 3 подгрупп не удалось сохранить маточные трубы.

Таким образом, структура ОВЗПМ у молодых женщин: двусторонний катаральный сальпингит (39,9%), двусторонний гнойный сальпингит (33,8%), односторонний пиосальпинкс (8,2%), абсцесс м/таза (8,6%), пельвиоперитонит (9,2%). Клинические симптомы заболевания соответствуют степени деструктивных изменений придатков матки. Проведение ПФ способствовало снижению ХЛЦ лейкоцитов крови с 32,4 у.е. до 12,2 у.е. и прогностически означало клиническое выздоровление без хронизации процесса. Уровни TNF α и IL-1 β в плазме крови являются маркерами степени тяжести ОВЗПМ и деструктивных изменений. ПФ способствует нормализации показателей цитокинов. Применение ЛПС в сочетании с ПФ позволяет своевременно установить степень выраженности воспалительного процесса, провести органосохраняющие операции и сохранить репродуктивную функцию у 91,2%. При ЛПС мониторинг отмечалось исчезновение гнойного процесса, сохранение проходимости труб, объем операции был оптимальным — сальпингоовариолизис, реканализация ампулярного отдела трубы, санация малого таза. На госпитальном, амбулаторно-поликлиническом этапах комплекс реабилитационных мероприятий позволил получить благоприятный прогноз у 96,2% больных. В острый период ВПМ ИР и СДО в яичниковых и маточных артериях выше относительно здоровых ($p < 0,05$) и наиболее высокие при гнойных процессах. Между СДО в маточных и яичниковых артериях и уровнем TNF α и IL-1 β при ОВЗПМ имеется прямая корреляционная зависимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов В.А. и др. Уровень продукции м-РНК цитокинов мононуклеарными клетками крови женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки//Цитокины и воспаление. — 2002. — Т.1. — №2. — С.147-148.
2. Константинова О.Д., Черкасов С.В., Кремлева Е.А., Первушина Л.А. Диагностика острых воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии//Материалы VII Российского форума «Мать и Дитя». — М., 2005. — С. 408-409.
3. Коколина В.Ф., Зубакова О.В. Проблема воспалительных заболеваний гениталий у девочек//Гигиена, экология и репродуктивное здоровье подростков: тез. докл. межд. науч.-практ. конф. — СПб., 1999. — С. 187-188.
4. Кох Л.И., Балакишина Н.Г. Лапароскопия в реабилитации острых воспалительных заболеваний придатков матки у подростков//Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней: матер.межд.контр. по эндоскопии. — М., 2000. — С. 202-203.
5. Краснопольский В.И., Буянова С.М., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. — М.: МЕД-пресс, 2001. — 288 с.
6. Подошвелев Д.П. Хирургическое лечение и реабилитация у девочек-подростков с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки: автореф. дис. канд.мед.наук. — Барнаул, 2006. — 22 с.
7. Репродуктивное здоровье, беременность и роды у подростков/Под ред. Т.С. Быстрицкой, О.Г. Путинцевой. — Благовещенск: ГОУВПО АГМА, 2005. — 254с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Покинчерда Татьяна Владимировна,
Чертковских Михаил Николаевич,
Кулинич Светлана Ивановна — зав. кафедрой, профессор.

© БАЛАЯН В.Д., ТИШКОВ Н.В., БАРАБАШ Ю.А., КАУЦ О.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСЕВДОАРТРОЗОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОЧАГОВ КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ

В.Д. Балаян¹, Н.В. Тишков^{2,3}, Ю.А. Барабаш¹, О.А. Кауц¹¹ФГУ «Саратовский НИИТО Росмедтехнологий», директор — д.м.н., проф. И.А. Норкин;²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Лечение псевдоартрозов длинных костей, наряду со стабильной фиксацией отломков требует биологической стимуляции регенераторного процесса. Наряду с общепризнанными методами, авторы используют продольную Х-образную остеотомию концов отломков. Формирование четырех васкуляризированных аутоотрансплантатов способствует более раннему сращению псевдоартрозов. Приведены сравнительные данные сроков хирургической стимуляции регенераторного процесса. Наряду с общепризнанными методами, авторы используют продольную Х-образную остеотомию концов отломков. Формирование четырех васкуляризированных аутоотрансплантатов способствует более раннему сращению псевдоартрозов. Приведены сравнительные данные сроков хирургической стимуляции регенераторного процесса.

ческого лечения псевдоартрозов, в зависимости от применяемого метода фиксации и стимуляции репаративного процесса.

Ключевые слова: псевдоартроз, длинные кости, чрескостный, компрессионно-дистракционный остеосинтез, продольная остеотомия

SURGICAL TREATMENT OF PSEUDOARTHROSIS OF LONG CORTICAL BONES WITH USE OF ADDITIONAL OSTEOGENESIS FOCUSES

V.D. Balayan¹, N.V. Tishkov^{2,3}, Yu.A. Barabash¹, O.A. Kauts¹

(¹Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics of Rosmedtechnologies, Saratov;

²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;

³Irkutsk State Institute of Advanced Medical Training)

Summary. Treatment of pseudoarthrosis of long bones along with stable fixation of fragments demands biological stimulation of regenerative process. Along with standard methods the authors use longitudinal X-osteotomy of ends of the fragments. Forming of four vascularized autografts promotes earlier knitting of pseudoarthroses. The authors list comparative data of terms of surgical treatment of pseudoarthroses depending on used method of fixation and stimulation of regenerative process.

Key words: pseudoarthrosis, long bones, transosseous, compressive-distractive osteosynthesis, longitudinal osteotomy.

Одной из актуальных проблем травматологии, требующей детального изучения, является проблема хирургического лечения ложных суставов длинных трубчатых костей. Количество больных с псевдоартрозами, образующимися в 4,5-16% случаев после переломов длинных костей, с каждым годом продолжает увеличиваться. Это связано, прежде всего, с современной тенденцией утяжеления травм. Удельный вес больных с ложными суставами и дефектами среди других повреждений опорно-двигательного аппарата составляет от 15,7% до 57,6% [1].

Ведущими факторами в патогенезе замедленной консолидации являются ухудшение кровоснабжения и стойкие гемоциркуляторные нарушения в поврежденном сегменте. Сложность проблемы заключается в полиморфности патологических состояний, приводящих к появлению ложных суставов или костных дефектов, в ограниченном количестве методов лечения, способных в короткие сроки полноценно восстановить поврежденную кость и в недостаточной потенции естественной репаративной регенерации [3].

Применение хирургических методов коррекции остеогенеза, в том числе ауто- и аллопластики, керамических и углеродных имплантатов, полимерных штифтов, гидроксиапатита, при данной патологии всегда сопряжено с дополнительной травмой сосудистого русла поврежденной конечности, длительной перестройкой имплантатов и риском развития осложнений в 10-54,5% случаев, а сложность пластики на питающей ножке затрудняет применение её в клинической практике.

Со второй половины XX века, ввиду разработки новых средств и способов фиксации костных отломков приоритет отдается оперативным методам лечения повреждений длинных костей. По характеру взаимодействия с костью различают внутренний (накостный и интрамедуллярный) и наружный (внешний): вне- и чрезочаговый остеосинтезы, а также разнообразные сочетания и комбинации типов костных крепителей на поврежденном сегменте, чрескостных элементов, материалов, из которых они изготовлены, и динамически изменяемого состояния между отломками. Рекомендации по выбору метода лечения достаточно противоречивы, в особенности при сложных повреждениях. Неудовлетворительные исходы лечения переломов встречаются при использовании как одного, так и другого методов. Например, при консервативном лечении перелома плеча они встречаются в 50% случаев, а при оперативном — в 57,1%. Однако в процессе лечения допускаются ошибки, приводящие к развитию осложнений (до 47%) и до 30% выхода пациентов на инвалидность [4]. По нашим данным основной причиной инвалидизации пострадавших с переломами длинных костей является нарушение костеобразования (сноска).

Возможности чрескостного остеосинтеза в профилактике инвалидности у больных с переломами длинных костей получили мировое признание. Однако, количественное использование его в России различно и появилась тенденция к его применению только в самых сложных случаях.

Для достижения сращения в зоне псевдоартроза длинных костей ведущим среди оперативных методов является компрессионный остеосинтез в аппарате внешней фиксации (АВФ). В тех случаях, когда используется внеочаговый остеосинтез компрессионно-дистракционными аппаратами, обнажение, замещение костных фрагментов и костная пластика обязательны. Если же применяется остеосинтез ложного сустава погружным фиксатором, то операция должна включать следующие элементы: освежение костных концов в месте перелома, плотное соединение отломков в правильном положении, биологическая стимуляция регенерации с помощью костной пластики (ауто- и аллотрансплантатом), синтетическими материалами (коллаген, спонгиозные крошки и др.), остеоперфорация. Наряду с общепринятыми методами биологической стимуляции остеогенеза использовалась продольная X-образная остеотомия концов отломков [5].

Профилактику осложнений, совмещение этапов лечения (сращение перелома) и реабилитации (разработка смежных суставов) удается реализовывать с использованием перспективного направления — комбинированного чрескостного остеосинтеза, при котором фиксационные контрактуры сведены до 5%, а воспаления мягких тканей не превышают 7-16% [6].

В связи с этим целью нашего исследования является сокращение сроков реабилитации пациентов путем применением методов биологической стимуляции остеогенеза при стабильном остеосинтезе зоны псевдоартроза длинных костей.

Материалы и методы

Проведен анализ лечения 120 пациентов (от 23 до 72 лет) с псевдоартрозами длинных костей различных сегментов и локализаций, нормо- и гиперпластического типа. Для стимуляции репаративного остеогенеза использовались следующие методы: реваскуляризирующая остеоперфорация, X-образная продольная остеотомия, костная пластика ауто- и аллотрансплантатами в сочетании с фиксацией отломков накостным фиксатором, аппаратом внешней фиксации, интрамедуллярным остеосинтезом с блокированием винтами (БИОС) и внутрикостно стержнем Fixion.

Техника комбинированного чрескостного остеосинтеза при лечении ложных суставов длинных костей, на примере сегмента голени, была следующей [2]. В местах наименьшего смещения мягких тканей по кондукторам

проводят перекрещивающиеся спицы в метафизарной области проксимального отломка. Накладывают аппарат внешней фиксации из четырех внешних опор (колец), после чего спицы с натяжением фиксируют к проксимальной базовой опоре.

В метафизарной области дистального отломка аналогично проводятся две перекрещивающиеся спицы, которые с натяжением фиксируются к четвертому кольцу (дистальной базовой опоре). Выполнялась предвзятая репозиция отломков в аппарате. Проекционно отступая на 5-6 см от дистального конца проксимального отломка по передне-внутренней поверхности голени сверлом делается отверстие параллельно *planum tibia* в наружном кортикальном слое большеберцовой кости, параллельно зоне псевдоартроза. В проксимальный отломок вводится стержень-крюк и крепится ко второму (промежуточному кольцу) с помощью дырчатых приставок без хвостовика (из набора аппарата Илизарова) или в репозиционное устройство из аппарата А.П. Барабаша (патент РФ № 2068241). Аналогично вводится стержень-крюк в дистальный отломок и крепится к третьему кольцу.

После завершения монтажа аппарата внешней фиксации выполняется окончательная репозиция за счет перемещения стержневых чрескостных элементов по резьбовой нарезке «вверх-вниз» в месте прикрепления кронштейну. Боковое смещение устраняется путем перемещения репозиционного узла. В послеоперационном периоде выполняется поддерживающая компрессия до клинико-рентгенологических признаков сращения.

Остальные оперативные методы (накостного и внутрикостного) лечения не отличались от прототипов.

Продольная Х-образная остеотомия (патент РФ №2181267) для биологической стимуляции репаративного остеогенеза использовалась в 54 случаях с применением следующих методов фиксации: накостный остеосинтез — 9 человек, комбинированный чрескостный остеосинтез — 26, интрамедуллярный остеосинтез с блокированием — 19 человек.

В остальных 61 случаях (накостный остеосинтез — 10 человек, внеочаговый компрессионно-дистракционный — 33, блокируемый интрамедуллярный остеосинтез — 11, остеосинтез внутрикостным стержнем Fixion — 7) продольную остеотомию не использовали.

В 14 случаях для создания дополнительных очагов костеобразования при псевдоартрозах длинных трубчатых костей выполняли также реваскуляризирующую остеоперфорацию при выполнении интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза.

Для биологической стимуляции регенераторного процесса при лечении ложных суставах длинных костей в 32 случаях использовалась костная пластика (ауто-трансплантатом 27 человек и аллотрансплантатом 5 человек), были применены: аппарат внешней фиксации — 16 человек, накостным скрепителем — 3, блокируемым интрамедуллярным стержнем — 13 человек.

В послеоперационном периоде проводился курс антибактериальной, противовоспалительной и физиофункциональной терапии, пациенты передвигались с дополнительной опорой на костыли. Дозированная физическая нагрузка на оперированную конечность разрешалась: у пациентов с накостной фиксацией через 1,5-2,5 месяца после операции, с фиксацией в АВФ — на 2-3 сутки после операции, у пациентов с БИОС — на 7-8 сутки после операции, а с применением внутрикостного

стержня Fixion — на 5-6 сутки дозированно, с возрастанием до полной физической нагрузки при прекращении болевого синдрома. Динамизация при БИОС выполнялась через 2 месяца.

Результаты и обсуждение

При псевдоартрозах в настоящее время применение внеочагового компрессионно-дистракционного остеосинтеза имеет преимущества по сравнению с другими методами остеосинтеза, так как позволяет достигнуть сращения без оперативного вмешательства на ложном суставе, особенно при хронических травматических остеомиелитах в анамнезе, ликвидировать воспалительный процесс. Средняя длительность фиксации при внеочаговом компрессионно-дистракционном остеосинтезе аппаратом внешней фиксации по А.П. Барабашу, составляет 115 ± 12 дней, после демонтажа аппарата внешней фиксации рекомендуется лонгетная иммобилизация конечности сроком на 3 недели. Полная нагрузка на конечность достигается через 2-3 месяца после операции.

Использование продольной остеотомии для биологической стимуляции регенераторного процесса в зоне псевдоартроза (16 чел.), позволил сократить период фиксации конечности в аппарате внешней фиксации, по методике А.П. Барабаша до 85 ± 12 дней. Иммобилизация сегмента конечности в гипсовой лонгете после демонтажа аппарата внешней фиксации проводилась на период адаптации к ходьбе.

Применение в качестве фиксатора интрамедуллярного стержня с блокированием винтами (БИОС) сопровождается повышенной травматичностью операции на фоне нарушенного кровоснабжения сегмента и исключением из регенераторного процесса внутрикостного кровоснабжения кости. Однако, пациенты в течение месяца после операции начинали адаптироваться к нагрузке на конечность. Использование продольной остеотомии, как нам представляется, стимулировало развитие периостальной гиперемии и периостально-медуллярных анастомозов. Рентгенологический срок сращения определялся к 8 месяцам после операции. Удаление фиксатора проводили не ранее 1 года после операции.

Таким образом, исходя из опыта клинического наблюдения за пациентами при лечении дефект-псевдоартрозов длинных костей, при использовании комбинированного чрескостного остеосинтеза, можно отметить хорошую адаптацию пациента к аппарату внешней фиксации, снижение воспалительных осложнений в местах проведения чрескостных элементов более ранние нагрузки на конечность, сокращение периода фиксации в аппарате и общего срока нетрудоспособности. Использование интрамедуллярного остеосинтеза с блокированием сопряжено с высокой травматизацией репаративных тканей, повторными оперативными вмешательствами (динамизация и удаление стержня).

Также можно предположить, что применение методов, активизирующих кровообращение в поврежденном сегменте, и средств, усиливающих костеобразование, является ведущим фактором в репаративной перестройке костной ткани и стимуляции компенсаторных реакций местного и общего характера. Это позволило бы улучшить микроциркуляцию в зоне псевдоартроза, оцификацию новообразованной костной ткани, ускорить восстановления двигательной и опорной функции конечности и сократить сроки лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.А. Свободная костная пластика в дистракционный регенерат при ортопедической патологии (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1998. — 19 с.
2. Барабаш А.П., Ю.А. Барабаш, А.Г. Русанов и др. Лечение больных с диафизарными переломами костей голени по новой

технологии репозиции и фиксации отломков // Современные технологии в травматологии и ортопедии: ошибки и осложнения — профилактика, лечение: мат. междунар. конгр. — М., 2005. — С. 84-85.

3. Карпов И.Н. Использование деминерализованного костного матрикса для восстановления поврежденных длинных

трубчатых костей со значительными дефектами: автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2002. — 27 с.

4. Ортопедия: национальное руководство / Под ред. С.П. Миронова, Г.П. Котельникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 832 с.

5. Патент РФ на изобретение № 2181267, МКИ6 А 61 В

17/56. Способ лечения длительно срастающихся переломов и ложных суставов длинных костей / Барабаш Ю.А., Барабаш А.П. (РФ). Опубл. 20.04.2002. Бюл. № 11.

6. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. — СПб.: МОРСАР АВ, 2005. — 521 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск ул. Борцов Революции, 1.

Тишков Николай Валерьевна — к.м.н., доцент, зав. научно-клиническим отделом травматологии НЦРВХ, ассистент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО ГИУВа.

Тел. (3952) 29-03-39 E-mail: ars-nataliya@yandex.ru;

Барабаш Юрий Анатольевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела новых технологий в травматологии ФГУ «Саратовский НИИТО Росмедтехнологий».

© КОЗИЕВ М.П., ГОРБАЧЕВА С.М. — 2009

ИЗМЕНЕНИЕ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

М.П. Козиев, С.М. Горбачева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра скорой медицинской помощи и медицины катастроф, зав. — д.м.н., проф. С.М. Горбачева)

Резюме. В статье представлены результаты исследования биохимических механизмов адаптации в зависимости от степени тяжести острой кровопотери.

Ключевые слова: острая кровопотеря, стресс, адаптация.

CHANGE IN THE BASIC BIOCHEMICAL INDICES AND MECHANISMS OF ADAPTATION IN SEVERE HEMORRAGE

M.P. Koziev, S.M. Gorbacheva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. In the article the results of investigating the biochemical mechanisms of adaptation in the dependence on the degree of severity of hemorrhage are presented.

Key words: biochemical indices, adaptation severity, hemorrhage.

Пусковым фактором запуска каскада патогенеза при геморрагическом шоке является первичное снижение ОЦК вследствие острой кровопотери. Возникшее несоответствие ОЦК и емкости сосудистого русла приводит к уменьшению минутного объема крови сердца и расстройству микроциркуляции. Замедление кровотока в капиллярах приводит к агрегации форменных элементов, застою крови в капиллярах, повышению внутрикапиллярного давления и переходу плазмы из капилляров в интерстициальную жидкость. Наступает сгущение крови, что наряду с образованием монетных столбиков эритроцитов, агрегацией тромбоцитов приводит к повышению ее вязкости и внутрикапиллярному свертыванию с образованием микротромбов. Расстройство микроциркуляции независимо от механизма его возникновения приводит к гипоксии клетки и нарушению окислительно-восстановительных процессов в ней. В тканях начинают преобладать анаэробные процессы над аэробными, развивается метаболический ацидоз. Конечным результатом всех перечисленных выше процессов является циркуляторная недостаточность, при которой невозможно поддержание адекватной перфузии и оксигенации органов, приводящие к изменению обмена веществ, что в свою очередь приводит к полиорганной недостаточности, которая может явиться причиной смерти больного [1, 2, 3].

Очевидно, что не каждый больной с кровопотерей должен пройти через все стадии развития шока (компенсированный, декомпенсированный обратимый и декомпенсированный необратимый). Скорость перехода от компенсации к декомпенсации зависит от многих факторов и, в первую очередь, от тяжести острой кровопотери [4]. При проведении интенсивной терапии при острой кровопотере, особого внимания требуют процессы, характеризующие адаптивные возможности организма.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов клинико-лабораторного обследования и лечения 110 больных с острой кровопотерей от 18 до 60 лет, находившихся на лечении в больнице скорой медицинской помощи г. Ангарска. Причиной острой кровопотери явились: изолированная травма внутренних органов, костей скелета — 64 человека (58 %); множественная травма — 13 человека (12 %); сочетанная травма — 33 человека (30 %).

Критерием включения больных в исследование служила острая кровопотеря вследствие изолированной, множественной или сочетанной травм. Критерии исключения: сопутствующие хронические заболевания в стадии суб- или декомпенсации; прием в анамнезе или применение на госпитальном этапе препаратов, содержащих сульфгидрильные группы.

Оценка степени тяжести острой кровопотери на догоспитальном этапе проводилась по значению шокового индекса (ШИ = ЧСС/АД сист.), а на госпитальном этапе по шкале клинико-лабораторной оценки, предложенной В.А. Корячкиным и В.И. Страшновым (2004).

Оценку адаптивных процессов проводили по уровню биохимических и расчетных показателей.

Лабораторные методы исследования. Биохимические показатели адаптации организма при острой кровопотере определяли следующими методами: оценка активности перекисного окисления липидов проводилась по уровню вторичного продукта ПОЛ малонового диальдегида крови (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрически при длине волны 532 — 535 нм; активность процессов перекисного окисления белков оценивалась по уровню в крови активных восстановленных групп (SH-групп) тиоловых соединений путем определения их в небелковой фракции крови методом прямого амперометрического титрования.

Таблица 1

Уровень SH-групп крови

Сутки наблюдения	Легкая степень	Средняя степень#	Тяжелая степень#
1-е сутки	0,67 (0,46 — 0,83)	0,52 (0,42 — 0,6)*	0,51 (0,39 — 0,58)*
3-е сутки	0,64 (0,48-0,82)	0,62 (0,55 — 0,79)*	0,62 (0,56 — 0,67)*
5-е сутки	0,71 (0,67 — 0,78)	0,62 (0,53 — 0,76)*	0,62 (0,54 — 0,68)*
7-е сутки	0,61 (0,53 — 0,7)	0,59 (0,53 — 0,67)*	0,6 (0,52 — 0,64)*

Примечание: # — $pF < 0,05$; * — $pM-U < 0,05$ при сравнении с контрольным значением — 0,84 (0,73 — 0,9) мкмоль/мл.

Расчетные методы исследования. Расчетные показатели неспецифической резистентности организма включали: показатель неспецифической резистентности организма — тиолдисульфидное отношение, который равен отношению SH-/SS-групп; показатель неспецифической стрессовой реакции — индекс стресса Гаркави (ИС) — рассчитывается по формуле: $ИС = \text{Лимфоциты} / \text{Сегментоядерные нейтрофилы}$. Значение индекса стресса менее 0,3 соответствовало уровню стресс-реакции; $\geq 0,3$ — 0,5 — реакции тренировки; $\geq 0,5$ — 0,7 — реакции спокойной активации; $\geq 0,7$ — реакции повышенной активации.

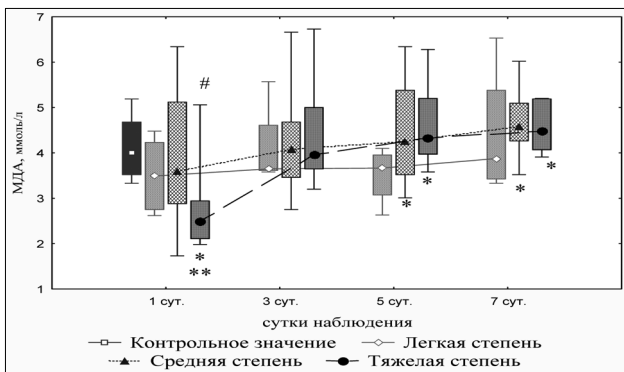


Рис. 1. Изменение МДА крови.

Примечание: # — $pF < 0,05$; * — $pM-U < 0,05$ при сравнении с контрольным значением; ** — $pM-U < 0,05$ при сравнении с легкой и средней степенью.

Контроль исследуемых показателей проводился на первые, третьи, пятые и седьмые сутки наблюдения.

С целью определения «нормы» исследуемых биохимических и расчетных показателей, а также для сравнения их с полученными результатами было введено контрольное значение. Группа контроля состояла из 27 здоровых добровольцев и была сопоставима по полу и возрасту с группой исследования.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Анализ проводился непараметрическими статистическими методами. Полученные данные представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух несвязанных групп осуществлялось при помощи критерия Манна-Уитни ($pM-U$), а двух связанных групп — критерия Вилкоксона (rw). При сравнении трех связанных групп и более использовался ранговый дисперсионный анализ по Фридмену (pF). Значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровень МДА крови при легкой, средней и тяжелой степенях острой кровопотери в первые сутки был ниже контрольного значения. В последующие сутки наблюдения происходило постепенное повышение уровня МДА крови в обеих исследуемых группах и к седьмым суткам при легкой степени кровопотери уровень МДА крови не отличался

от нормы, а в группе больных со средней степенью на данные сутки уровень МДА крови был выше контрольного значения на 14,5 %, а при тяжелой степени — на 12 % соответственно (рис. 1).

При исследовании уровня SH-групп выявлено, что при легкой степени острой кровопотери не наблюдается изменения их уровня по сравнению с контрольным значением на всех этапах исследования. В то же время в группах больных со средней и тяжелой степенями кровопотери отмечено снижение уровня SH-групп в первые сутки и к седьмым суткам его уровень оставался ниже контрольного значения на 29,8 % и 28,6 % соответственно (табл. 1).

При исследовании изменений уровня ТДО при легкой степени острой кровопотери не получено отличий от контрольного значения на всех этапах исследования. В группах больных с тяжелой и средней степенями острой кровопотери в первые сутки происходит снижение ТДО по сравнению с контрольным значением. В последующие сутки наблюдения отмечено повышение уровня ТДО, однако к седьмым суткам при средней и тяжелой степенях кровопотери его уровень оставался ниже контрольного значения на 30,9 % и 35,4 % соответственно (табл. 2).

В исследуемых группах после острой кровопотери в первые сутки развивается стресс-реакция, т.к. значение индекса стресса было ниже 0,3. При легкой степени индекс стресса увеличивается на третьи сутки до 0,32, что свидетельствует о переходе на более высокий уровень адаптации — реакцию тренировки, а к седьмым суткам до 0,56 и происходит переход на еще более высокий уровень — реакцию спокойной активации и при этом значение индекса стресса достигло контрольного значения — 0,51.

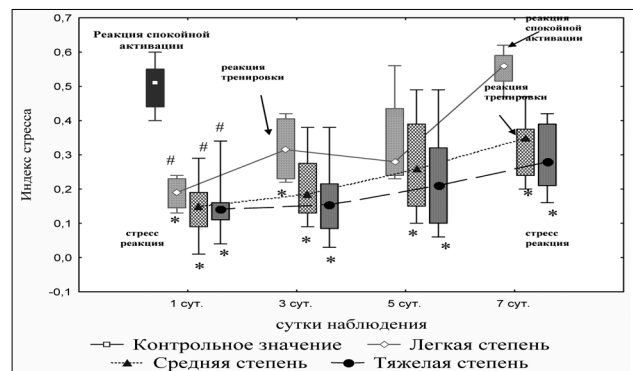


Рис. 2. Изменение индекса неспецифической стрессовой реакции в зависимости от степени тяжести острой кровопотери

Примечание: # — $pF < 0,05$; * — $pM-U < 0,05$ при сравнении с контрольным значением.

При средней степени кровопотери также отмечено увеличение индекса стресса на третьи и пятые сутки, но при этом его значение остается на уровне стресс-реакции и только на седьмые сутки индекс стресса достигает 0,35 и происходит переход на уровень реакции тренировки. В группе больных с тяжелой степенью острой кровопотери даже на седьмые сутки наблюдения

Таблица 2
ТДО крови на этапах исследования при острой кровопотере

Сутки наблюдения	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень#
1-е сутки	6,74 (2,41 — 12,12)	3,8 (2,19 — 6,57)*	3,5 (2,13 — 5,5)*
3-е сутки	6,58 (2,98 — 12,7)	5,09 (3,44 — 11,58)	4,69 (3,69 — 8,57)
5-е сутки	7 (3,94 — 14)	5,68 (4,83 — 8,7)*	5,02 (2,43 — 6,7)*
7-е сутки	7,73 (4,63 — 11,2)	6,42 (5,34 — 8,25)*	6 (5,14 — 14)*

Примечание: # — $pF < 0,05$; * — $pM-U < 0,05$ при сравнении с контрольным значением — 9,29 (6,46 — 10).

значение индекса стресса остается на уровне стресс-реакции (рис. 2).

Показатели перекисного окисления липидов (МДА), окислительной модификации белков (SH-группы) и тиолдисульфидного отношения могут быть использованы в качестве дополнительных критериев выраженности патологических процессов при острой кровопотере. При легкой степени острой кровопотери не происходит значительных сдвигов адаптационно-дезадаптационных механизмов, а при средней и тяжелой степенях острой

кровопотери патофизиологические процессы имеют выраженный характер. При этом даже на седьмые сутки постгеморрагического периода показатели, характеризующие интенсивность процессов перекисного окисления липидов, неспецифическую резистентность организма и неспецифическую стрессовую реакцию не достигают нормальных значений, что требует продолжения проведения инфузионной, антиоксидантной, метаболической терапии более семи суток постгеморрагического периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клизуненко Е.Н. Интенсивная терапия кровопотери. — М.: МЕДпресс — информ, 2005. — 112 с.
2. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Интенсивная терапия угрожающих состояний. — СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002. — 288 с.
3. Мазуркевич Г.С., Багненко С.Ф. Шок: Теория, клиника, организация противошоковой помощи. — СПб.: Политехника, 2004. — 539 с.
4. Мороз В.В., Остапенко Д.А., Мецераков Г.Н. и др. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 6. — С. 4-9.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.

Козиев Михаил Петрович — ассистент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф Иркутского государственного института усовершенствования врачей, к.м.н., e-mail: misha_doc77@rambler.ru

Горбачева Светлана Михайловна — заведующая кафедрой скорой медицинской помощи и медицины катастроф Иркутского государственного института усовершенствования врачей, д.м.н., профессор.

© НЕГРЕЙ В.Ф., ЧЕРНЯВСКИЙ В.В., КУКЛИН А.Г., ЗАЙЦЕВ С.В., ПИСАРЕНКО А.А. — 2009

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ БРЮШНОЙ АОРТЫ

В.Ф. Негрей, В.В. Чернявский, А.Г. Куклин, С.В. Зайцев, А.А. Писаренко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах), кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии, зав. — к.м.н., доц. В.В. Чернявский)

Резюме. Анализируется опыт диагностики и лечения 464 больных с аневризмой брюшной аорты (АБА) в период с 1972 по 2008 гг. В диагностике АБА использован современный комплекс лучевых исследований. Соотношение мужчин и женщин было 5,5 : 1 в возрасте от 55 до 86 лет. Не осложненные формы АБА составили 59 %, с осложнениями — соответственно 41 %. Из первой группы хирургическое лечение выполнено 240 больным (операционная летальность составила — 6,6%, последние три года летальности при плановых операциях нет). В группе осложненных АБА угрозой или разрывом — 155 (с летальностью — 72%). Результаты лечения всех форм АБА позволяют сделать выводы, что единственным направлением позволяющим улучшить качество лечения больных является раннее выявление заболевания и своевременное хирургическое лечение.

Ключевые слова: аневризма брюшной аорты, хирургическое лечение.

SURGICAL TREATMENT OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

V.F. Negrey, V.V. Chernjavsky, A.G. Kuklin, S.V. Zajtsev, A.A. Pisarenko
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The experience of diagnostics and treatment of 464 patients with abdominal aortic aneurism (AAA) in the period from 1972 to 2008 years has been analysed. In diagnostics of AAA the modern complex of beam research was used. The correlation of men and women was 5,5:1, the age was 55 to 86 years. Not complicated forms of AAA amounted to 59%, AAA with complication - accordingly 41%. In the first group surgical treatment was conducted in 240 patients (operational lethality was 6,6%, for the last three years the lethality in scheduled operations are not present). In the group of complicated AAA with threat or break were 155 patients (with lethality — 72%). The results of treatment of all forms AAA allowed to conclude that the only way allowing to improve quality of treatment of a patient is early revealing of the disease and timely surgical treatment.

Key words: abdominal aortic aneurism, surgical treatment. Актуальность:

Одним из морфологических проявлений атеросклероза аорты и крупных магистральных артерий является их аневризматическое расширение. Частота аневризм брюшной аорты (АБА) выявляется у 3,2% взрослого населения во время ультразвукового исследования (УЗИ). У 5% больных ишемической болезнью сердца (ИБС), и у 10% больных заболеванием периферических артерий конечностей [1-3,5,9-11]. Сопутствующие, аневризме брюшной аорты, окклюзионные локализации, их циркуляторные последствия в зоне коронарных, мозговых и периферических артерий в конечном итоге определяют витальную судьбу пациента после операции АБА [9,11]

Цель исследования: изучить возможности инструментальных методов диагностики и хирургического лечения аневризм брюшной аорты выполненных в клинике кафедры клинической ангиологии и сосудистой хирургии. Наметив, таким образом, меры профилактики возможных после операционных осложнений.

Материалы и методы

В период с 1972 по 2008 гг. наблюдалось 464 больных АБА в возрасте от 55 до 83 года. Больным проводился комплекс обще клинических и по мере внедрения в

Таблица 1

Факторы риска фатального исхода не оперированных больных с разрывом АБА (n= 35)

№ п/п	Фактор риска		Количество (n)	%
1	Возраст	Более 70 лет	28	80
2	Длительность острого периода	12-24 часа	17	48,5
		24 часа и более	16	45,7
3	*Не коррегируемое АД	90 мм. рт. ст. и ниже	23	65,7
4	Аритмия		14	40
5	Гематокрит	30 и ниже	26	74,2
6	Гемоглобин	100 г/л и ниже	27	77,1
7	Количество эритроцитов	< 3.0 x 10.12	24	68,5
8	Анурия		18	51,4
9	Повышение креатинина	> 80 ммоль/л	15	45
10	Снижение сердечного выброса	<50%	8	24
11	*Острый период инфаркта миокарда		12	36
12	*Ишемический инсульт		3	9
13	*Левожелудочковая недостаточность	Средняя и тяжёлая стадии	9	27
14	Полиорганная недостаточность		24	72
15	*Отсутствие необходимого обеспечения операции	Отсутствие крови, кровезаменителей, сосудистого протеза и др.	4	
	Всего не оперированных больных с разрывом АБА	Мужчин 28, женщин 5	33	100%

* Ведущие факторы.

практику инструментальных методов (УЗДГ, дуплексное сканирование, контрастное МРТ и КТ, спиральная томография, ЭхоКГ, лабораторные исследования). Соотношение женщин и мужчин было 1:5,5. Из них не осложненные аневризмы составили 274 случаев (59%), 1905 больных (41%) были с осложненными формами АБА, в виде угрозы или свершившегося разрыва аневризмы.

Следует заметить, что наибольший процент осложненных форм АБА приходится на первые этапы работы до появления массовой возможности УЗ исследования органов брюшной. Последние годы количество больных с осложненными проявлениями АБА несколько уменьшилось до 30%. Однако и это количество больных надо считать достаточно большим.

Из группы осложненных АБА 29 % (54) составили пациенты с угрозой разрыва АБА. Это состояние характеризуется прогрессированием болевого синдрома в области опухолевидного выпячивания и поданным лучевых методов (УЗИ, КТ) расслоением тромботических масс полости аневризмы.

Основная локализация АБА были II тип — 290 случая и III-IV типы — 145, I тип — 7, торакоабдоминальная — 12 случаев.

Сопутствующая патология отмечена по следующим формам: артериальная гипертензия — 208 (45%), ИБС — 232 (50%), хронические заболевания легких — 157 (34%), Хронические заболевания почек — 111 (24%), язвенная болезнь желудка и 12п. кишки — 27 (6%), хроническая ишемия органов брюшной полости 54 (12%). Оклюзионно-стенотические поражения ветвей дуги аорты выявлены у 46 больных (10%), поражение нижней брыжеечной артерии у 190 больных (41%), артерии конечностей — 139 (30%).

Такое разнообразие сопутствующей патологии у больных АБА является значительным препятствием по-

лучения сколько-нибудь положительных результатов выживания в хирургии осложненных аневризм. Отчетливая клиническая симптоматика АБА появляется при значительных размерах аневризмы и обусловлена сдавлением органов и структур, прилежащих к аорте, и нарушением их функции (Почек, желудочно-кишечного тракта). Нередко диагноз устанавливают лишь после разрыва аневризмы.

Клиническая симптоматика АБА скудная. Примерно 40% аневризм являются случайной находкой при клиническом, УЗИ или рентгенологическом исследовании.

Разрыв АБА чаще проявляется забрюшинной гематомой (по нашим данным 92%), желудочно-кишечным (5%) или внутрибрюшным кровотечением (3%). Протекать он может и почти бессимптомно (редко), и бурно, сопровождается коллапсом, болевыми ощущениями различной локализации и интенсивности. Сроки поступления после начала разрыва наших больных в 78% были от 4 до 24 часов.

Результаты и обсуждение

Результаты обзорной рентгенографии грудной и брюшной полости, эхографического измерения диаметра аорты в месте предполагаемого расширения, ультразвуковой и компьютерной томографии дают наиболее достоверные данные. Рентгенологическое распознавание аневризмы брюшной части аорты по обычным снимкам брюшной полости возможно лишь при наличии обызвестления стенок аневризмы или характерной узурации тел позвонков.

Поэтому при подозрении на аневризму брюшной части аорты (пальпируемая в брюшной полости пульсирующая опухоль) прибегают к ультразвуковому исследованию и компьютерной томографии. Аортография, как уточняющий метод в последние годы выполняется в исключительных случаях. Эхография и компьютерная томография позволяют установить факт АБА, протяженность, наличие в ней тромбов, отслоение интимы и образование гематомы при расслаивающей аневризме.

Диагноз АБА основывался на данных клинического обследования (пульсирующая опухоль иногда слева от позвоночника), обзорной рентгеноскопии брюшной полости (кальциноз стенки аневризматического мешка), ультразвукового исследования, компьютерной рентгеновской (или спиральной) томографии. Больному с бессимптомным течением при аневризмах брюшной части аорты диаметром более 40 мм необходимо плановое оперативное лечение. Риск оперативного вмешательства значительно ниже частоты фатальных исходов при разрыве АБА, поэтому противопоказания к хирургическому лечению всегда относительны. В последние годы диагностика АБА не вызывает каких либо затруднений. Это стало возможно при накоплении опыта и широком использовании УЗИ, КТ и спиральной томографии.

Хирургическое лечение как основной метод лечения АБА предусматривает комбинированное обезболивание, отработанную технику оперативного вмешательства, полноценную послеоперационную реабилитацию.

В группе симптомных АБА из 274 хирургическое лечение выполнено 241 больным, умерло 16 (6,6%). Последние три года летальности после плановых операций АБА не отмечено.

При разрывах аневризмы из 190 случаев было оперировано 155 больных, умерло после операции 112 (72,3%), 35 больных погибли без операции. Операция была не возможна в связи с декомпенсированным геморрагическим шоком, сердечной и другой полиорганной недостаточностью не поддающихся коррекции (табл. 1).

Прогностические факторы риска разрыва АБА
(А.А. Спиридонов с соавт., 2000)

№ п/п	Фактор риска	Прогностическая значимость	Количество разрывов по нашим данным n-120, (%)
1	Диаметр более 5 см	++	24(20%)
2	Динамика роста аневризмы более 5 мм в 6 мес.	++	30(25 %)
3	Табакокурение	++	72(60%)
4	Отсутствие периферических окклюзий	+	84(70%)
5	Повышение диастолического АД	+	54(45%)
6	Хирургические вмешательства на других органах	+	7(5,8%)
7	Хронические заболевания легких	++	40(34%)
8	Боль в области аневризмы	++	112(94%)
9	Веретенообразная форма аневризмы	+	104(87%)
10	Наличие дочерних аневризм	++	12(10)

Примечание: + — относительная значимость, ++ — значимые.

Эти факторы риска на момент поступления пациента оказались почти не управляемы. Учитывая исходы лечения, можно предполагать что у пациентов исчерпан биологический ресурс жизнедеятельности. Наличие 3-х и более факторов можно считать неблагоприятным для сохранения жизни.

Эта категория больных стала появляться в последние годы, когда разумное отношение к фатальным результатам, стало доминировать над хирургией разрыва АБА любой ценой.

Решение этого вопроса требует глубокого научного разрешения и правовой поддержки.

Следует отметить, что смертность после операций при разрыве АБА в последние 10 лет не снижается, а наоборот увеличивается. Это возможно связано с увеличением возраста и тяжестью соматической патологии больных АБА. В 85 % летальных исходов причиной были геморрагический шок и острая коронарная недостаточность.

Хирургическое лечение разрывов АБА, не смотря на развитие технологий, как проблемная ситуация не имеет тенденции в улучшению результатов. Из факторов риска разрыва АБА по данным А.А. Спиридонова с соавт. (2000) и др. (табл. 2) преобладают её размеры, динамика роста аневризмы, болевой синдром и курение.

Альтернативой открытой хирургической операции при АБА у тяжелых больных может служить эндопро-

таблицей 2 тезирование аорты, которое широко внедряется за рубежом.

Предлагаемый алгоритм раннего УЗ выявления АБА на этапе профилактического обследования и своевременное их хирургическое лечение является профилактикой разрывов аневризм брюшной аорты. Реализация этой задачи позволит улучшить общие результаты хирургического лечения АБА.

Пятилетняя выживаемость больных после операции составила 51%. Не оперированные больные все погибали в течение 5 лет. Основными причинами отдаленной смертности больных после операции АБА были инфаркт миокарда, инсульт, онкозаболевания.

Снижению смертности способствуют раннее выявление аневризм и выполнение оперативного вмешательства до возникновения разрыва аневризмы.

В отдаленном периоде после операции необходима реабилитация в плане контроля общего состояния больного и вторичной профилактики циркуляторных осложнений.

Любые стоматологические, урологические, гинекологические манипуляции и операции этих больных выполняются на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия. Выявление гемодинамических расстройств и их коррекция в сопутствующих АБА бассейнах должна предшествовать или проводиться с этапом резекции аневризмы, а системный, последовательный подход в решении этих вопросов может гарантировать улучшение результатов лечения и мультифокального атеросклероза и аневризм брюшной аорты.

Таким образом, в связи с широким внедрением УЗ исследования органов брюшной полости на всех уровнях диагностики количество больных АБА увеличивается. Ежегодно в отделении лечится от 15 до 25 больных АБА.

Осложненные АБА составляют 30 % поступающих больных этой категории. Доминирующими факторами риска разрыва аневризмы являются её размеры, динамика роста аневризмы, болевой синдром и курение. Лечение их проблемно и имеет 60-80% летальности. Единственный путь улучшения ситуации — плановое хирургическое лечение больных, не осложненных АБА. Летальность после этих операций в течение 3-х лет отсутствует. Внедрение технологических вмешательств эндопротезирования области АБА является перспективной оказывая помощи более тяжелым соматическим больным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбулаторная ангиология. Руководство для врачей/ Под ред. А.И.Кириенко, В.М.Кошкина, В.Ю.Богачева. — М.: Литера, 2007. — 327 с.
2. Евдокимов А.Г., Тополянский В.Д. Болезни артерий и вен. — М.: Медицина, 2006. — 254 с.
3. Клиническая ангиология: Руководство для врачей в двух томах. / Под ред. В.В.Покровского. — Т. 1. — М.: Медицина, 2004. — 803 с.
4. Клиническая ультразвуковая диагностика./Под ред. И.М. Мухарлямова. — Т. 1. — М., 1987. — С. 201.
5. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей, 235. — М., 1979. — С. 199.
6. Руководство по сосудистой хирургии./Белов Ю.В. — М.: ДеНово, 2000. — 446 с.
7. Савченко А.П. и др. Компьютерная томография в диагностике аневризм брюшной аорты.//Клин. мед. — Т. 63. — №8. — 1985. — С. 126.
8. Спиридонов А.А., Тутов Е.Г., Арвакелян В.С. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты. — М.: Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. — С. 205.
9. Deville C., Kerdi S., Madonna F., et al. //Infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: detection and treatment of associated carotid and coronary lesions.//Ann Vasc Surg. — 1997. — Vol. 1(5). — P. 467-472.
10. Zarins C.K., Harris E.J. Jr. // Operative repair for aortic aneurysms: the gold standard.//J Endovasc Surg. — 1997. — Vol. 4(3). — P. 232-241.
11. Sayers R.D., Thompson M.M., Nasim A., et al. Surgical management of 671 abdominal aortic aneurysms: a 13 year review from a single centre.//Eur J Vasc Endovasc Surg. — 1997. — Vol. 13(3). — P. 322-327.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118
Негрей Владимир Федорович — доцент; Зайцев Сергей Викторович — зав. отделением;
Чернявский Владимир Викторович — зав. кафедрой, доцент

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Т.П. Бардымова¹, Л.С. Колесниченко², Е.С. Сергеева¹, Н.В. Тарабан¹, И.М. Михалевич¹, М.П. Сергеева²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей биорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Установлено, что у больных сахарным диабетом 2 типа наблюдается разная степень дисбаланс в системе глутатиона в зависимости от длительности течения заболевания. Так, при длительности сахарного диабета до 5 лет изменения касаются только эритроцитов, при длительности диабета более 5 лет — присоединяются изменения в плазме.

Ключевые слова: больные сахарным диабетом 2 типа, восстановленный глутатион, глутатионзависимые ферменты.

GLUTATHIONE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE DIABETES MELLITUS

Т.П. Bardymova¹, Л.С. Kolesnichenko², Е.С. Sergeeva¹, N.V. Taraban¹, I.M. Mikhalevich¹, М.Р. Sergeeva²

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk State Medical University)

Summary. It was established, that patients with diabetes mellitus of type 2 have the disbalance of glutathione antioxidant system that depends on duration of the disease. So, the patients with duration of diabetes mellitus till 5 years only red blood cells change when duration of diabetes is more 5 years — changes in plasma join.

Key words: patients with diabetes mellitus of type 2, reduced glutathione, glutathione enzymes.

Проблема сахарного диабета (СД) 2 типа по-прежнему остается одной из наиболее актуальных в системе здравоохранения [4, 6]. Количество больных СД прогрессивно увеличивается, и в настоящее время составляет более 4% населения Земли, а начальное нарушение углеводного обмена — нарушение толерантности к глюкозе, — имеют более 10% населения. Это позволило ВОЗ назвать распространенность диабета «неинфекционной эпидемией» [2].

Согласно общепринятым представлениям, ключевыми моментами в патогенезе СД 2 типа являются инсулинорезистентность периферических тканей-мишеней и неадекватная секреция инсулина, необходимая для преодоления барьера инсулинорезистентности [3]. Окислительный стресс, возникающий в результате аутоокисления глюкозы, приводит к повреждению плазматических мембран тканей-мишеней и β -клеток, способствуя прогрессированию инсулинорезистентности и снижению секреторных возможностей инсулярного аппарата за счёт апоптоза β -клеток [7].

Регуляторные системы организма, ограничивающие накопление активных форм кислорода — естественные антиоксиданты, такие как витамин С, витамин Е, глутатион и антиоксидантные ферменты. Одной из ведущих антиоксидантных ферментных систем в организме является глутатионовая антипероксидная система [5, 8].

Целью исследования явилось изучение состояния системы глутатиона крови у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы

Проведено обследование 30 пациентов в возрасте от 47 до 68 лет (медиана 55 лет) с сахарным диабетом 2 типа: 11 мужчин (37%) и 19 женщин (63%), длительность заболевания — $7,00 \pm 0,93$ лет. В группе больных СД 2 типа сравнительный анализ состояния системы глутатиона проведен в зависимости от длительности диабета. Первую подгруппу больных СД 2 типа с длительностью заболевания до 5 лет ($2,77 \pm 0,29$ лет) составили 13 пациентов (мужчин — 5, женщин — 8), средний возраст — $54,4 \pm 0,80$ лет. Вторая подгруппа со стажем заболевания более 5 лет ($10,2 \pm 1,09$ лет) сформирована из 17 больных СД 2 типа (мужчин — 6, женщин — 11), средний возраст — $56,8 \pm 1,42$ лет. В контрольную группу вошли 29 человек сопоставимого возраста и пола.

Диагноз сахарного диабета у всех пациентов подтвержден клинико-лабораторными исследованиями, использованы диагностические критерии СД и других нарушений углеводного обмена [1].

Исследование проводили путем определения содержания восстановленного глутатиона (GSH) и активности глутатионзависимых ферментов: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО) в плазме и эритроцитах крови. Концентрацию GSH определяли с реактивом Элмана, активность ГТ, ГР и ГПО стандартными спектрофотометрическими методами. Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме и в ммоль/л в эритроцитах, активность ферментов — в нмоль/мин на 1 мг белка.

Статистическую обработку проводили по формулам математической статистики. В описании представлены средние значения результатов исследования в группах (М) и значения стандартной ошибки (m). Для установления значимого различия использовался t-критерий Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенный сравнительный анализ установил разную степень дисбаланса в системе глутатиона при СД 2 типа в зависимости от длительности течения диабета. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика показателей системы глутатиона у больных СД 2 типа в зависимости от длительности заболевания.

Как показано в таблице 1, у больных СД 2 типа с меньшей длительностью диабета обнаружены сдвиги системы глутатиона изолированно в эритроцитах.

Так, у больных СД 2 типа с длительностью заболевания до 5 лет была снижена концентрация GSH до $1,09 \pm 0,09$ ммоль/л (контроль — $1,78 \pm 0,15$ ммоль/л), уменьшение составило 39% ($p < 0,01$). Нами показано, что снижение концентрации GSH в эритроцитах происходило на фоне взаимного усиления активности ГТ и ГР в эритроцитах на 50% и 96% соответственно относительно контрольной группы.

У больных СД 2 типа с длительностью заболевания более 5 лет изменения в системе глутатиона носили более широкий характер и затрагивали процессы как в эритроцитах, так и в плазме. У больных в этой подгруппе было зарегистрировано параллельное снижение содержания GSH в плазме (до $10,2 \pm 1,99$ ммоль/л, $p < 0,05$) и

Сравнительная характеристика концентрации восстановленного глутатиона и активности глутатионзависимых ферментов у больных СД 2 типа с разной длительностью заболевания

Таблица 1

Показатель	Субстрат	Единицы измерения	Контрольная группа	Больные СД 2 типа (стаж до 5 лет)	Больные СД 2 типа, (стаж более 5 лет)
GSH	плазма	мкмоль/л	15,7±1,47	15,8±3,37	10,2±1,99 ↓*
	эр-ты	ммоль/л	1,78±0,15	1,09±0,09 ↓**	1,10±0,12 ↓**
ГТ	плазма	нмоль/мин на 1 мг белка	2,10±0,30	1,46±0,29	0,95±0,18 ↓**
	эр-ты		3,36±0,37	5,03±0,73 ↑*	3,53±0,62
ГР	плазма	нмоль/мин на 1 мг белка	0,41±0,02	0,36±0,05	0,49±0,08
	эр-ты		3,34±0,34	6,53±0,86 ↑**	6,39±1,34 ↑**
ГПО	плазма	нмоль/мин на 1 мг белка	2,48±0,20	3,12±0,24	3,27±0,30 ↑*
	эр-ты		25,4±2,22	30,9±1,78	23,7±2,17

Примечание: значимость различий по отношению к контролю: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; ↓ — снижение показателя, ↑ — увеличение показателя.

в эритроцитах (до $1,10 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,01$). Регрессия восстановленного глутатиона составила 35% и 38% соответственно по отношению к группе контроля.

У больных СД 2 типа с длительностью заболевания более 5 лет реагируемым ферментом в эритроцитах была только ГР. Так, глутатионредуктазная активность в эритроцитах увеличивалась на 91% по отношению к контрольной группе. Вполне вероятно, что длительность СД приводит к формированию адаптивных реакций в клетках и способствует их устойчивости («привыканию»). СД с меньшей длительностью заболевания (до 5 лет) больше характеризуется механизмами дизадаптации и полиферментным дисбалансом в эритроцитах, которые могут отражать метаболические процессы в других клетках. Это подтверждается клиническими проявлениями болезни с формированием и прогрессированием макро- и микрососудистых осложнений, характер и частота которых зависят от длительности патологического процесса. Если пользоваться спортивной терминологией, то можно провести сравнение с бегом стайеров и спринтеров, у которых резервные возможности включаются на разных этапах: у спринтеров (или

больных с длительностью СД до 5 лет) — быстро, а у стайеров (или больных с длительностью диабета более 5 лет) — отсрочено, но могут быть и истощены. Разная выраженность активации основных глутатионзависимых ферментов при СД 2 типа может раскрывать особенности некоторых метаболических закономерностей течения заболевания с формированием его осложнений, а также отдельные механизмы ангиопротекции.

У больных СД 2 типа с длительностью заболевания более 5 лет отмечались разнонаправленные сдвиги активности ГТ и ГПО в плазме. Было установлено снижение активности ГТ в плазме на 55% и увеличение активности ГПО в плазме на 32% относительно данных группы контроля (рис. 5). Ферменты характеризуются внутриклеточной деятельностью, в плазме ферменты могут косвенно отражать тканевые процессы и структурные повреждения.

Ферментативная активность в плазме может указывать на наличие дополнительных факторов альтерации. Наблюдаемое снижение активности ГТ в плазме у больных СД 2 типа возможно является отражением самого СД, когда снижается проницаемость клеточных мембран в результате инсулинорезистентности. В этой связи ГПО выполняет «заместительную» роль, увеличивая свою активность. Следует отметить, что ГТ является многофункциональным ферментом, а ГПО, в основном, защищает от активных форм кислорода, и снижение глутатионтрансферазной активности в плазме на фоне стабильности в эритроцитах скорее всего может способствовать прогрессированию диабета.

Таким образом, у больных СД 2 типа с длительностью заболевания до 5 лет реагировали только эритроцитарные компоненты системы глутатиона (снижение GSH, активация ГР и ГТ), а при длительности заболевания более 5 лет — к снижению GSH и повышению активности ГР в эритроцитах дополнительно присоединялись изменения в плазме (снижались GSH и глутатионтрансферазная активность на фоне активации ГПО).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — 2-е изд. — М., 2006. — С. 8-9.
2. Аметов А.С., Кочергина И.И., Елизарова Е.П. Опыт применения дибикора при сахарном диабете 2-го типа // Проблемы эндокринологии. — 2007. — №4. — С. 44-50.
3. Антонова К.В., Недосугова Л.В. Роль и место тиоктовой кислоты в комплексной терапии сахарного диабета // Трудный пациент. — 2008. — №10. — С. 17-22.
4. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: рук. для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 160 с.
5. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей — М.: РКНПК МЗ РФ, 2001. — 77 с.
6. Bloomgarden Z.T. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic // Diabetes Care. — 2004. — 27. — P. 998-1010.
7. Evans J., Goldfine I., Maddux B., Grodsky G. Are Oxidative Stress-Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and Beta-Cell Dysfunction? // Diabetes. — 2003. — V. 52 (1). — P. 1-8.
8. Kulinsky V.I., Kolesnichenko L.S. The glutathione system. 1. Synthesis, transport, glutathione transferases, glutathione peroxidase. — Biochemistry (Moscow). Supp. Series B: Biomedical Chemistry. — 2009. — V.3, N2. — P. 129-144.
9. Meigs J., Larson M., Fox C., Keaney J., et al. Association of Oxidative Stress, Insulin Resistance, and Diabetes Risk Phenotypes The Framingham Offspring Study // Diabetes Care. — 2007. — V. 30. — P. 2529-2535.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ.

Бардымова Татьяна Прокопьевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой;
Тарабан Наталья Валентиновна — директор страховой компании «Маски»;
Михалевич Исая Моисеевич — зав. кафедрой, доцент;
Сергеева Елена Сергеевна — ассистент;
Колесниченко Лариса Станиславовна — зав. кафедрой, профессор;
Сергеева Мария Петровна — ассистент кафедры.

РЕЗЕКЦИЯ МЕЗЕНТЕРИКО-ПОРТАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО СЕГМЕНТА ПРИ РАСШИРЕННОЙ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Р.И. Расулов, Р.К. Хаматов, Р.А. Зубков, А.С. Загайнов, Е.С. Тюменцева

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

Резюме. Высокие летальность, частота осложнений и неудовлетворительные отдаленные результаты лечения явились основными причинами отказа большинства хирургов от расширенных вмешательств. Цель работы: изучить ближайшие результаты лечения после расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции. Материалы и методы. За период 2001-2005 гг. в диспансере радикально оперирован 71 пациент с периампулярным раком. Из них мужчин — 36 (50,7%), женщин — 35 (49,3%); средний возраст составил 58,4±1,12 лет. Экзокринный рак головки поджелудочной железы составил 47 (66,2%), рак большого дуоденального соска — 21 (29,6%) и рак дистального участка общего желчного протока — 3 (4,2%) наблюдений. В 51 (71,8%) наблюдении выполнена расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) с резекцией мезентерико-портального (БВВ-ВВ) венозного сегмента по разработанной в клинике методике, в 14 (19,7%) — расширенная ГПДР в традиционном варианте и в 6 (8,5%) — панкреатодуоденальная резекция в объеме операции типа Kausch. Результаты. В среднем продолжительность расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента БВВ-ВВ составила 612,6±16,45, расширенной ГПДР в традиционном варианте — 483,5±24,65 минут ($p<0,001$). Средняя интраоперационная кровопотеря при расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента БВВ-ВВ составила 1388,2±117,96, при расширенной ГПДР в традиционном варианте — 1757,1±135,41 мл ($p=0,04$). Частота осложнений, послеоперационный койко-день и летальность после расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента БВВ-ВВ и после расширенной ГПДР в традиционном варианте соответственно составили 45,1% и 42,9% ($p=0,8$), 19,3±1,31 и 19,6±2,44 ($p=0,9$), 13,7% и 14,3% ($p=0,7$). Заключение. Расширенная ГПДР с резекцией венозного сегмента БВВ-ВВ по времени продолжительнее, чем расширенная ГПДР в традиционном варианте. Выключение венозного сегмента БВВ-ВВ из системного кровотока в начале операции позволило уменьшить интраоперационную кровопотерю. Ближайшие результаты лечения при расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента БВВ-ВВ и при расширенной ГПДР в традиционном варианте значимо не отличаются.

Ключевые слова: периампулярный рак, расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция, мезентерико-портальный венозный сегмент.

RESECTION OF MESENTERIC-PORTAL VENOUS SEGMENT IN EXTENDED GASTROPANCREATODUODENECTOMY

R.I. Rasulov, R.K. Hamatov, R.A. Zubkov, E.S. Tyumenceva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. BACKGROUND: High level of complications, mortality and negative distant results of treatment are the reasons to refuse of extended surgery. AIMS: to develop way of resection of mesenteric-portal venous segment in expanded gastropancreatoduodenectomy and to study the nearest results of treatment. METHODS: From 2001 till 2005 there were 71 patients with periaampular cancer: operated males-36(50, 7%), females-35(49, 3%). The average age is 58, 4±1, 12 year. Exocrine cancer of the head of the pancreas is 47 (66, 2%) cases, cancer of duodenal big papilla is 21 (29, 6%) cases, cancer of distal part of common biliary duct is 3 (4, 2%) cases. In 51 cases (71,8%) extended gastropancreatoduodenectomy (GPD) with resection of mesentericoportal venous segment SMV-PV is performed in procedure developed in the clinic; in 14 cases (19,7 %) extended GPD is performed in traditional procedure; in 6 cases (8,5%) pancreatoduodenectomy is performed in W.Kausch's procedure. RESULTS: In average the duration of extended GPD with resection of venous segment SMV-PV is 612, 6±16, 45 min; the duration of extended GPD in traditional procedure is 483, 5±24, 65 ($p<0,001$). The average intraoperation blood loss after extended GPD with resection of venous segment SMV-PV is 1388,2±117,96 ml, the average intraoperation blood loss after extended GPD in traditional procedure is 1757,1±135,41 ml ($p=0,04$). The frequency of complications after extended GPD with resection of venous segment SMV-PV and extended GPD in traditional procedure is 45,1% and 42,9% ($p=0,8$), post operative bed days are 19,3±1,31 and 19,6±2,44 ($p=0,9$); mortality after extended GPD with resection of venous segment SMV-PV and extended GPD in traditional procedure is 13,7% and 14,3% ($p=0,7$). CONCLUSIONS: Extended GPD with resection of venous segment SMV-PV takes more time than extended GPD in traditional procedure. The exclusion of the venous segment from blood flow system at the beginning of the operation allowed to reduce intraoperation blood loss. There is no considerable difference between early results of treatment after extended GPD with resection of venous segment SMV-PV and extended GPD in traditional procedure.

Key words: periaampular cancer, extended gastropancreatoduodenectomy, mesentericoportal venous segment.

В 1951 году G.E. Moore и соавт. впервые выполнили резекцию верхней брыжеечной вены по поводу периампулярного рака (ПР). В настоящее время все известные способы расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) с резекцией мезентерико-портального (БВВ-ВВ) венозного сегмента выполняют в следующей последовательности: мобилизуют и удаляют органо-комплекс, выполняют сосудистый этап и реконструкцию билиопанкреатодигестивных соустьев [3,5,9].

Выполнение сосудистого этапа в конце операции является «слабым местом» и может свести на нет агрессивный радикализм расширенной ГПДР. Известно что, в определенном проценте наблюдений при ПР в просвете воротной вены (ВВ) и верхней брыжеечной вены (БВВ) имеется недиагностированный пристеночный

опухолевый тромб. По данным ряда авторов продолжительность расширенной ГПДР составляет 6-14,5 часов [1,6,13,15]. Длительные манипуляции при мобилизации органо-комплекса ведут как к транслокации раковых клеток в системный кровоток, так и к отрыву и миграции опухолевого тромба в печень [8]. Предупредить миграцию опухолевого тромба путем отжатия ВВ в начале операции невозможно, т.к. допустимое время пережатия ВВ составляет 30 минут [14]. Кроме того, ряд авторов сообщают, что мобилизация органо-комплекса при функционирующем портальном кровотоке ведет к большой (2090,0-8500,0 мл) интраоперационной кровопотере [2,6,13].

Цель: разработать способ резекции мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной га-

стропанкреатодуоденальной резекции и изучить ближайшие результаты лечения.

Материалы и методы

За период январь 2001–2005 гг. в Иркутском областном онкологическом диспансере радикально оперирован 71 пациент с периапулярным раком. Из них мужчин — 36 (50,7%), женщин — 35 (49,3%).

Большинство больных было в возрасте от 41 до 70 лет (63–88,7%); средний возраст составил $58,4 \pm 1,12$ лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Пол		Всего
	Мужчины	Женщины	
До 40	-	-	-
41–50	10 (14,1%)	9 (12,6%)	19 (26,7%)
51–60	12 (16,9%)	10 (14,1%)	22 (31,0%)
61–70	11 (15,5%)	11 (15,5%)	22 (31,0%)
Старше 70	3 (4,2%)	5 (7,1%)	8 (11,3%)
	36 (50,7%)	35 (49,3%)	
Всего	71 (100%)		71 (100%)

Экзокринный рак головки поджелудочной железы (ПЖ) составил 47 (66,2%), рак большого дуоденального соска (БДС) — 21 (29,6%) и рак дистального участка общего желчного протока (ДЖП) — 3 (4,2%) наблюдений.

На момент поступления в диспансер у 45 (63,4%) пациентов диагностирована механическая желтуха. В среднем уровень общего билирубина составлял $237,1 \pm 23,51$ (31,8–538,6) мкмоль/л.

В 51 (71,8%) наблюдении выполнена расширенная ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ по разработанной в клинике методике, в 14 (19,7%) — расширенная ГПДР в традиционном варианте и в 6 (8,5%) — панкреатодуоденальная резекция (ПДР) в объеме операции типа W. Kausch.

После удаления гастропанкреатодуоденального комплекса операцию завершали в одном из четырех вариантов. В 19 (26,8%) наблюдениях выполнен I вариант, в 24 (33,8%) — II вариант, в 4 (5,6%) — III вариант и в 24 (33,8%) — IV вариант реконструктивного этапа (рис. 1).

Детальное изучение удаленного препарата позволило более точно локализовать опухолевый процесс. В 20 (42,5%) наблюдениях опухоль располагалась в головке ПЖ, в 13 (27,7%) — в крючковидном отростке ПЖ, в 2 (4,3%) — в перешейке ПЖ, в 4 (8,5%) — в головке-крючковидном отростке ПЖ и в 8 (17,0%) — в головке-перешейке ПЖ.

Распределение пациентов в зависимости от локализации, морфологии и стадии опухолевого процесса на основании интраоперационной ревизии и патологоанатомического изучения удаленного препарата представлено в таблице 2.

Из экзокринного рака головки ПЖ чаще верифицирована протоковая аденокарцинома (44–93,6%). Рак БДС и ДЖП представлены аденокарциномой в 100% наблюдений. При раке головки ПЖ и БДС наиболее часто отмечена умеренная степень дифференцировки опухоли; соответственно составили 57,5% и 61,9%. В исследуемой нозологии преобладала IV стадия опухолевого процесса, которая соответственно составила при раке головки ПЖ — 39 (82,9%), при раке БДС — 9 (42,9%) и при раке ДЖП — 1 (33,3) наблюдений.

Для всесторонней оценки разработанной методики расширенной ГПДР пациентов относили к одной из двух групп: основной (группа А) — 51 (78,5%), либо клинического сравнения (группа В) — 14 (21,5%). В обе группы включены пациенты с периапулярным раком. Критерием исключения явилось наличие метастазов в отдаленных органах (легких, печени, головном мозге и др.) и канцероматоза брюшной полости, диагностированных на этапе обследования.

В основную группу включены пациенты, которым выполнена расширенная ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ по предложенной методике, в группу клинического сравнения — расширенная ГПДР в традиционном варианте.

Для оценки непосредственных результатов оперативного лечения в обеих группах осуществляли контроль следующих показателей: продолжительности операции, интраоперационной кровопотери, количества удаленных лимфоузлов, послеоперационного койко-дня, частоты осложнений, послеоперационной летальности.

Под расширенной ГПДР подразумевали объем операции определенный в Padova (1999) [12]. Таким образом, расширенная ГПДР предполагает удаление единым комплексом головки и тела ПЖ, антрального отдела желудка с малым сальником и правой половиной большого сальника, ДПК, желчного пузыря, дистальной части

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от локализации, морфологии и стадии опухолевого процесса

Исследуемые признаки	Количество
Для поджелудочной железы	
1. Гистология протоковая аденокарцинома смешанная протоково-эндокринная карцинома муцинозная цистаденокарцинома Всего	44 (93,6%) 2 (4,3%) 1 (2,1%) 47 (100%)
2. Степень дифференцировки опухоли — высокая — умеренная — низкая Всего	5 (10,6%) 27 (57,5%) 15 (31,9%) 47 (100%)
3. Стадия опухолевого процесса — IA — IB — IIA — IIB — III — IV Всего	1 (2,1%) 2 (4,3%) 2 (4,3%) 3 (6,4%) - 39 (82,9%) 47 (100%)
Для большого дуоденального сосочка	
1. Гистология аденокарцинома папиллярная аденокарцинома муцинозная аденокарцинома Всего	18 (85,7%) 2 (9,5%) 1 (4,8%) 21 (100%)
2. Степень дифференцировки опухоли — высокая — умеренная — низкая Всего	- 13 (61,9%) 8 (38,1%) 21 (100%)
3. Стадия опухолевого процесса — IA — IB — IIA — IIB — III — IV Всего	- 2 (9,5%) 2 (9,5%) 8 (38,1%) - 9 (42,9%) 21 (100%)
Для дистального участка общего желчного протока	
1. Гистология аденокарцинома папиллярная аденокарцинома Всего	2 (66,7%) 1 (33,3%) 3 (100%)
2. Степень дифференцировки опухоли — высокая — умеренная — низкая Всего	- 3 (100%) - 3 (100%)
3. Стадия опухолевого процесса — IA — IB — IIA — IIB — III — IV Всего	- 1 (33,3) - 1 (33,3) - 1 (33,3) 3 (100%)

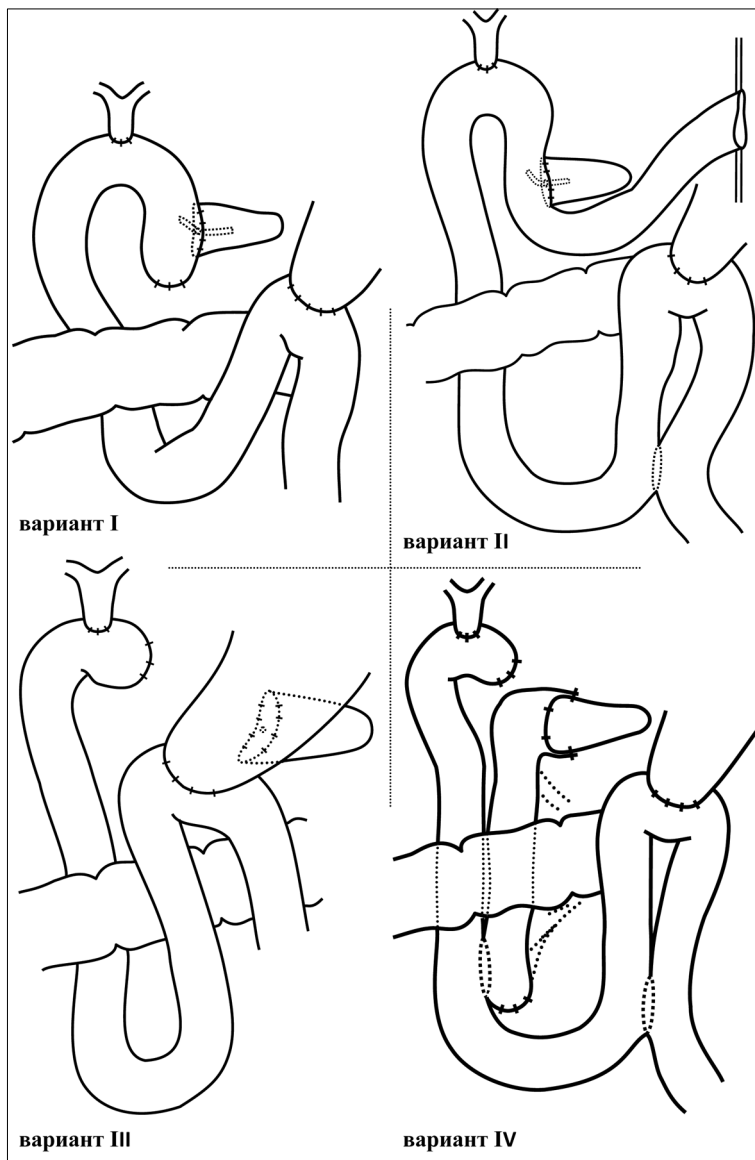


Рис. 1. Варианты билиопанкреатодигестивных анастомозов.

общего печеночного протока и всего общего желчного протока. В удаляемый комплекс входят прилежащие к удаляемым органам соединительная ткань, лимфатические сосуды и узлы, нервные сплетения, фасциально-клетчаточные футляры всех крупных сосудов в области операции.

Методика и этапы традиционной расширенной ГПДР. Под традиционной расширенной ГПДР понимали последовательность выполняемого объема операции описанного подавляющим большинством авторов [4,7,11,14]:

I этап: мобилизация печеночного изгиба ободочной кишки, диссекция забрюшинной клетчатки с лимфоузлами, лимфатическими сосудами, нервами справа налево и снизу вверх с обнажением медиальной части правой почки, мочеточника, правых почечных сосудов, нижней полой вены, правой яичковой (яичниковой) вены, аорты, нижней брыжеечной артерии, левых почечных сосудов. Этап завершают выделением начальной части верхней брыжеечной артерии с отведением мобилизованной клетчатки кпереди, к удаляемому комплексу.

II этап: мобилизация желчного пузыря со скелетизацией всех элементов гепатодуоденальной связки от ворот печени в сторону удаляемого комплекса.

III этап: диссекция фасциально-клетчаточных футляров аорты, чревного ствола и его ветвей сверху вниз от уровня аортального отверстия в диафрагме в сторону мобилизуемого комплекса.

IV этап: диссекция фасциально-клетчаточных футляров верхней брыжеечной вены и верхней брыжеечной артерии на значительном протяжении от уровня 2-3-й тощей кишечной ветви. Правые и средние ободочнокишечные сосуды могут быть перевязаны с отведением клетчатки вокруг них в сторону удаляемого комплекса. После пересечения общего печеночного протока, желудка в антральном отделе, тощей кишки в ее начальной части, поджелудочной железы на границе тела и хвоста, связки крючковидного отростка мобилизованный комплекс удаляют.

Методика и этапы расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВБВ-ВВ. Особенностью предложенной методики расширенной ГПДР (патент на изобретение № 2233625 от 10.08.2004) является резекция ретропанкреального сегмента ВБВ и дистального участка ВВ в начале операции (рис.2):

Выделяют инфраренальный сегмент нижней полой вены (НПВ). Выполняют краевое отжатие НПВ. В отжатом участке выполняют продольную венотомию протяженностью 1,5 см.

Затем по нижнему краю ПЖ выделяют инфрапанкреальный сегмент ВБВ, последнюю пересекают.

Накладывают временный мезентерико-кавальный анастомоз конец в бок.

В печечно-двенадцатиперстной связке выделяют ВВ. Отступая 1,5-2,0 см от бифуркации, ВВ перевязывают и пересекают. Перевязывают и пересекают селезеночную и нижнюю брыжеечную вены. Таким образом, выключение и резекция венозного сегмента ВБВ-ВВ завершены.

Мобилизуют и удаляют органо-комплекс также как при расширенной ГПДР в традиционном варианте вместе с ранее резецированным венозным сегментом ВБВ-ВВ.

Затем проекционным разрезом в средней трети правого бедра выполняют доступ к бедренной вене, резецируют участок вены необходимой длины. Резецированный участок вены готовят к протезированию.

Вначале накладывают анастомоз между ВВ и венозным протезом. Затем разобщают мезентерико-кавальный анастомоз и формируют анастомоз между венозным протезом и ВБВ. Рану НПВ ушивают непрерывным краевым швом.

Последовательно формируют панкреатодигестивный (либо панкреатикодигестивный), гепатикоюнальный, гастроюнальный анастомозы. Формирование анастомозов не имеет каких-либо особенностей по сравнению с традиционной расширенной ГПДР.

Результаты и обсуждение

ГПДР в расширенном варианте позволила более адекватно выполнять диссекцию ретроперитонеального пространства, в том числе и удаление лимфатических узлов. Количество лимфоузлов удаленных при расширенной ГПДР значительно больше ($p < 0,001$) чем при ПДР в варианте W. Kausch ($33,0 \pm 1,13$ против $3,6 \pm 1,33$).

Проведенное патолого-анатомическое исследование удаленных препаратов показало, что при расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВБВ-ВВ количество удаляемых лимфоузлов незначительно больше ($p = 0,1$) чем при расширенной ГПДР в традиционном варианте ($33,9 \pm 1,24$ против $29,7 \pm 2,58$). Разница в пользу расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВБВ-ВВ обусловлена за счет более полного удаления позадиподжелудочных групп лимфатических узлов, а именно групп № 8, 9, 14а.

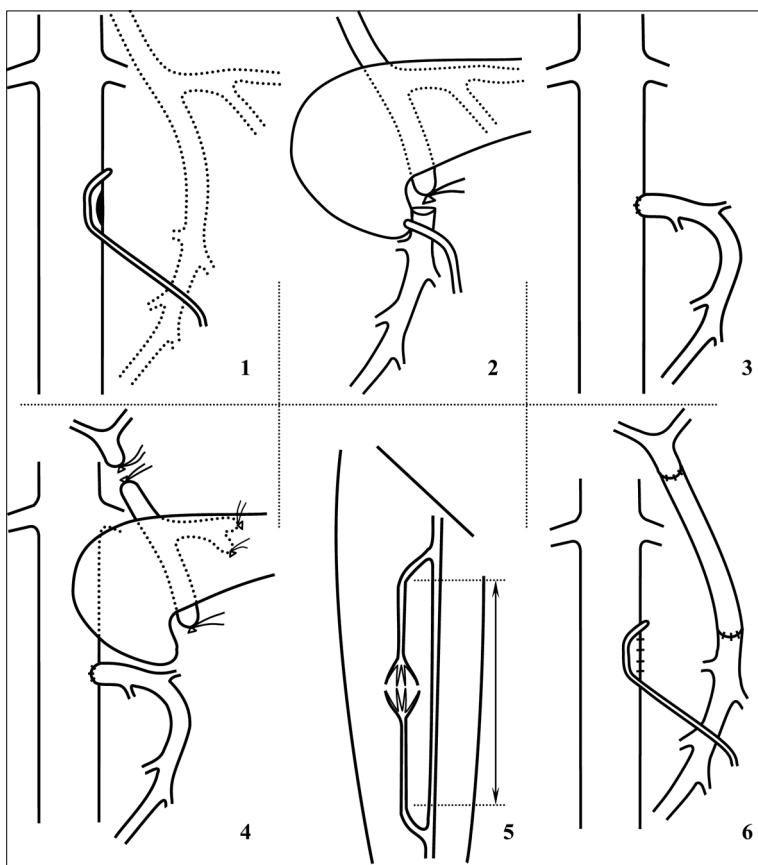


Рис. 2. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция с резекцией мезентерико-портального венозного сегмента.

Расширенная ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ по времени значительно продолжительнее ($p < 0,001$) чем расширенная ГПДР в традиционном варианте ($612,6 \pm 16,45$ против $483,5 \pm 24,65$ минут). Длительность обсуждаемой операции обусловлена дополнительным сосудистым этапом и более тщательной диссекцией ретроперитонеального пространства.

Выключение венозного сегмента ВВВ-ВВ из системного кровотока в начале операции позволило значимо уменьшить ($p = 0,04$) интраоперационную кровопотерю ($1388,2 \pm 117,96$ против $1757,1 \pm 135,41$).

Ретроспективный анализ ближайших послеоперационных результатов лечения показал, что количественные показатели изучаемых признаков при расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ и при расширенной ГПДР в традиционном варианте значимо не отличаются: частота осложнений — 45,1% против 42,9%, $p = 0,8$; послеоперационный койко-день — $19,3 \pm 1,31$ против $19,6 \pm 2,44$, $p = 0,9$; летальность — 13,7% против 14,3%, $p = 0,7$.

Осложнения, развившиеся в ближайшем послеоперационном периоде, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Осложнения в исследуемых группах

Осложнения	Группа А	Группа В	Всего
Панкреатический свищ	10 (43,5%)	3 (50,0%)	13 (44,8%)
Несостоятельность гепатикоеюноанастомоза	4 (17,4%)	-	4 (13,7%)
Аррозивное кровотечение	6 (26,2%)	2 (33,3%)	8 (27,5%)
Холемическое кровотечение	1 (4,3%)	-	1 (3,5%)
Постпанкреатэктомический синдром	1 (4,3%)	-	1 (3,5%)
Ишемический инсульт	1 (4,3%)	-	1 (3,5%)
Двухсторонняя пневмония	-	1 (16,7%)	1 (3,5%)
Всего	23 (100%)	6 (100%)	29 (100%)

Наиболее частым осложнением ближайшего послеоперационного периода явился панкреатический свищ (13 — 44,8%), который формировался на 6-11 (в среднем — $8,9 \pm 0,05$) сутки с момента операции. Корреляционный анализ показал, что есть тесная значимая связь ($r = 0,8$; $p < 0,001$) между возникновением панкреатического свища и морфологической картиной ПЖ. Отмечено, что панкреатический свищ возникал в наблюдениях с «сочной» (морфологически неизменной) ПЖ, где отсутствовали хронический панкреатит и фиброз ткани ПЖ.

Аррозивное кровотечение отмечено в 8 (27,5%) наблюдений. Из них в 5 (62,5%) наблюдениях кровотечение из общей печеночной артерии, в 2 (25,0%) — из селезеночной артерии и в 1 (12,5%) — из верхней брыжечной артерии. Причиной развития аррозии стенки магистральных артерий живота явился некупируемый панкреатит культи ПЖ.

В 4 (13,7%) наблюдениях диагностирована несостоятельность гепатикоеюноанастомоза. Данное осложнение выявлено в наблюдениях, где до операции не было билиарной гипертензии (тонкая стенка гепатика и диаметр гепатика не превышал 8 мм).

Холемическое кровотечение отмечено в 1 (3,5%) наблюдении. Пациент оперирован на высоте механической желтухи (общий билирубин составил на момент операции 272 мкмоль/л).

Послеоперационный сахарный диабет, тяжелое течение (1 — 3,5%) развивался у пациента после панкреатэтомии по поводу рака головки ПЖ, мультицентрический рост.

Ишемический инсульт (1 — 3,5%) в бассейне средней мозговой артерии развивался у пациента с распространенным атеросклерозом (атеросклерозом экстра- и интракраниальных сосудов) на 1 сутки после операции.

Двухсторонняя пневмония отмечена в 1 (3,5%) наблюдении.

Послеоперационная летальность при расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ составила 13,7% (7 наблюдений), при расширенной ГПДР в традиционном варианте — 14,3% (2 наблюдения).

В 8 (88,9%) наблюдениях причиной смерти явился необратимый декомпенсированный геморрагический шок (в 7 наблюдениях на фоне аррозивного кровотечения и в 1 — на фоне холемического кровотечения). В 1 (11,1%) наблюдении причиной смерти явилась полиорганная недостаточность на фоне постпанкреатэктомического синдрома (послеоперационный сахарный диабет, тяжелое течение).

С момента первой ГПДР с резекцией ВВВ (G.E. Moore и соавт. 1951) и по настоящее время техника операции существенно не изменилась. Все известные и описанные в литературе методы указанной операции представлены тремя последовательными этапами: мобилизацией и удалением органа-комплекса, сосудистым этапом и реконструкцией билиопанкреатикодигестивных соустьев. Сосудистый этап, как правило, начинается вслед за пересечением ПЖ и включает резекцию вены, удаление органа-комплекса и восстановление магистрального кровотока. Отметим, что достаточным опытом подобных операций располагает незначительное число клиник.

Анализ литературных данных убедил нас в том, что проблема отказа от выполнения расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ заключается в отсутствии навыков сосудистой хирургии. Анализ собственного клинического материала показал, что расширенная ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ является сложной операцией, но при этом можно достичь удовлетворительных непосредственных результатов лечения. Нами разра-

ботана и серийно используется в клинической практике методика расширенной ГПДР с резекцией венозного сегмента ВВВ-ВВ. Резекция венозного сегмента ВВВ-ВВ в начале операции позволила нам профилактировать миграцию опухолевого тромба в печень и значимо уменьшить интраоперационную кровопотерю. Непосредственные

результаты лечения после предложенной методики расширенной ГПДР ничем не отличаются от результатов после расширенной ГПДР в традиционном варианте (осложнения — 45,1% против 42,9%, $p=0,8$; послеоперационный койко-день — $19,3 \pm 1,31$ против $19,6 \pm 2,44$, $p=0,9$; летальность — 13,7% против 14,3%, $p=0,7$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Соколова И.Н. и др. Гастропанкреатодуоденальная резекция — попытка улучшить отдаленные результаты хирургического лечения больных билиопанкреатодуоденальным раком/ Хирургия. — 2000. — № 6. — С. 4-8.
2. Патютко Ю.И., Титова И.А., Синюкова Г.Т. Возможности ультразвуковой компьютерной томографии в диагностике опухолей поджелудочной железы и взаимоотношение с магистральными сосудами гепатопанкреатодуоденальной зоны. Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. — Ч. 1. — С. 189-190.
3. Allema J.H., Reinders M.E., van Gulik T.M., et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head/Br. J. Surg. — 1994. — Vol. 81, N 11. — P. 1642-1646.
4. Fortner J.G. Regional resection of cancer of the pancreas: A new surgical approach/Surg. — 1973. — Vol. 73, N 2. — P. 307-320.
5. Fuhrman G.M., Leach S.D., Staley C.A., et al. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group/Ann. Surg. — 1996. — Vol. 223, N 2. — P. 154-162.
6. Harrison L.E., Brennan V.F. Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma/Surg. Oncol. Clin. N. Am. — 1998. — Vol. 7, N 1. — P. 165-181.
7. Ishikawa O., Ohhigashi H., Sasaki Y., et al. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head/Ann. Surg. — 1988. — Vol. 208, N 2. — P. 215-220.
8. Kobayashi S., Asano T., Ochiai T. A proposal of no-touch isolation technique in pancreatoduodenectomy for periampullary carcinomas/Hepatogastroenterology. — 2001. — Vol. 48, N 38. — P. 372-374.
9. Leach S.D., Lee J.E., Charnsangavej C., Surg Br. J., et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. — 1998. — Vol. 85, N 5. — P. 611-617.
10. Moore G.E., Sako Y., Thomas L.B., et al. Radical pancreatoduodenectomy with resection and re-anastomosis of the superior mesenteric vein. Surg. — 1951. — Vol. 30. — P. 350-353.
11. Nagakawa T., Konishi I., Ueno K., et al. Extended radical pancreatectomy for carcinoma of the head of the pancreas/Hepatogastroenterology. — 1998. — Vol. 45, N 21. — P. 849-854.
12. Pedrazzoli S., Beger H.G., Obertop H., et al. A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer/Dig. Surg. — 1999. — Vol. 16, N 4. — P. 337-345.
13. Suzuki Y., Yoshida I., Ku Y., et al. Safety of portal vein resection using centrifugal pump-assisted venous bypass between the superior mesenteric vein and the umbilical vein/Hepatogastroenterology. — 2004. — Vol. 51, N 58. — P. 1183-1186.
14. Tashiro S., Uchino R., Hiraoka T., et al. Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer/Surgery. — 1991. — Vol. 109, N 4. — P. 481-487.
15. Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., et al. Pancreatoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality/Ann. Surg. — 2002. — Vol. 236, N 3. — P. 355-366; discussion 366-368.

Адрес для переписки: 664049, г. Иркутск, ул. Багратиона, 56/1, кв. 9,
Расулов Радион Исмагилович — д.м.н., зам. главного врача.
Тел. 89027658198. E-mail: gava2010@yandex.ru

© СВЕРДЛОВА Е.С., ДИАНОВА Т.В., СОФЬИНА С.С., КУЛИНИЧ С.И. — 2009

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ИММУНОКОМПРОМИТИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Е.С. Свердлова, Т.В. Дианова, С.С. Софьина, С.И. Кулинич

(Иркутского государственного института усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Обследовано ВИЧ-позитивных женщин — 641, больных экстрагенитальным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией — 102, без иммунодефицита — 1422. Выявлены признаки генитальных инфекций. Изменения цервикального эпителия в 100% случаев выявлены у пациенток с «двойным иммунодефицитом» (ВИЧ+ТБК) и у каждой второй с нормальным иммунным статусом. При проведении 743 кольпоскопических исследований женщинам с иммунодефицитными состояниями определены признаки ВПЧ у пациенток с ВИЧ и экстрагенитальным туберкулезом. Морфологические заключения соответствовали данным кольпоскопии более чем заключениям цитолога. Реализация онкопрограммы более вероятна в условиях приобретенного иммунодефицита.

Ключевые слова: шейка матки, цервикальная неоплазия (CIN), рак шейки матки (cancer colli uteri), ВИЧ-инфекция (HIV infection), туберкулез, генитальные инфекции, вирус папилломы человека (HPV).

THE ETIOPATHOGENETIC APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF CERVIX UTERI DISEASES IN IMMUNO COMPROMISED WOMEN

E.S. Sverdlova, T.V. Dianova, S.S. Sofina, S.I. Kulinich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. 641 HIV-positive women, 102 women having extra genital tuberculosis in a combination with HIV-infection, and 1422 women without any immunodeficiency were surveyed. There were detected the symptoms of genital infections. The changes of cervical epithelium in 100% of patients with "A double immunodeficiency" (HIV+ tuberculosis) and in every second woman with the normal immune status were detected. Carrying out 743 colposcopy researches in women with immunodeficiency conditions it was revealed that the symptoms of HPV are certain in patients having HIV and extra genital

tuberculosis. The morphological conclusions more corresponded to results of colposcopy than to the conclusions of the cytologist, the realization of the oncologic program is more probable in conditions of the acquired immunodeficiency.

Key words: The CIN, the cancer colli uteri, the HIV-infection, the tuberculosis, the genital infections, the human papilloma virus (HPV).

Проблема профилактики, раннего выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки, несмотря на научные достижения, не теряет своей актуальности. Патология шейки матки диагностируется у 25-45% женщин с гинекологическими заболеваниями. Частота возникновения дисплазий шейки матки составляет 10,7-38,8% и опухолей 3,7-22,5%. Цервикальная дисплазия — один из этапов малигнизации цервикального эпителия и в 40% случаев приводит к инвазивному раку. Рак шейки матки — вторая по частоте злокачественная опухоль женских половых органов, составляющая около 16% в структуре злокачественных опухолей у женщин. В настоящее время 47% больных раком шейки матки моложе 35 лет, из них каждая пятая имеет тот или иной иммунодефицит. Ведущая роль в возникновении рака шейки матки отводится ВПЧ, который широко распространен в популяции, высоко контагиозен, реплицируется только в клетках хозяина. Различные типы ВПЧ выявляются в 99,7% биоптатов, взятых у больных РШМ по всему миру. Вирус может быть элиминирован иммунной системой через несколько месяцев после первичного инфицирования. При иммунодефиците развивается персистирующая ВПЧ-инфекция, а риск развития РШМ увеличивается в 300 раз. Эпидемиологические исследования убедительно показали, что дополнительным фактором риска возникновения дисплазий и рака шейки матки наряду с ВПЧ являются другие ИППП, которые не влияют на уже возникший РШМ [1,7,8,11]. По данным литературы онкогенный папилломавирус у ВИЧ-позитивных женщин выявляется в 62% [6] даже при нормальной цитологической картине мазка [9]. Взаимодействие между папилломавирусной инфекцией и ВИЧ приводит к увеличению патогенности ВПЧ у ВИЧ-инфицированных женщин. Распространение и тяжесть папилломавирусной инфекции определяется уровнем иммуносупрессии, вызванным ВИЧ и зависит от количества CD4+, CD4+/CD8+, CD8+, цитокинов Th2 (IL-4, IL-5 и IL-10) и Th1 (IL-2, IL-12 и IFN- γ) [10]. С появлением антиретровирусного лечения число злокачественных новообразований у ВИЧ-инфицированных снизилось, но риск остается. Патология шейки матки выявляется у 54,6% женщин с ВИЧ-инфекцией, что в 5,4 раза чаще, чем у не инфицированных ВИЧ. Цервикальная карцинома и дисплазия отмечается у ВИЧ-инфицированных при снижении уровня CD4+ менее 500 кл/мкл [4]. Таким образом, несмотря на снижение заболеваемости инвазивными формами рака шейки матки, отмечена тенденция к нарастанию заболеваемости дисплазией и РШМ у молодых женщин с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ и туберкулез). Метаболические сдвиги, возникающие при патологических процессах, вызванных туберкулезной инфекцией, обуславливают возникновение синдрома метаболической иммунодепрессии: чем ниже активность клеточного иммунитета и функция макрофагов, тем ниже способность систем репарации восстанавливать структуру поврежденных ДНК клеток организма, и тем больше факторов проявляют свое влияние на стадии промоции канцерогенеза [3]. В связи с этим, выявление дисплазий цервикального эпителия у ВИЧ-позитивных женщин больных туберкулезом и инфицированных ВПЧ представляет большой научный и практический интерес.

Цель исследования. Выявить роль генитальных инфекций в реализации онкопрограммы ВПЧ и разработать диагностический алгоритм обследования пациентов с приобретенным иммунодефицитом, обусловленным туберкулезом и ВИЧ для своевременного выявления цервикальной неоплазии и РШМ.

Материалы и методы

В специализированном кабинете патологии шейки матки на кафедре акушерства и гинекологии ГОУ ДПО ГИУВА г. Иркутска, центре анти-СПИД и противоту-

беркулезном диспансере обследовано ВИЧ-позитивных женщин — 641, больных экстрагенитальным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией — 102, без иммунодефицита — 1422. Обследованные женщины были в возрасте от 23 до 28 лет. Длительность наблюдения от 1 до 5 лет. Всем пациенткам проводилось обследование согласно разработанному «пятипалому» стандарту, которое включало: общий осмотр, расширенную кольпоскопию на цифровом видеокольпоскопе SENSITEC SLC-2000, исследование цервикальных мазков на флору и атипические клетки (РАР-тест), использовались бактериологические и бактериоскопические методы диагностики инфекций, метод ПЦР (выявление ВПЧ и хламидий). При положительном ВПЧ скрининге проводилось генотипирование и количественный ВПЧ-тест «АмплиСенс ВПЧ ВКР Скрин-Титр FRT» производства ФГУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. При подозрении на дисплазию цервикального эпителия проводилось гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии шейки матки и выскабливания цервикального канала. Лабораторная диагностика ВИЧ включала в себя серологические методы: ИФА; иммунный блоттинг (верификация АТ к различным вирусным белкам); методы качественного определения РНК ВИЧ: ПЦР; методы количественного определения РНК ВИЧ: VIRAL LOAD («вирусная нагрузка»); экспресс-диагностику ВИЧ-инфекции (тест-полоски): Serodia HIV-1/2, Fujirebic Inc.; иммунологические методы: определение численности популяций CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (Т-супрессоры) лимфоцитов, их соотношения (иммунорегуляторный индекс). Туберкулез легких выявлялся с помощью флюорографического аппарата, рентгеновской установки и пробы Манту в противотуберкулезном диспансере при содействии кафедры туберкулеза ИГИУВа.

Результаты и обсуждение

При гинекологическом осмотре обследуемых женщин выявлены признаки генитальных инфекций, которые в последующем были идентифицированы с помощью различных лабораторных тестов и представлены в таблице 1.

Таблица 1
Распространенность генитальных инфекций и патология шейки матки в обследуемых группах

	ВИЧ «+» N = 641	ВИЧ и ТБК «+» N = 102	ВИЧ и ТБК «-» N = 1422
ГГ	13 (2,0%)	10 (10,2%)	17 (1,2%)
Гонорея	6 (0,9%)	4 (3,9%)	-----
Трихомоноз	38 (5,9%)	32 (31,3%)	118 (8,3%)
БВ	199 (31%)	25 (24,5%)	63 (4,4%)
Уреаплазмоз	45 (7,0%)	14 (13,7%)	59 (4,1%)
Кандидоз	205 (31,9%)	29 (28,4%)	117 (8,2%)
Сифилис	83 (12,9%)	2 (1,9%)	-----
ВПЧ	410 (63,9%)	93 (91,2%)	185 (13,0%)
Хламидиоз	26 (4,1%)	13 (12,7%)	43 (3,0%)
Не обнаружены	-----	4 (3,9%)	820 (57,6%)
Патология шейки матки	545 (85,0%)	102 (100%)	809 (56,9%)

Генитальные инфекции не обнаружены у 57,6% контрольной группы. В группах с иммунодефицитами преобладали кандидоз (28,4-31,9%) и бактериальный вагиноз (24,5-31%), которые «маскировали» под собой папилломавирусную инфекцию у 63,9-91,2% иммуно-



Рис. 1.

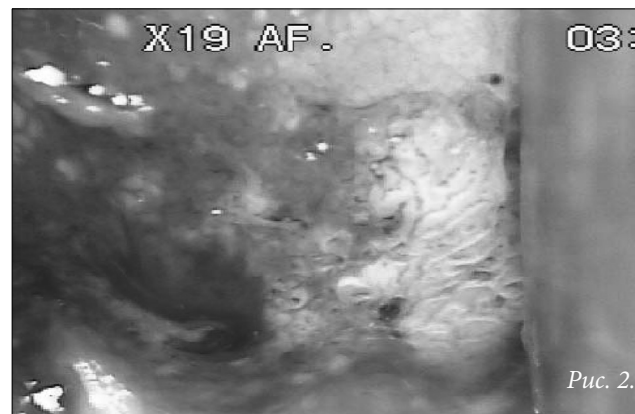


Рис. 2.

компрометированных пациенток. Изменения цервикального эпителия в 100% случаев выявлены у пациенток с «двойным иммунодефицитом» (ВИЧ+ТБК) и у каждой второй с нормальным иммунным статусом. На втором этапе обследования проведено кольпоскопическое исследование. Нами ранее установлены кольпоскопические признаки папилломавирусной инфекции [5]: участки уксусно-белого эпителия, проявляющиеся после уксусной пробы; зоны гиперкератоза с прозрачными пузырьками на поверхности; участки пунктации или мозаики разной степени выраженности (от нежной до грубой); йоднегативные зоны и типичные экзофитные кондиломы в виде «цветной капусты» или «петушиного гребня», состоящие из возвышающегося МПЭ с просвечивающимися в нем древовидными сосудами, имеющие ножку или широкое основание. ПВИ проявляется в виде нетипичного цервикального эпителия, выявляемого, в основном за зоной трансформации при изолированном ВПЧ-поражении и в пределах ЗТ при сочетании с другими бактериальными инфекциями. При проведении 743 кольпоскопических исследований женщинам с иммунодефицитными состояниями определены признаки ВПЧ у пациенток с ВИЧ и экстрагенитальным туберкулезом: при простой кольпоскопии шейка матки может быть не изменена, экзоцервикс покрыт многослойным плоским эпителием. При расширенной кольпоскопии и проведении пробы с уксусом выявляются ненормальные кольпоскопические картины (по Международной кольпоскопической классификации, Рим, 1990): уксусно-белый эпителий распространенный по всей поверхности экзоцервикса, со слегка возвышающейся неровной поверхностью, трещиноватый (имеет вид «подожвы») в основном непрозрачный с элементами грубой мозаики и пунктации (рис.1), а также расположенными хаотично атипическими сосудами разного калибра, не сокращающимися под действием уксуса (рис. 2). При этом отсутствуют типичные признаки воспаления в виде расширенной сосудистой сети с быстрой и короткой реакцией на уксус, отека слизистой. При сочетании ВИЧ и ЗППП на первом плане могут быть признаки воспаления, при сочетании с кандидозом — признаки кандидоза, при бактериальном вагинозе — расширенная сосудистая сеть с контактным кровоотделением. После санации влагалища и проведения этиотропного лечения патологическая картина становится еще более четкой. При проведении Шиллertestа участки гиперкератоза оставались непрокрашенными, а участки МПЭ, воспринимающие йод, накапливали его в виде отдельных более темных и возвышающихся точек. Выраженность аномальных КПС картин, соответствие цитологическим заключениям и тяжесть дисплазии находились в прямой зависимости от вирусной нагрузки, которая колебалась от 912 (при ЦИН —1) до 928 000 (при инвазивном раке). Назначение ВААРТ-терапии позволило стабилизировать процесс на стадии ЦИН-2 у 59 (70,2%) и ЦИН-3 — у 26 (86,6%) ВИЧ — положительных женщин. В тех случаях, когда не проводилось специфическое лечение, процесс перехода из дисплазии

средней степени в пре- и инвазивный рак составил от 6 месяцев до 1 года — у 24 (23,1%) пациенток.

Всем пациенткам проведено цитологическое исследование цервикальных мазков, взятых с помощью цитощетки. Нормальную цитологическую картину имели 39,9% женщин из группы контроля и от 15 до 24% в группе с иммунодефицитными состояниями. Известные критерии ВПЧ при цитологическом исследовании — это обнаружение койлоцитов — клеток с обширной зоной просветления вокруг ядра и дискератоцитов — клеток с увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев МПЭ были обнаружены в 19,6-29,1% случаев среди всех обследованных (табл. 2).

Таблица 2

Данные цитологического исследования цервикальных мазков у пациенток в обследуемых группах

	ВИЧ «+» N = 641	ВИЧ и ТБК «+» N = 102	ВИЧ и ТБК «-» N = 1422
NIL	98 (15,3%)	25 (24,5%)	568 (39,9%)
ASCUS	215 (33,5%)	43 (42,2%)	424 (29,8%)
LSIL	186 (29,1%)	20 (19,6%)	412 (29,0%)
HSIL	118 (18,4%)	12 (11,7%)	15 (1,1%)
РШМ	24 (3,7%)	2 (2,0%)	3 (0,2%)

Диагноз тяжелой дисплазии и РШМ нашел подтверждение в большинстве наблюдений. Наибольшие трудности представляла диагностика начальной дисплазии, которая достаточно часто воспринималась как элементы воспаления и наоборот, что заставляет нас утверждать, что морфологические заключения соответствовали данным кольпоскопии более чем заключениям цитолога, которому в ряде случаев мешали элементы воспаления, не позволяющие оценить дифференцировку эпителиального пласта [2].

Таблица 3

Результаты морфологического исследования биоптатов шейки матки у женщин обследуемых групп

	ВИЧ «+» N = 524	ВИЧ и ТБК «+» N = 42	ВИЧ и ТБК «-» N = 561
Хр. цервицит	292 (55,8%)	22 (52,4%)	482 (85,9%)
ЦИН 1	104 (19,8%)	8 (19,0%)	48 (8,6%)
ЦИН 2	78 (14,9%)	6 (14,3%)	18 (3,2%)
ЦИН 3, рак на месте	26 (4,9%)	4 (9,5%)	10 (1,8%)
Инвазивный РШМ	24 (4,6%)	2 (4,8%)	3 (0,5%)

Проведенные нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

Генитальные инфекции являются кофакторами в развитии дисплазий цервикального эпителия, вызванных ВПЧ.

ЗППП и иммунодефицитные состояния способствуют активации ВПЧ.

Реализация онкопрограммы более вероятна в условиях приобретенного иммунодефицита.

В диагностике ЗШМ у женщин репродуктивного возраста ведущая роль принадлежит кольпоскопическим данным, подтвержденным морфологическим исследованием.

Дисплазия 2-3 степени у ВИЧ-позитивных женщин в сочетании с ВПЧ более 10^5 копий и растущей вирусной нагрузкой может явиться показанием к назначению ВААРТ-терапии, которая наряду с лечением иммунодефицита будет профилактикой РШМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев Ф.Л. Вопросы вирусологии. — 1997. — №6. — С. 248-251.
2. Кольпо- и гистероскопия в практике акушера-гинеколога. Учебное пособие / Е.С. Свердлов, М.Н. Чертовских/Под ред. С.И. Кулинич. — Иркутск, 2009. — 111 с.
3. Кондриков Н.И. Патология матки. — М.: Практическая медицина, 2008. — 334 с.
4. Минкина Г.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Патология шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 8-15.
5. Патологія шийки матки у ВІЛ-інфікованих жінок/ Попова Т.В., Посохова С.П., Волкова М.А.// Вісн. наук. досліджень. — 2003, № 4. — С. 51-53.
6. Actualités dermatologiques de l'infection par le VIH en 2004/ Caumes I.// Мйd. et malad. infec. — 2005. — 35, прил. 2. — С. 59-60.
7. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology, Berlin, 1994. — Vol. 186. — P.1-13.
8. Ikenberg H. / Int. J. Cancer. — 1994. — Vol. 59. — P. 322-326.
9. High HPV genetic diversity in women infected with HIV-1 in Brazil/ Cerqueira D.M., de S.Moraes D., Camara G.N.L., et al// Arch. Virol. [КЭ]. — 2007. — 152, № 1. — С. 75-83.
10. Human papillomavirus (HPV) e human immunodeficiency virus (HIV)/ Agarossi A., Casolati E.// Ital. J. Gynaecol. and Obstet. — 2006. — 18, № 1. — С. 32-36.
11. Zur Hausen H.//Ed. H.zur Hausen//Human pathogenic papillomaviruses, topics in microbiology and immunology, Berlin, 1994. — Vol. 186. — P.131-157.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
Кулинич Светлана Ивановна — зав. кафедрой, профессор;
Свердлова Елена Семеновна — доцент, к.м.н.

© МАКСИМОВ О.Г., ЛАВРИК С.Ю., ДОМИТРАК С.В. — 2009

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И МИНИМАЛЬНОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

О.Г. Максимов, С.Ю. Лаврик, С.В. Домитрак

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье приводятся результаты лечения нейропротективными препаратами детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы. Проведена клиническая, нейрофизиологическая и нейропсихологическая оценка эффективности кортексина, церебролизина и цитофлавина у детей с детским церебральным параличом и минимальной мозговой дисфункцией.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, минимальная мозговая дисфункция, нейропротекторы, реабилитация.

NEUROPROTECTIVE DRUGS IN TREATMENT AND REHABILITATION OF CHILDREN WITH INFANT CEREBRAL PALSY AND MINIMAL BRAIN DYSFUNCTION

O.G. Maximov, S.Y. Lavrick, S.V. Domitrak

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary: Results of neuroprotective treatment of children with perinatologic pathology of central nervous system are presented. Clinical, neurophysiologic and europsychological evaluation of administration of neuroprotective drugs Cortexin, Cerebrolysin and Citoflavin in children with infant cerebral palsy and minimal brain dysfunction is carried out, efficacy of the treatment is shown.

Key words: infant cerebral palsy; minimal brain dysfunction; neuroprotective therapy; rehabilitation.

Детский церебральный паралич (ДЦП) и минимальная мозговая дисфункция (ММД) являются самыми частыми проявлениями перинатальных повреждений центральной нервной системы (ПЦНС). В структуре детской инвалидизации ПЦНС составляют 35-40%, что обуславливает медицинскую и социально-экономическую значимость данной проблемы. Основными патогенетическими факторами ПЦНС являются гипоксически-ишемические повреждения мозга — 65-70%, нейроинфекции интранатального периода — 15%, родовые травмы и аномалии развития по 10% соответственно [3].

ДЦП — термин, объединяющий группу синдромов, характеризующихся нарушениями моторного развития ребенка, вследствие аномального распределения мы-

шечного тонуса, нарушения координации движений и задержки психо-речевого развития [2]. Частота ДЦП составляет 2,5-3 на 1000 новорожденных. Основным фактором патоморфогенеза, по современным представлениям является перивентрикулярная лейкомаляция, преимущественно в задних отделах мозга, вследствие гипоксически-ишемического повреждения мозга, не исключается также происхождение очагов лейкомаляции повреждением белого вещества головного мозга цитокинами, освобождающимися при внутриутробных инфекциях, травмах, кровоизлияниях [4]. При нейровизуализации (ультрасонографии, КТ, МРТ), обнаруживается гидроцефалия (чаще асимметричная), атрофия мозгового вещества. В зависимости от преобладания тех или иных неврологических нарушений раз-

личают следующие синдромы ДЦП: спастическая диплегия, спастическая гемиплегия, двойная гемиплегия, атонически-астатический синдром, гиперкинетическая форма, а также смешанные варианты. Следует отметить условность терминов «паралич» или «плегия», так как полного отсутствия движений у детей не наблюдается. Умственная отсталость и речевые нарушения наблюдаются в 65% случаев, эпилептический синдром у 35% больных ДЦП [1].

ММД диагностируется у 15-20% детей старше 3 лет, и представляет собой симптомокомплекс, развивающийся у детей в результате относительно легкого повреждения центральной нервной системы в перинатальном и постнатальном периодах факторами эндогенной и экзогенной природы и проявляющийся различными расстройствами нервно-психического развития: гиперактивностью, сенсомоторными нарушениями, эмоциональной лабильностью, общими нарушениями координации, нарушениями концентрации внимания, импульсивностью, нарушениями памяти и мышления, специфическими нарушениями учебы и др. [5].

Целью исследования явилось изучение эффективности нейропротекторных препаратов — кортексина, церебролизина и цитофлавина у детей с ДЦП, проходящих лечение и реабилитацию в Иркутском областном реабилитационном центре для детей и подростков с ограниченными возможностями и с ММД, проходящих лечение и реабилитацию в Иркутском городском психотерапевтическом центре.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 170 детей и подростков в возрасте от 1 до 16 лет с синдромами ДЦП, длительность катмнеза от 3 до 7 лет и 233 ребенка с ММД в возрасте 4-8 лет с длительностью катмнеза 3-5 лет. Детям с ДЦП в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий наряду с физическими, физиотерапевтическими, психолого-педагогическими методами реабилитации проводились курсы нейропротективной терапии кортексином — 30 детей, церебролизином — 70 и цитофлавином — 20.

Кортексин применялся по 5 мг внутримышечно в возрасте до 3-х лет и по 10 мг после 3-х лет по 10 инъекций на курс — 2 курса в год с интервалом в 5-8 месяцев [6].

Церебролизин (дозозависимый препарат — 0,1-0,3 мл/кг массы тела) применялся нами из расчета 0,1 мл/кг веса ребенка до 5 мл в/м и свыше 5 мл в/в по 15-20 инъекций 2 курса в год с интервалом в 6-8 месяцев между курсами.

Детям с ДЦП терапия цитофлавином проводилась инфузионно в дозе 5 мл внутривенно капельно (медленно!), растворив в 100 мл физиологического раствора; всего 10 вливаний на курс лечения, 2 курса в год.

Лекарственная терапия в контрольной группе (50 человек) заключалась в назначении вазоактивных, ноотропных препаратов, миорелаксантов и симптоматических средств.

С ММД наблюдалось 233 ребенка, из них 168 мальчиков и 65 девочек. Лечение кортексином (64 ребенка) и церебролизином (87) проводилось по вышеописанным методикам. Монотерапия цитофлавином детям с ММД (82 ребенка) проводилась в таблетированной форме, в дозе 1 таблетка два раза в день (утром и в обед), ежедневно, на протяжении 25 дней.

Изучение неврологического статуса проводили в динамике до и после реабилитационного курса. Степень выраженности нарушений в неврологическом статусе оценивали по возрастающей 5-ти балльной шкале (где 0 — отсутствие признака, а 5 — грубые нарушения) с их суммарной оценкой.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась с помощью системы DXNT32 (DX-Complexes, Украина). Транскраниальная доплерография (ТКДГ) прово-

дилась на ультразвуковом доплеровском приборе Kranzbbhler Logidop-5 (Германия). Эхо-энцефалоскопия (Эхо-ЭС) выполнялась на компьютерном эхоэнцефалоскопе Сономед-325/М (Москва) с возможностями доплеровского исследования ликвородинамики. Допплерографическое исследование в динамике проведено 74 детям дошкольного возраста со спастическими формами ДЦП. Всем детям с ММД проводилась компьютерная реоэнцефалография (РЭГ) с помощью системы Regina 2000 (DX-Complexes, Украина). Нейропсихологическое обследование проведено у 251 человек, из них 94 ребенка раннего школьного возраста со спастическими формами ДЦП и 157 детей с ММД. Все исследования проводились дважды: перед началом курса нейропротективной терапии и сразу же после его завершения; большинство детей наблюдалось в динамике на протяжении 4-5 лет.

Для обработки результатов исследований применялись общепринятые методы вариационной статистики. Подсчитывались средняя арифметическая (М) и ее стандартное отклонение (m). Оценку значимости статистических различий проводили параметрическими и непараметрическими методами с помощью критерия Стьюдента, Манна — Уитни, Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости не менее 95%. Расчеты производились на персональном компьютере при помощи программ «Биостат», Statistica 6.0 и пакета анализа для программы MS Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Одной из важнейших причин нарушения нормального формирования двигательных и психических функций мозга является дисбаланс аминокислот и их метаболитов. Аминокислотный, минеральный и витаминный спектр кортексина обеспечивает мощный нейротрофический эффект, обладает тканеспецифическим действием на нейроны коры головного мозга, регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, стимулирует репаративные процессы в мозге. По данным ряда исследователей и нашим данным кортексин, как и церебролизин может являться базовым препаратом при лечении ДЦП. Наибольший эффект при лечении кортексином наблюдался при спастических формах ДЦП: по сравнению с контрольной группой уменьшение спастичности, улучшение вертикализации и двигательной активности было достоверно ($p < 0,05$) лучше на $2 \pm 0,5$ баллов при 5-балльной оценке нарушений.

Одним из эффективных препаратов, обладающих нейротрофическими свойствами, является церебролизин. Этот препарат, состоящий из низкомолекулярных пептидов (25%) и свободных аминокислот (75%), используется в детской неврологической практике более 40 лет, при этом не отмечено клинически значимых побочных эффектов. Препарат производится стандартизированными биотехнологическими методами с использованием ферментативного расщепления очищенных белков головного мозга свиней и не обладает аллергенными или токсическими свойствами. В целом ряде исследований была подтверждена нейротрофическая активность церебролизина, сходная с активностью естественных нейротрофических факторов [8]. Действие церебролизина по своему конечному эффекту и его выраженности напоминает действие фактора роста нервов [7]. Клиническое и катмнестическое исследование показало, что терапевтическая активность доказательно ($p < 0,05$) проявляется после двух лет применения церебролизина на фоне базовых методов реабилитации. Детям с выраженным двигательным неврологическим дефектом между курсами церебролизина проводился 1 курс кортексина, но достоверного различия в повышении эффективности по отношению к монотерапии церебролизином мы не обнаружили.

При анализе результатов терапии кортексином и церебролизином у детей с ДЦП улучшение высших корковых функций было значимо ($p < 0,05$) лучше в основных изучаемых группах по сравнению с контрольной. По данным ЭЭГ отмечалось повышение индекса альфа-ритма, уменьшение синхронизации, нормализация пространственных взаимоотношений; признаки задержки формирования электрокорковой ритмики снизились с 2-2,5 до 1-1,5 возрастных порядка в среднем. Эхоэнцефалоскопия показала нормализацию эхо-пульсации, увеличение среднеселлярного индекса в процессе реабилитации в среднем с $2,4 \pm 0,6$ до $3,5 \pm 0,8$ ($p < 0,01$), свидетельствующее об уменьшении признаков внутренней гидроцефалии. Анализ уровня мозгового кровотока показал значимое ($p < 0,05$) повышение средней ЛСК и уменьшение периферического сосудистого сопротивления в интракраниальных артериях.

По результатам нейропсихологического исследования отмечалось улучшение вербальной слуховой памяти, конструктивного и орального праксиса, пальцевого гнозиса, графомоторных функций, улучшение показателей импрессивной и экспрессивной речи.

Вводя в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий синтезированный в России цитофлавин (производство ООО НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) мы опирались на сведения о том, что препарат обладает вазоактивными, метаболическими и антиоксидантными свойствами, а также ГАМК-эргическим действием и является эффективным церебропротектором. В состав цитофлавина входят янтарная кислота (10%), рибоксин (2%), инозин никотинамид (1%) и рибофлавина мононуклеотид-натрия (0,2%). Янтарная кислота обеспечивает антигипоксическое действие за счет влияния на транспорт медиаторных аминокислот и увеличения содержания в мозге ГАМК, а рибофлавин и никотинамид усиливают фармакологическую активность янтарной кислоты. Противоишемический эффект янтарной кислоты обусловлен не только активацией сукцинатдегидрогеназного окисления, но и восстановлением цитохромоксидазы.

На фоне лечения цитофлавином в большинстве случаев отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе после второго курса терапии — 75 детей (91%). В первую очередь значимо ($p < 0,05$) уменьшались двигательные нарушения (увеличение объема активных движений, снижение спастичности мышечных групп). В единичных случаях было отмечено отчетливое уменьшение дискоординаторных расстройств, а также повы-

шение уровня активного внимания, появление творческих мотивов в игровой деятельности и обучении. При этом на ЭЭГ отмечалась тенденция к снижению количества и амплитуды Δ — колебаний в лобных отведениях и диффузному повышению индекса β -ритма.

На фоне лечения цитофлавином отмечено достоверное ($p \leq 0,05$) повышение уровня мозгового кровотока, уменьшение межполушарной асимметрии. Преимущественно выросла средняя ЛСК в ПМА и СМА ($13 \pm 2,65$ и $39 \pm 4,95$ см/сек. соответственно), а также диастолическая ЛСК, что привело к уменьшению асимметрии кровотока между передними и задними отделами мозга.

Назначение инъекционных курсов кортексина и церебролизина детям с ММД оправдано в случае сопутствующей резидуальной церебральной органической недостаточности, обуславливающей стойкие речевые нарушения, трудности школьного обучения и социальную дезадаптацию. Значимое улучшение в неврологическом статусе ($p < 0,05$) отмечалось уже после первого курса кортексина и церебролизина, отражавшееся в уменьшении выраженности рассеянных неврологических симптомов, повышении интереса к учебе и к мыслительной деятельности, а также в отчетливом улучшении в речевой и эмоционально-волевых сферах.

На фоне лечения цитофлавином у детей с ММД отмечено статистически значимое ($p \leq 0,05$) уменьшение выраженности церебрастенического и невротического синдромов, снижение синхронизации в фоновой записи ЭЭГ. Зарегистрировано отчетливое снижение вазоспастических реакций по данным компьютерной реоэнцефалографии, а также повышение концентрации и устойчивости как поддерживаемого, так и избирательного внимания при проведении нейропсихологического тестирования. Так, до лечения индекс утомляемости составлял $1,3 \pm 0,43$, а после проведенного курса цитофлавина — $0,57 \pm 0,13$ ($p < 0,01$). По данным сенсомоторных реакций выявлена улучшение средней скорости реакции, уменьшение количества ошибок, а также значимое ($p \leq 0,01$) увеличение объема вербальной слуховой памяти. Препарат хорошо переносился детьми, ни у одного ребенка не отмечалось осложнений и побочных эффектов.

Таким образом, нейропротективная терапия в оптимальных дозах и кратностью курсов не менее двух раз в год с учетом основного нервно-психического дефекта и возраста ребенка является важнейшим условием эффективности нейрореабилитации детей с последствиями перинатальной патологии нервной системы и интеграции их в социальную среду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов Ю.Н. Детский церебральный паралич // Болезни нервной системы: Руководство для врачей: Т. 2 / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2003. — 512 с.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимошина О.В. Детский церебральный паралич. — Киев, 1988. — 327 с.
3. Белоусова Т.В. Комплексная терапия перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей — эффективность кортексина // TERRA MEDICA — Кортексин. — №1 — с. 125.
4. Скворцов И.А. Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии // М.: Медпресс-информ, 2003. — 368 с.
5. Яременко Б.Р., Яременко А.Б. Минимальная мозговая дисфункция головного мозга. — СПб., 1999. — 127 с.
6. Чутко Л.С., Кропотов Ю.Д., Рыжак Г.А. Применение кортексина в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей и подростков: Методические рекомендации. — СПб., 2003. — 40 с.
7. Francis-Turner L., Valouskova V. Nerve growth factor and neurotrophic drug Cerebrolysin but not fibroblast growth factor can reduce spatial memory impairment elicited by fimbria-fornix transection: short-term study. *Neurosci. Lett.* — 1996. — Vol. 202. — P. 193-196.
8. Harbauer M., Hutter-Pair B. Antiapoptotic effect of the peptidergic drug Cerebrolysin on primary cultures of embryonic chick cortical neurons // *Neural. Transm.* — 2001. — Vol. 108. — P. 459-473.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100.
Лаврик Сергей Юрьевич — к.м.н., врач-невролог;
Максимов О.Г. — доцент, к.м.н.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ СВОЙСТВ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ

Т.Г. Зеленина, О.В. Федчишин, В.В. Трофимов, Л.А. Мансурова, Л.Е. Смолянка
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов;
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, директор — д.х.н., акад. РАН Б.А. Трофимов)

Резюме. Целью данного исследования было изучение биологической совместимости гидроксиапатита (ГА) и композиции на основе гидроксиапатита и I-(хлорметил)силатрана (ГАХМС). Для этого определили острую токсичность ГА, изучали процессы перекисного окисления липидов, проводили биохимические исследования соединительнотканной капсулы, развивающейся вокруг имплантата. Проведенные исследования позволяют сделать заключение о высоких биосовместимых свойствах исследуемых материалов.

Ключевые слова: гидроксиапатит, I-(хлорметил)силатран, имплантат.

RESEARCH OF BIOCOMPATIBLE PROPERTIES OF IMPLANTED MATERIALS

O.V. Fedchishin, V.V. Trofimov, L.A. Mansurova, T.G. Zelenina, L.E. Smolianko
(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry Siberian Branch of Russian Academy of Sciences)

Summary. Studying of biological compatibility of Hydroxyapatite (HA) and compositions on the basis of Hydroxyapatite and 1-Clormethylsilatrane (HACMS) was an objective of this research. Sharp toxicity of Hydroxyapatite (HA), has been defined processes of was conducted peroxide oxidation of lipids, biochemical researches a connective-tissue capsule developing around implant. The conducted researches allow to make the conclusion about high biocompatible properties of investigated materials.

Key words: Hydroxyapatite, 1-Clormethylsilatrane, implant.

Получение информации о физиологической активности материалов, применяемых для изготовления имплантатов, представляет большой интерес для прогнозирования успеха имплантации.

Целью данного эксперимента явилось исследование биологической совместимости гидроксиапатита (ГА) и композиции на основе гидроксиапатита и I-(хлорметил)силатрана (ГАХМС).

Материалы и методы

Ранее [1,2] было показано, что ХМС стимулирует пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани, активирует остеогенез и проявляет мембраностабилизирующие свойства [4-8].

Изучение биологической совместимости проводили на имплантатах, изготовленных из титана и напыленных ГА, а так же на имплантатах покрытых композицией ГАХМС. В качестве контроля использовали имплантаты из титана. Определение острой токсичности ГА проводили по методу Кербера на белых беспородных мышцах массой тела 18-20 г. LD50 гидроксиапатита превысила 2000 мг на 1 кг массы тела, соединение оказалось практически нетоксично. Для оценки биосовместимых свойств материалов изучали процессы перекисного окисления липидов, которые инициируются чужеродной поверхностью. В эксперименте *in vitro* влияние титана, ГА и ГАХМС на перекисидацию липидов (малоновый диальдегид) изучали при инкубации их со свежеприготовленной цитратной плазмой крови кроликов (5 мл) в течение 30 минут на механической качалке, образцы этих материалов представлены в виде стандартных олив (0,5-1,0 см) [9]. Результаты опытов *in vitro* показали, что разница в уровне малонового диальдегида (МДА) интактной плазмы и плазмы, инкубируемой с титаном, отсутствует. В образцах плазмы, инкубированных с гидроксиапатитом, отмечено снижение концентрации МДА на 18,5±2,1% по сравнению с интактной плазмой. Покрытие гидроксиапатита с ХМС оказало более значительное воздействие на образование конечных продуктов перекисидации липидов — уровень МДА снизился на 39,1±3,5%.

Для объективной оценки реакции соединительной ткани на имплантируемые материалы обычно используют морфологические методы исследования. Методы ко-

личественного биохимического анализа ткани, развивающейся в ходе фибропластической реакции на материалы, очень ограничены. Поэтому нами был использован способ оценки реактогенности материалов, основанный на биохимических исследованиях соединительнотканной капсулы, развивающейся вокруг имплантата на седьмые сутки при подкожном введении [10].

Эксперименты проведены на 42 белых лабораторных крысах массой тела 180-200 г. В межлопаточную область подкожно помещали стандартную оливу 1,0-0,5 см, накладывали швы. В контрольной группе имплантируемые оливы были изготовлены из титана. В опытных группах оливы были покрыты гидроксиапатитом (ГА) и ГА, модифицированным I-(хлорметил)силатраном (ГАХМС). Через семь суток крыс выводили из эксперимента с помощью эфирного наркоза, капсулу тщательно отделяли от окружающих тканей и извлекали оливу. Определяли массу капсулы и проводили комплексные биохимические исследования. Результаты биохимических определений рассчитывали как концентрации в граммах на 100г высушенной обезжиренной ткани и обрабатывали статистически [3]. Через семь суток после имплантации олив крысам, капсулы хорошо сформировались, диапазон различий их масс составил от 0,16 до 0,34 г. (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Главным критерием для оценки биосовместимости материалов является их реактогенность, которая определяется интенсивностью вызываемой ими пролиферативной реакции соединительной ткани. Исследуемые капсулы характеризовались вариабельностью соотношений своих биохимических составляющих. Концентрация гидроксипролина (основного маркера коллагена) колебалась от 2,00 до 2,90 г на 100 г высушенной обезжиренной ткани. Уже на седьмые сутки выявлены различия в степени фиброобразования в зависимости от материала, из которого изготовлены оливы (табл. 1). Содержание гликозаминогликанов (ГАГ), определяемых по гексуроновым кислотам колебалось в пределах от 0,60 до 1,07 г/100г ткани. Различия отмечены и по другим биохимическим показателям, так концентрация аргинина составила от 5,11 до 6,18; ДНК от 3,08 до 4,58 и РНК от 0,67 до 1,17. Эти данные подтверждаются приведенными в табл. 2. коэффициентами РНК/ДНК, указывающими на

Таблица 1

Биохимические показатели капсул, образованных вокруг олив, состоящих из титана, гидроксиапатита и ГА модифицированного ХМС через 7 суток. (M±m; n=10)

Показатели	Титан	ГА	ГАХМС
Масса капсул, г.	M±m 0,34±0,01	0,30±0,03	0,16±0,01
ДНК	M±m 3,08±0,150	4,28±0,071*	4,58±0,101*
РНК	M±m 0,67±0,035	0,98±0,023*	1,17±0,021*
Гидроксипролин	M±m 2,00±0,059	2,37±0,046*	2,90±0,058*
Тирозин	M±m 2,08±0,033	2,19±0,021	2,36±0,063
Аргинин	M±m 5,11±0,278	5,75±0,126*	6,18±0,094*
Общие гексозамины	M±m 1,21±0,089	1,27±0,048	1,26±0,043
Гексозы	M±m 6,22±0,301	6,18±0,420	6,05±0,503
Гесуруновые кислоты	M±m 0,60±0,021	0,79±0,017*	1,07±0,051*
Сиаловые кислоты	M±m 0,450±0,018	0,401±0,009*	0,321±0,006*

Примечание: все показатели приведены в г на 100 г. высушенной обезжиренной ткани. Для статистической обработки данных использован непараметрический U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни; * — значимо при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 2

Значение коэффициентов РНК/ДНК и гексуронозные кислоты/гидроксипролин

Название материала	РНК/ДНК	Гексуронозные кислоты/гидроксипролин
Титан	0,21	0,30
Гидроксиапатит	0,23	0,33
Гидроксиапатит модифицированный ХМС	0,26	0,37

биосинтетическую активность клеточных элементов ткани, они варьируют от 0,21 до 0,26. Коэффициент гексуронозные кислоты / гидроксипролин отражает соотношение коллагена и гликозаминогликанов, влияющих на стабильность коллагеновых структур и составляет от 0,30 до 0,37.

Титан вызвал развитие соединительнотканной капсулы, в которой отмечается самое низкое содержание гидроксипролина и низкие коэффициенты РНК/ДНК и гексуронозные кислоты/гидроксипролин.

При этом отмечено самое высокое содержание сиалогликопротеидов и самый большой вес капсулы — 0,34 г. в сравнении с другими покрытиями.

Гидроксиапатит сформировал капсулу по весу меньше, чем титан, и более оптимальное соотношение биополимеров в ткани. Повысился уровень ДНК и РНК, гексуронозных кислот, гидроксипролина и аргинина указывающие на более высокую биосинтетическую активность ГА, при этом прослеживается снижение сиаловых кислот. Масса капсулы для ГА, модифицированного силимином, была вдвое ниже, чем для титана, однако биохимические показатели свидетельствуют о формировании более зрелой ткани капсулы, значения гидроксипролина самые высокие и составляют 4,58±0,10 против 3,08±0,15 для титана и 4,28±0,07 для ГА. Значение коэффициента РНК/ДНК составляют — 0,26, в сравнении с титаном — 0,23 и ГА — 0,23. Следовательно, пролиферативная активность понижается, а биосинтетическая повышается, что влечет за собой формирование более зрелой ткани. Воспалительные процессы менее выражены, так как значения сиаловых кислот самые низкие и составляют 0,321±0,006. Были проведены морфологические исследования капсул, которые соответствуют биохимическим показателям.

Ранее было установлено, что материалы, вызывающие образование соединительно-тканых капсул массой ниже 0,7 г и имеющие оптимальное соотношение биополимеров, обладают слабой реактогенностью [10].

В этих же группах животных проводили исследования плазмы крови с целью определения продуктов перекисного окисления липидов — малонового диальдегида (МДА), выраженного в нмоль/мл эрит. На 1-е сутки после операции содержание МДА в крови достоверно возросло с 10,54±0,91 (показатели фона) до 21,34±1,23 в группе с титаном, до 19,13±1,65 в группе с ГА и до 16,26±0,88 с ГАХМС, что свидетельствует об активации системы ПОЛ.

На 7-е сутки после вживления имплантатов прослеживается снижение уровня МДА до 13,25±1,29 в 1-й группе, до 12,51±0,73 во второй группе и 11,0±0,93 в третьей группе, приближаясь к показателям фона. Следовательно, ГА, и в большей степени ГА с ХМС ингибируют процесс свободнорадикального окисления.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать заключение о высоких биосовместимых свойствах имплантатов, покрытых гидроксиапатитом и композицией ГА с I-(хлорметил)силатраном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин А.В., Оганов В.С., Мансурова Л.А. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на биомеханику костной ткани в условиях гиподинамии // ДАН. — 1994. — Т. 339. — № 6. — С. 8312-8314.
2. Бакулин А.В., Оганов В.С., Мансурова Л.А. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на содержание минеральных веществ в костной мозоли при переломах длинных костей голени // ДАН. — 1995. — Т. 344. — № 6. — С. 833-835.
3. Григорьян А.С., Воложин А.И., Нидаль Аль Ахмар, Никитин А.А. Динамика заживления костных дефектов, заполненных композиционным материалом полиакриламидного геля и гидроксиапатита // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. — 1997. — №2. — С. 6-11.
4. Мансурова Л.А., Воронков М.Г., Слуцкий Л.И. и др. Использование силатранов в сочетании с мазью Вишневского для лечения ран // БЭБиМ. — 1983. — №3. — С. 100-103.
5. Мансурова Л.А., Воронков М.Г., Слуцкий Л.И. и др. Силатраны как стимуляторы развития грануляционной ткани // БЭБиМ. — 1983. — №9. — С. 97-98.
6. Мансурова Л.А., Севастьянова Н.А., Слуцкий Л.И. Особенно реакции на силатраны отделов губчатой костной ткани в условиях гиподинамии // Тезисы докладов VIII школы по биологии опорно-двигательного аппарата. — Киев, 1990. — С. 121-122.
7. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Казимировская В.Б. и др. Исследование репаративной активности силимидиновой пленки. — В кн.: V Всероссийский Симпозиум «Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений». — Иркутск, 1996. — С. 127.
8. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Смоляно Л.Е. и др. Влияние I-(хлорметил)силатрана на заживление открытых переломов костей в эксперименте // ДАН. — 1996. — Т. 346, №1. — С. 129-131.
9. Стальная И.Д., Гаришвилли Т.Г. Современные методы в биохимии. — М. 1977. — С. 66-68.
10. Shaw M.J., Setchell D.J. Adverse Reaction to Endodontic Material // British. Dental. J. — 1982. — V.153. — №3. — P. 102-105.

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

ЛИПИДТРАНСПОРТНАЯ СИСТЕМА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

И.В. Иванов, С.А. Лепехова, Л.В. Зарицкая, Е.В. Батунова, О.Н. Постовая, Е.В. Коваль, О.А. Гольдберг, Е.Г. Григорьев
(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Проведенные исследования показали нарушение обмена холестерина при гнойном воспалении на 2 сутки заболевания. Обнаружили стойкое снижение содержания общего холестерина, Хс-ЛПВП, Хс-ЛПНП и увеличение концентрации ТГ и Хс-ЛПОНП. Нарушение липидтранспортной системы наблюдали на протяжении всего периода болезни. Определили зависимость степени изменения обмена липидов от выраженности и распространенности гнойного процесса. Результаты исследований продемонстрировали нарушение липидтранспортной системы. Данная проблема требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: гнойная висцеральная патология, липиды, иммунитет.

LIPID-TRANSPORTATION SYSTEMS IN THE PATIENTS WITH PURULENT VISCERAL PATHOLOGY

I. V. Ivanov, S. A. Lepekhova, L. V. Zaritskaya, E. V. Batunova, O. N. Postovaya, E. V. Koval, O. A. Goldberg, E. G. Grigoryev
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies)

Summary. Research has shown infringement of an exchange of cholesterol in a purulent inflammation for 2 days of disease. Stale decrease in the content of the general cholesterol, Cholesterol — HDL, Cholesterol — LDL and increase in concentration triglycerides and Cholesterol VLDL has been found. Lipid-transportation system showed infringement during all period of illness. Dependence of a degree of change of an lipid metabolism on expressiveness and prevalence of purulent process. Results of researches have shown violation of lipid-transportation system. The given problem demands the further studying.

Key words: lipid-transportation system, cholesterol, metabolism.

Актуальность проблемы: Течение гнойного процесса, характер и особенности развития гнойных послеоперационных осложнений определяются не только тяжестью основного патологического процесса, адекватностью выполненного оперативного вмешательства и полнотой проводимого послеоперационного лечения [1]. Во многом они зависят от характера происходящих изменений в системе иммунитета [3]. Массивная бактериальная токсемия, оперативное вмешательство, ударный характер антибактериальной терапии, использование в послеоперационном периоде цитостатиков, глюкокортикоидов, большое количество рентгенологических исследований способствуют развитию некорректируемых изменений в системе гомеостаза с возникновением полифункциональной недостаточности важнейших органов и систем [5,7,8,9]. Мембрана клетки является местом приложения повреждающих эффектов многих микроорганизмов и их токсинов. Развитие воспалительной реакции связано с нарушением целостности биомембран различных клеток [2]. Холестерин является обязательным компонентом любой мембраны, обеспечивая ее функциональную активность. Холестерин плазмы крови является показателем, отражающим патологию обмена липидов в организме [4,6,10].

Отсутствие данных в литературе о состоянии липидтранспортной при распространенных гнойных висцеральных заболеваниях побудило нас провести настоящее исследование.

Целью исследования стало изучение состояния липидтранспортной системы у больных тяжелыми острыми гнойными висцеральными заболеваниями в зависимости от распространенности и тяжести патологического процесса.

Материалы и методы

Обследовано 75 больных обоего пола, которые находились на стационарном лечении в Иркутской государственной областной клинической больнице № 1 и ИЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН за период 2000 по 2002 гг.

В группы клинического наблюдения вошли больные с острыми гнойными заболеваниями легких и плевры, с распространенным гнойным перитонитом и с хирургической патологией, осложненной сепсисом; в группе клинического сравнения — больные с плановой герниотомией и неосложненным послеоперационным течением. Основными критериями при формировании групп клинического наблюдения избрали тяжесть патологического процесса по шкале АРАСНЕ III и индексы интоксикации как показатели общего течения воспалительного процесса в организме вне зависимости от локализации и распространенности патологического процесса (табл. 1).

Забор крови (10 мл) производился на 2, 6, 9 и 12 сутки, поступления пациента в клинику. Методика исследования предполагала биохимическое определение уровня липидов: общего холестерина (ОХс), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (Хс-ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови. Определение проводили ферментативным колориметрическим способом с помощью стандартного набора реактивов «Bioscop», Швеция.

Результаты и обсуждение

Данные по изменению концентрации ОХс в динамике исследования приведены на диаграмме 1. На 2 сут-

Таблица 1

Индексы интоксикации и длительность госпитализации в группах клинического наблюдения

Группа	Баллы по шкале АРАСНЕ	ЛИИ	ИИ1	ИИ2	Длительность госпитализации, сут.	Летальность (%)
КС	0-1	1,2±0,1	1,6±0,1	3,1±0,2	5±0,6	0
КН1	4,5±0,3	1,5±0,1	1,8±0,1	3,6±0,1	18±0,8	0
КН2	5,4±1,0	2,8±0,1	3,1±0,1	7,5±1,2	30±0,7	7,2
КН3	13,2±1,4	8,3±1,6	9,4±1,4	16,8±2,4	39±2,1	18,2

КН1 — группа клинического наблюдения 1; КН2 — группа клинического наблюдения 2; КН3 — группа клинического наблюдения 3; КС — группа клинического сравнения.

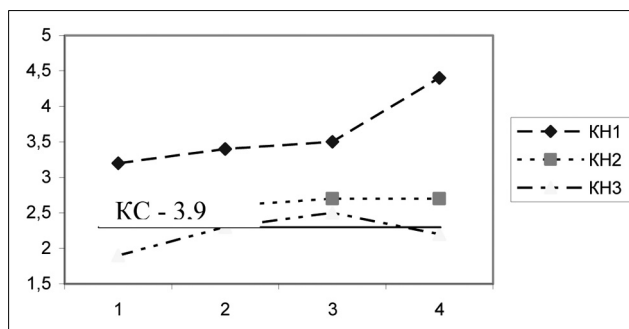


Диаграмма 1. Динамика концентрации общего холестерина у пациентов клинических групп.

ки исследования обнаружили снижение уровня ОХс у пациентов всех групп. Самые низкие значения ОХс выявили у больных КН3. В динамике уровень ОХс у пациентов группы КН1 достиг нормальных показателей к 12 суткам. Концентрация ОХс у пациентов групп КН2 и 3 сохранялась сниженной на протяжении всего периода с тенденцией к увеличению на 9 сутки наблюдения.

При оценке динамики концентрации Хс-ЛПВП выявили снижение на вторые сутки с минимальными значениями в группе КН3 (диаграмма 2). Отмечали повышение концентрации к 12 суткам у больных КН1 до нижней границы нормы. Содержание Хс-ЛПВП в сыворотке крови пациентов групп КН2 и КН3 значимо отличалось низкими значениями ($p < 0,5$) на протяжении всего периода наблюдения без тенденции к росту.

Таким образом, выявили низкое содержание Хс-ЛПВП у всех групп в динамике исследования. Минимальные значения концентрации обнаружили у пациентов с тяжелым течением распространенных гнойных висцеральных процессов.

У пациентов из группы КН1 отмечали низкое содержание Хс-ЛПНП на 6 и 9 сутки; его количество на 2 и 12 сутки выявили в пределах нижней границы нормы. На протяжении всего исследования у больных других групп клинического наблюдения диагностировали низ-

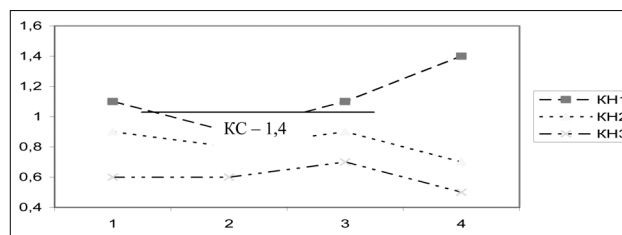


Диаграмма 2. Динамика концентрации Хс-ЛПВП у пациентов клинических групп.

кую концентрацию Хс-ЛПНП. К 12 дню содержание Хс-ЛПНП у наблюдаемых больных группы КН3 снизилось по сравнению с начальным уровнем в сыворотке крови на ранней стадии заболевания.

Таким образом, выявили снижение содержания Хс-ЛПНП у всех групп пациентов. Обнаружили стабильно низкое значение Хс-ЛПНП у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением распространенного гнойного процесса, с тенденцией к снижению у последних на 12 сутки наблюдения.

Выявили, что концентрация Хс-ЛПОНП в динамике наблюдения у больных в группах КН1 и КН2 постоянная с малозначимыми колебаниями в пределах нормальных величин. Обнаружили периоды повышения содержания Хс-ЛПОНП у пациентов КН3 на 2 и 9 сутки (табл. 2). Вероятно, повышение содержания данной фракции липидов связано с нарушением утилизации свободного холестерина и накоплением переходных форм холесте-рина.

При изучении динамики изменения концентрации ТГ, выявили, что у пациентов группы КН1 уровень ТГ претерпевал изменения в пределах нормы (табл. 3). У больных со среднетяжелым течением воспалительного процесса выявлено снижение содержания ТГ в сыворотке крови со второго по 9 дни исследования. К 12 дню уровень ТГ достиг нижней границы нормы. Иную картину обнаружили у больных группы КН3. На фоне тяжелого течения обширного гнойного процесса у пациентов диагностировали повышение концентрации

Показатели Хс-ЛПОНП в сыворотке крови у пациентов в динамике наблюдения

Показатель	Группа	2 сутки		6 сутки		9 сутки		12 сутки	
	КС	0,3	P2=0,05 P4=0,04						
		0,2-0,4							
Хс-ЛПОНП	КН1	0,5	P1=0,05 P3=0,05	0,4		0,4	P4=0,05	0,3	
		0,3-0,6		0,2-0,7		0,3-0,7		0,2-0,3	
	КН2	0,3	P2=0,05 P4=0,03	0,3		0,5		0,4	
		0,2-0,4		0,2-0,5		0,4-0,6		0,2-0,8	
	КН3	0,6	P1=0,04 P3=0,04	0,3		0,6	P2=0,05	0,3	
		0,4-1,1		0,1-0,5		0,4-1,1		0,2-0,6	

Значимость различий определена по критерию Манна-Уитни. P1- значимость различий показателя по сравнению с КС; P2- значимость различий показателя по сравнению с КН1 (те же сутки); P3- значимость различий показателя по сравнению с КН2, P4- значимость различий показателя по сравнению с КН3.

Таблица 2

ТГ в динамике со 2 до 6 дня со снижением до границ нормы к 12 дню. Наблюдения показали, что повышение концентрации ТГ у этих пациентов совпадало с клиническими проявлениями утяжеления гнойного процесса и появлением признаков синдрома полиорганной недостаточности.

Таким образом, клинические наблюдения за пациентами с гнойной висцеральной патологией показали тесную связь между выраженностью воспалительного процесса и уровнем липидных фракций сыворотки крови. Обнаружили снижение основных фракций липидов (ОХс, Хс-ЛПВП, Хс-ЛПНП) на 2 сутки с динамикой, соизмеримой с таковой по тяжести состояния пациентов. Рассчитали обратную зависимость между ЛИИ и уровнем ОХс ($r = -0,71$; $p < 0,01$), Хс-ЛПВП ($r = -0,69$; $p < 0,05$); между ИИ2 и ОХс ($r = -0,75$; $p < 0,03$). Выяснили, что фракции ТГ и Хс-ЛПОНП на фоне активного гнойного процесса сохраняются в пределах нормы, их концентрация увеличивается при утяжелении состояния пациента.

Таблица 3

Показатели ТГ в сыворотке крови у пациентов в динамике наблюдения

Показатель	Группа	2 сутки		6 сутки		9 сутки		12 сутки	
	КС	1,1	P4=0,04 P3=0,01						
		0,9-1,3							
ТГ	КН1	1,3	P3=0,02	1,0	P3=0,05	0,9	P3=0,02	0,8	
		1,0-1,5		0,8-1,3		0,8-1,3		0,5-0,9	
	КН2	0,6	P1=0,01 P2=0,02 P4=0,01	0,7	P2=0,05 P4=0,03	0,5	P2=0,02 P4=0,01	1,0	
		0,4-0,8		0,4-1,1		0,4-0,6		0,6-1,2	
	КН3	1,4	P1=0,04 P3=0,01	1,5	P3=0,03	1,4	P3=0,01	0,8	
		1,1-1,9		0,8-2,2		0,7-2,0		0,6-1,3	

Значимость различий определена по критерию Манна-Уитни. P1- значимость различий показателя по сравнению с КС; P2- значимость различий показателя по сравнению с КН1 (те же сутки); P3- значимость различий показателя по сравнению с КН2, P4- значимость различий показателя по сравнению с КН3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е. Г., Коган А. С. Хирургия тяжелых гнойных. — Новосибирск: Наука, 2000. — 314 с.
2. Ивков В. Г., Берестовский Г. Н. Липидный бислой биологических мембран. — М.: Наука, 1981. — 296 с.
3. Имунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции: Руководство для врачей / Ю. М. Гаин и др. — М.: Юнипресс, 2000. — 256 с.
4. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб.: Питер Ком, 1999. — 512 с.
5. Кольман Я., Рем К. Г. Наглядная биохимия. — Пер. с нем. — М.: Мир, 2000. — 469 с.
6. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1985. — Т. 1. — 367 с.
7. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадии перитонита/ В. Г. Васильев и др. // Анестезиология и реаниматология. — 2001. — № 6. — С. 31-34.
8. Шкала оценки полиорганной дисфункции у хирургических больных / А. Л. Левит и др. // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 3. — С. 6-28.
9. The open management of the septic abdomen/ M. Stein, et al. // Surg. Gynecol. Obstet. — 1986. — Vol. 165, N163. — P. 587-591.
10. Treatment of severe intra-abdominal sepsis and/or necrotic foci by an "open abdomen" approach / J. L. Garcia-Sabrido, et al. // Arch. Surg. — 1988. — Vol. 34, N123. — P. 152-156.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100, а/я 23.

Григорьев Евгений Георгиевич — член-корр. РАМН, д.м.н., проф., директор НЦРВХ СО РАМН. Тел.: (3952) 46-95-66;

Иванов Игорь Владимирович — к.м.н., НЦРВХ СО РАМН;

Светлана Александровна Лепехова — к.б.н., заведующая ОЭХ НЦРВХ СО РАМН, ткл.: 407-666, e-mail: lepekhova_sa@mail.ru;

Лариса Васильевна Зарицкая — к.б.н., зав. лабораторным отделом ЦНИЛ ИГИУВ;

Елена Владимировна Батунова — м.н.с. лабораторного отдела ЦНИЛ ИГИУВ;

Ольга Николаевна Постовая — м.н.с. лабораторного отдела ЦНИЛ ИГИУВ.

© КИРГИЗОВА О. Ю., МОСКАЛЕВА А. Ю. — 2009

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

О. Ю. Киргизова, А. Ю. Москалева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. В. В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С. Г. Абрамович)

Резюме. В статье изложены современные литературные данные о распространенности функциональных кист яичников и различных методах их лечения.

Ключевые слова: функциональные кисты яичников, рефлексотерапия, физиотерапия, гомеопатия.

NON-MEDICAL INVENTIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF FUNCTIONAL OVARIAN CYST

O. Yu. Kirgizova, A. Yu. Moskaleva

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The article presents modern literature data on prevalence of functional ovarian cyst and methods of treatment.

Key words: non-medical, innovative technologies, ovarian cyst.

Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников занимают второе место в структуре всех опухолевых образований женских половых органов, а следовательно являются часто встречаемой гинекологической патологией. Их частота за последние десять лет выросла с 6-11% до 9-25% [14, 25]. По данным ряда авторов частота опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста в структуре новообразований яичников составляет 75-87% [23], 40% среди солидных образований брюшной полости [25], 20,9% в структуре гинекологических заболеваний [3].

Фолликулярные кисты и кисты желтого тела относятся к функциональным опухолевидным образованиям яичников, они представляют собой наиболее часто встречающуюся объемную патологию яичников и выявляются у 7,8% клинически здоровых женщин и 52,3% среди женщин с жалобами на боли внизу живота или нарушениями менструального цикла [16].

Длительное существование кист наряду с нарушениями гормонального профиля является неблагоприятным прогностическим признаком развития патологических состояний эндометрия, встречающихся в 63% случаев [13].

Доказана роль воспалительного процесса в гениталиях, вызванного заболеваниями, передаваемыми половым путем, а также спаечного процесса в органах

малого таза в этиологии и патогенезе ретенционных образований яичников [2, 7]. При этом авторы считают, что формирование кист яичников происходит при поражении яичниковой ткани инфекцией, передаваемой половым путем или анаэробной инфекции, на фоне выявления титра антител к внутриклеточным инфекциям в аспиратах кист яичников, а также повышения концентрации интерлейкинов в пунктатах кист.

Медикаментозной терапии подлежат только длительно существующие и рецидивирующие функциональные кисты яичников (ФКЯ). При ФКЯ лечение проводят с целью развития инволюции кисты, нормализации менструального цикла и восстановления гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений [14]. В пубертатном периоде проводят гормональную терапию при подозрении на ФКЯ или персистирующем фолликуле диаметром более 2 см. Наиболее эффективной группой препаратов в данном случае являются гестагены (дюфастон или утрожестан) [25, 29]. Также показали высокую эффективность лечения ФКЯ комбинированным прогестином «овидон» [9]. Принимая во внимание возможность воспалительной этиологии в развитии кисты, рекомендуется также проводить противовоспалительную терапию [16].

Отсутствие положительной динамики по данным ультразвукового сканирования в течение 3 месяцев яв-

ляется показанием к оперативному лечению. Тактика хирургического лечения опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста заключается в эндоскопическом вмешательстве, как наименее травматичном и максимально сохраняющем яичниковую ткань. Из хирургических методов лечения Вакула Е.Э. (2003) использует пункционную склеротерапию кист яичников с применением раствора 36% «Ваготила» с 96° спиртом в соотношении 1:20. Автор считает, что пункционная склеротерапия является альтернативой лапаротомии или лапароскопии при лечении простых топографически доступных кист яичников [5]. В.Н. Кустаровым с соавт. (2004) применяется метод тонкоигльной пункции кистозных образований яичников под ультразвуковым контролем [13]. Л.И. Кудрявцевой с соавт. (2001) был разработан метод трансвагинальной пункции жидкостных образований малого таза под контролем эхографии [12].

Однако, некоторые авторы считают, что фолликулярные и лютеиновые неосложненные кисты не требуют хирургического вмешательства [7].

Существует мнение о том, что консервативное лечение и даже хирургическая санация функциональных кист в настоящее время не всегда являются эффективными, т.к. кисты продолжают рецидивировать [16]. Поскольку ФКЯ возникают чаще в период полового созревания [3], что подтверждает роль гипофизарной стимуляции. Оперативные вмешательства проводятся в неоправданно большом объеме [19], к тому же операции могут быть причиной повторного образования кист. Консервативная тактика лечения с применением гормонотерапии комбинированными оральными контрацептивами малоэффективна [16]. В связи с этим необходим поиск новых эффективных методов лечения ФКЯ и коррекции нарушений репродуктивной функции у девушек и женщин.

В литературе имеются сведения о лечении доброкачественных кистозных образований методом классической гомеопатии. Авторы считают использование гомеопатии достаточно эффективным, что подтверждается двухсотлетним успешным применением гомеопатических препаратов при данной патологии. Классики гомеопатии описывали эффективное лечение больших и даже гигантских (30 и более см) кистозных образований яичников [21].

Об успешном использовании антигомотоксической терапии в гинекологической практике сообщает М.Н. Родионова (2003) [21]. Автор при лечении больных с мастопатией, миомой матки и кистами яичников применяет электронные копии препаратов «Струмель», «Ламиофлюор», «Кониум», «Сабина» и нозодов этих заболеваний. Проводилась также регуляция гормональной функции посредством препарата «Овариум композитум», а регуляция функции соединительной ткани с помощью «Тиреоида композитум» и набора катализаторов лимонной кислоты (цикл Кребса) 2 раза в неделю.

Л.М. Вильдановым с соавт. (2002) предложен гомеопатический препарат рододендрона в качестве средства для лечения доброкачественных опухолей [6]. Авторы считают, что применение препарата в различных потенциях вылечивает целый ряд доброкачественных опухолей, таких как миома матки, мастопатия, киста яичников, аденома, узловой зоб.

Различные методы рефлекторной терапии все шире внедряются в лечебную практику. Возросший интерес к рефлексологии и рефлексотерапии обусловлен, с одной стороны, объективизацией эффективности иглорефлексотерапии благодаря современным нейрофизиологическим, биохимическим, биофизическим и иммунологическим методам исследования; с другой стороны, теми широкими возможностями, которые представляют новейшие медицинские технологии на сегодняшний день [1]. Все большее использование методов рефлексотерапии обусловлено и тем, что методы относительно просты, безвредны, экономичны, а их эффективность доказана многовековой практикой.

Рефлексотерапия включает широкий арсенал различных методов — это акупунктура, электроакупунктура, микроиглотерапия, точечный массаж, прогревание полынными сигарами, фармакопунктура, поверхностное иглоукалывание, цуботерапия, металлотерапия, аурикулотерапия, которые успешно используются в гинекологической практике [25].

Рефлексотерапия помимо известного анальгетического, седативного и сосудорасширяющего действия обладает влиянием на факторы гуморальной неспецифической защиты. Полученные Руденко И.В. с соавт. (2006) данные указывают на общеукрепляющее действие процедур рефлексотерапии, реализующееся за счёт нейрогуморальных влияний, что позволяет раскрыть одну из сторон механизма действия рефлексотерапии [22]. Collado O. с соавт. (2001) считают, что иглоукалывание является наиболее эффективным при миоме матки (49%), хронической патологии органов малого таза (53%) и при кистах яичников (у 85% больных) [28]. В.Н. Бурдасов с соавт. (2002) рекомендуют проводить лечение ФКЯ методом акупунктуры в течение 60 дней (или 2 менструальных циклов) [4].

Л.С. Жихаревой с соавт. (1998) был разработан способ удаления кист яичников путем постановки пиявок на точки, используемые в чжень-цзю терапии на своды влагалища в количестве от 6 до 50 на сеанс, при количестве сеансов на курс от 31 до 150, проводимых ежедневно [10].

Цель терапии ФКЯ — нормализация функций гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция гормональных нарушений, а также противовоспалительная терапия [16]. С этой целью могут использоваться физические факторы.

Современная физиотерапия располагает огромным количеством разнообразных по физической природе, физиологическому и лечебному действию и способам применения методов. Преимуществами применения физических методов, по сравнению с другими лечебными средствами, в том числе с лекарственной терапией, являются универсальность их действия и физиологичность. С помощью физиотерапии стимулируются компенсаторно-приспособительные процессы в организме. Физические факторы в терапевтических дозировках, как правило, не обладают токсичностью, не вызывают побочных эффектов и алергизацию организма, хорошо совместимы с другими лечебными средствами. Использование физиотерапии доступно и сравнительно дешево [27]. Физиотерапию можно назначать в комплексе с медикаментозной терапией или, в периоды ремиссии, с целью профилактики рецидивов заболевания и в послеоперационный период.

И.Н. Николаева (2006) в консервативном лечении ФКЯ использует динамическую электростимуляцию (ДЭНС) с лимфотропным препаратом — малавтилином в виде крема вагинально [16]. Предложенный алгоритм лечения позволил автору предотвратить рецидивы и повысить эффективность лечения.

Кроме того, успешно применяется для лечения функциональных кист яичников КВЧ-терапия [18], которая обладает полилечебным эффектом, основанном на уникальном механизме действия КВЧ-терапии, отличного от известных физических факторов. Электромагнитные волны миллиметрового диапазона оказывают информационное воздействие, в реализации которого принимают участие центральная нервная система, периферическая нервная система и защитно-регуляторные системы организма.

В литературе есть данные об использовании токов надтональной частоты (ТНЧ-терапия) после экстренных операций по поводу осложненных доброкачественных опухолей яичников и параовариальных кист у подростков [24]. Авторы показали, что ТНЧ-терапия, начатая в первые 36 часов после операции, способствует более быстрому купированию боли, укорочению срока снижения как активности воспалительной очаговой ре-

акции, так и степени эндогенной интоксикации, устранению еще в стационаре последствий стрессорного влияния хирургического вмешательства, стабилизации психоэмоционального состояния больных и усилению резистентности организма пациентки вследствие повышения его адаптационных возможностей, что в совокупности существенно улучшает течение послеоперационного периода.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод,

что использование физиотерапевтических методов и методов традиционной медицины обусловлено сложностью этиологии, патогенеза и лечения функциональных кист яичников. Возможности и преимущества современной восстановительной медицины достаточно высоки, это направление интенсивно развивается, ее методы могут с успехом применяться в гинекологии, в том числе и для лечения и реабилитации больных с функциональными кистами яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян Г.Н. Современная концепция доказательной рефлексотерапии // Материалы Международного конгресса «Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке». — М., 2006. — С.5-6.
2. Белобородов С.М., Леонов Б.В., Белобородова Н.В., Поздоровкина В.В. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) в фолликулярной жидкости женщин, страдающих бесплодием // Акушерство и гинекология. Россия. — 2001. — №4. — С. 29-33.
3. Богданова Е.А., Адамян Л.В., Глыбина Т.М., Короткова С.А. Опухоли и опухолевидные образования яичников и придатков матки у девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — №5. — С. 36-39.
4. Бурдасов В.Н., Воронцова Г.М. Динамическая эхография за больными с кистами яичников при лечении методом акупунктуры (Межд. конф. по ультразвуковой диагностике к 10-летию кафедры ультразвуковой диагностики Российской МАПО МЗ РФ) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — М., 2002. — N2. — С. 148-149.
5. Вакула Е.Э. Пункционная склеротерапия кист яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2003. — 22 с.
6. Вильданов Л.М., Озерова Н.В. Средство для лечения доброкачественных опухолей // №200216237/14; Заявлено 18.06.2002г.; Опубл. 10.07.2003г., Бюл. №19.
7. Вдовиченко Ю.П., Станкевич В.В. Современные аспекты новообразований яичников у девочек-подростков // Педиатрия, акушерство и гинекология. — Украина, 2003. — №5. — С. 83-85.
8. Дубровина С.О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — 4, №6. — С. 9-11.
9. Дубровина С.О. Этиология, патогенез, профилактика и лечение кист яичников: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — 2007. — 47 с.
10. Жихарева Л. С., Стасов В.Г. Способ удаления кист яичников консервативным путем // Патент РФ на изобретение №2132656 от 20.02.1998г.
11. Котрикадзе К.А., Сабахтарашвили М.А., Гвенетадзе А.М. Консервативное лечение фолликулярных кист яичника // Georg. Med. News. — 2002. — N 3. — С. 40-42.
12. Кудрявцева Л.И., Рязанова Л.К., Якимова Н.А. Современные методы диагностики и лечения жидкостных образований малого таза // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 1. — N 2. — С. 50-54.
13. Кустаров В.Н., Попова С.С. Альтернативный метод лечения кистозных образований яичников // Амбулаторная хирургия. — 2004. — №3. — С. 48-50.
14. Меджидова К.К. Этапное лечение женщин с опухолевидными процессами яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2005. — 22 с.
15. Немченко О.И. Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — №2. — С.6-29.
16. Николаева И.Н. Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2006. — 24 с.
17. Озерская И.А., Агеева М.И. Ультразвуковая диагностика кист яичников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2004. — №4. — С.110-121.
18. Ордынская Т.А., Писаревская М.А., Ордынский В.Ф., Ильина И.П., Зданович О.Ф. КВЧ-терапия функциональных кист яичников больших размеров // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2004. — №3. — С. 54-56.
19. Петрина Ю.В. Морфофункциональные особенности яичников при функциональных кистах гормонального генеза // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2007. — 24 с.
20. Пономаренко Г.Н. Доказательная физиотерапия в гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — 54. — №3. — С. 99-107.
21. Родионова М.Н. Применение антигомотоксической терапии в гинекологической практике // Вестник новых медицинских технологий. — 2003. — 10. — №1-2. — С. 43-44.
22. Руденко И.В., Мартыанова О.И. Исследование влияния рефлексотерапии на систему гуморальной неспецифической защиты // Рефлексология. — 2006. — №1. — С. 30-33.
23. Союнов М.А., Союнов Б.М., Каранашева А.Х. Восстановление репродуктивного здоровья у женщин после операций по поводу доброкачественных опухолей и кист яичников // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Мед. — 2005. — №4. — С. 199-202.
24. Стругацкий В.М., Ипатов М.В., Бурлев В.А., Балика Ю.Д., Глыбина Т.М., Коноводова Е.Н. Госпитальный этап восстановительного лечения в гинекологии детей и подростков: ранняя терапия током надтональной частоты после экстренных операций // Акушерство и гинекология. — Россия. — 2002. — N2. — С. 45-48.
25. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура: Энциклопедия. — М., 2004. — С.473-479.
26. Узденова З.Х., Шаваева В.А., Гергова Ф.Х., Хапаева А.И., Тищенко И.М. Современные принципы терапии и реабилитации женщин репродуктивного возраста с фолликулярными кистами // Актуальные проблемы современной хирургии: Материалы региональной (ЮФО) научно-практической конференции врачей хирургического профиля. Нальчик. — 2006. — С. 262-264.
27. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. — Минск, 2003. — 512 с.
28. Collado Orta R., Pernas Gazapo R., Rigol Ricardo O., Heredia Hernandez B., Concepcion Gallardo R., Trelles Aguabella E. Acupuntura y ginecologia // Toko-ginecol. pract. — 2001. — Vol. 60. — N 655. — P. 299-302.
29. Iervolino P., Rotondi M., Iuliano R., Palmieri M., D'Alessandro P., Seneca G. Cisti ovariche in eta adolescenziale: Valutazione epidemiologica, clinica e strumentale. [Convegno «Il cancro ovarico: problematiche emergenti», Napoli, 10-12 ott., 2000] // Minerva ginecol. — 2001. — Vol. 53. — N 1. — P. 63-66.

Адрес для переписки: Киргизова Оксана Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиотерапии и курортологии
ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей».
Тел. 39-06-30, моб.т. 89148761852.

РАЗВИТИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА ВСЛЕДСТВИЕ АСПЛЕНИЗАЦИИ

А.Г. Каргин, Т.А. Рой, К.А. Апарцин, Л.В. Зарицкая, О.Н. Постовая, Е.В. Батунова, С.А. Лепехова,
М.В. Прокопьев, С.Е. Григорьев, А.Г. Кувшинов

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

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Исследование выполнено с использованием аспленизированных животных, оценивали показатели неспецифической резистентности и воспалительной реакции организма в раннем послеоперационном периоде. Показатели контролировали на протяжении 2-х, 5-х и 7-х суток. Установлено, что аспленизация животных приводит к выраженным изменениям выбранных показателей к 7-м суткам, с развитием иммунодефицита, что проявляется депрессией фагоцитоза и неспецифической резистентности организма.

Ключевые слова: спленэктомия, неспецифическая резистентность, иммунодефицит.

THE DEVELOPMENT OF IMMUNODEFICIT AFTER SPLENECTOMY

A.G. Kargin, T.A. Roy, K.A. Aparcin, L.V. Zaritskaya, O.N. Postovaya, E. V. Batunova, S.A. Lepekhova,
M.V. Prokopjev, S.E. Grigorjev, A.G. Kuvshinov

(Center for Reconstructive Surgery, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk;
Irkutsk Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The study has been executed on the animals without spleen. We evaluated the factors of nonspecific resistance and inflammatory reaction of an organism at early postoperative period. The indices were analysed during 2th, 5th and 7th days. It has been defined that splenectomy in animals results in considerable changes in the selected indices to the 7th day with the development of immunodeficit, that result in depression of fagocytosis and nonspecific resistance of an organism.

Key words: immunodeficit, splenectomy, inflammatory reaction.

Нормальное функционирование иммунной системы является одним из определяющих условий адекватного состояния физиологических систем организма. Основной компонент иммунной системы — лимфоидная система, состоящая из первичных (центральных) и вторичных (периферических) лимфатических органов. Наиболее крупный вторичный орган — это селезенка, содержащая до 25% общего числа лимфоцитов человека [2].

В настоящее время активно обсуждается вопрос о роли селезенки в иммунитете. Уделяется значительное внимание изучению иммунологических и физиологических функций селезенки [5]. Установлено, что после спленэктомии развивается иммунный дефицит, что предрасполагает к генерализации инфекции и возникновению синдрома отягощенной постспленэктомической инфекции (так называемый OPSI-syndrome) [6]. Клинические проявления которого развиваются преимущественно, в отдаленном послеоперационном периоде и характеризуются астеническим синдромом, снижением антимикробной и антибластической резистентности организма вплоть до развития молниеносного сепсиса [4, 1]. Вопросы о том, какому именно нарушению иммунитета принадлежит приоритет в развитии осложнений при спленэктомии, остаются до конца не решенными. [3].

Целью настоящего исследования была оценка воспалительной реакции и неспецифической резистентности у крыс в условиях аспленизации, в ранний послеоперационный период.

Материалы и методы

Выполнение работы осуществлялось на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии НИЦ РВХ СО РАМН совместно с Центральной научно-исследовательской лабораторией Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (виварий I категории, вет. удостоверение №18-005304 от 27 октября 2004 г., администрация Иркутской области, управление ветеринарии). В эксперимент включали крыс-самцов породы Вистар в возрасте не менее 6 месяцев, весом 200-250г. Опыты на животных проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

У всех экспериментальных крыс, в стерильных условиях выполняли спленэктомию с удалением всех обнаруженных очагов резидуальной ткани (полная аспленизация).

Проведено исследование общего анализа крови и иммунологических показателей у аспленизированных

Таблица 1
Результаты показателей воспалительной реакции у животных при аспленизации (медиана, квартили)

Группы	Сутки	Лейкоциты (х 10 ⁹)	П (%)	С (%)	Э (%)	М (%)	Л (%)
СЭ	2	7,5* (7,0-9,0)	0* (0-1,0)	43* (41-59)	2,5 (1,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)	50 ⁰ (34-53)
	5	17,5* (16,0-19,0)	2,5* (2,0-4,0)	59* (59-69)	0,5* (0-1,0)	2,5 (2,0-5,0)	33* (25-37)
	7	32,0* (23,0-38,0)	4,0* (2,0-4,0)	50* (30-65)	1,5 (1,0-2,0)	4,5* (3,0-5,0)	42* (39-59)
Норма		3,2 (3,2-3,3)	2,0 (1,0-2,0)	39 (38-40)	2,0 (2,0-2,0)	6,5 (6,0-7,0)	51 (50-52)

Примечания: * - значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($p \leq 0,05$); · — значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем ($pW \leq 0,05$).

Таблица 2

Результаты показателей неспецифической резистентности у животных при аспленизации (медиана, квартили)

Группы	Сутки	ЦИК	ФИ (%)	ФЧ	НСТсп, (%)	НСТинд. (%)
СЭ	2	6* (3-14)	64* (64-65)	1,8 (1,7-2,0)	0,5* (0-1,0)	1,0* (1,0-2,0)
	5	4* (2-6)	63* (60-75)	2,0 (1,9-2,1)	0,5* (0-1,0)	3,5* (2,0-4,0)
	7	72* (56-77)	40* (40-42)	1,4* (1,3-1,5)	0,5* (0-1,0)	0,5* (0-1,0)
Норма		22 (12-22)	53 (53-54)	1,9 (1,9-1,9)	4,0 (4,0-5,0)	15,0 (14,0-16,0)

Примечания: * - значимые различия по критерию Даннета по сравнению с нормальным показателем ($pD \leq 0,05$); · — значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с предыдущим показателем ($pW \leq 0,05$).

животных. Забор анализов выполняли на 2-е, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода. За норму приняты показатели, полученные у 6 здоровых животных.

Результаты исследования

Для оценки воспалительной реакции организма на аспленизацию контролировали количество лейкоцитов и форменных элементов в венозной крови (табл. 1).

Отмечено, что уровень лейкоцитов в крови экспериментальных животных на 2-е сутки был существенно повышенным по сравнению с нормой ($pD \leq 0,006$). А на 7-е сутки исследования закономерно сохранялся лейкоцитоз, при этом уровень лейкоцитов был максимальным ($pD \leq 0,004$; $pW \leq 0,006$).

При анализе лейкоцитарной формулы в мазке крови отмечено несущественное возрастание количества сегментоядерных нейтрофилов и снижение лимфоци-

тов на 2-е сутки. Изменения лейкоцитарной формулы в наибольшей степени происходили на 7-е сутки послеоперационного периода. А также отмечалось относительное увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов, статистически значимо отличающееся от нормы. Описанные сдвиги лейкоцитарной формулы сопровождались синхронным увеличением удельного веса моноцитов в формуле крови.

Далее рассмотрим результаты исследования неспецифической резистентности организма, показатели фагоцитоза, представленные в таблице 2.

Отметим, что на вторые сутки исследования процент нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, достоверно возрос. В свою очередь фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов существенно снижалась на 7-е сутки эксперимента по сравнению с нормой.

При исследовании величины спонтанного и индуцированного НСТ-теста на вторые и пятые сутки нами выявлено существенное снижение показателей, по сравнению с нормой ($pD \leq 0,0001$).

При оценке величины спонтанного НСТ-теста на 7-е сутки выявлена существенная депрессия по сравнению с нормой. Реакция индуцированного НСТ-теста на 7-е сутки выявила существенное снижение этого показателя у всех спленэктомизированных животных.

Для оценки функции фагоцитарной системы нами были исследованы уровни циркулирующих иммунных комплексов. Результаты динамической оценки ЦИК представлены в таблице 2.

Следует отметить, что при оценке количества ЦИК на 5-е сутки отмечалась выраженная депрессия ($pD \leq 0,05$; $pU \leq 0,0001$).

Установлено, что аспленизация животных приводит к выраженным изменениям выбранных показателей к 7-м суткам, с развитием иммунодефицита, что проявляется депрессией фагоцитоза и неспецифической резистентности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матинян Н.С. Аутоотрансплантация размельченной селезеночной пульпы в эксперименте (экспериментальное исследование): Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 22 с.
2. Павлова И.Е. Особенности функционирования иммунной системы после спленэктомии у пациентов с заболеваниями системы крови и травмами селезенки: Автореф. ... док. мед. наук. — СПб., 2007. — 42 с.
3. Сорокин А.П., Полянкин Н.Я., Федонюк Я.И. Клиническая морфология селезенки. — М.: Медицина, 1989. — 160с.
4. Acea Nebril B., Marini Dhaz M., Fragueta Marica J., et al. Acute abdomen caused by thrombosis of the portal and superior mesenteric veins in a splenectomized hematologic patient // Gastroenterol hepatol. — 1997. — Vol. 20. — № 6. — P. 299-302.
5. Buntain W.L., Lynn H.B. Splenorraphy: changing concepts for the traumatized spleen // Surgerrry. — 1979. — Vol. 86. — № 5. — P. 748-760.
6. Dujmovic F. Post-traumatic asplenia and splenosis // Med Pregl. — 1993. — Vol. 46. — № 7-8. — P. 264-267.

Адрес для переписки: 664079 Иркутск, Юбилейный, 100, а/я 23.

Александр Германович Каргин — аспирант НЦРВХ СО РАМН;

Татьяна Аркадьевна Рой — м.н.с. ОЭХ НЦРВХ СО РАМН, тел. 89021771894;

Константин Анатольевич Апарцин — д.м.н., профессор НЦРВХ СО РАМН;

Лариса Васильевна Зарицкая — к.б.н., зав. лабораторным отделом ЦНИЛ ИГИУВ

Ольга Николаевна Постовая — м.н.с. лабораторного отдела ЦНИЛ ИГИУВ;

Елена Владимировна Батунова — м.н.с. лабораторного отдела ЦНИЛ ИГИУВ;

Светлана Александровна Лепехова — к.б.н., заведующая ОЭХ НЦРВХ СО РАМН, lepekhova_sa@mail.ru 407-666;

Максим Владимирович Прокопьев, Сергей Евгеньевич Григорьев, Артем Геннадьевич Кувшинов

© ЛЕПЕХОВА С.А., АПАРЦИН К.А., ЗАРИЦКАЯ Л.В., ПОСТОВАЯ О.Н., БАТУНОВА Е.В., ПРОКОПЬЕВ М.В., КАРГИН А.Г., РОЙ Т.А., КОВАЛЬ Е.В. — 2009

ВЛИЯНИЕ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ НА ИЗМЕНЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

С.А. Лепехова, К.А. Апарцин, Л.В. Зарицкая, О.Н. Постовая, Е.В. Батунова,

М.В. Прокопьев, А.Г. Каргин, Т.А. Рой, Е.В. Коваль

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. Нами были проанализированы показатели неспецифической реакции организма на токсическое повреждение печени при коррекции ксенотрансплантацией культуры эмбриональных криоконсервированных кле-

ток печени свиньи. Исследование проводилось на 100 крысах породы «Вистар». Показатели контролировали на протяжении 2-х, 4-х и 6-х суток. Установлено ограничение системной воспалительной реакции, сохранность неспецифической резистентности и отсутствие сенсибилизации при остром токсическом повреждении печени под воздействием ксенотрансплантации ККП.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, ксеногепатоциты, трансплантация, неспецифическая резистентность.

THE INFLUENCE OF XENOTRANSPLANTATION OF CULTURES OF CELLS OF A LIVER ON CHANGES IN NON-SPECIFIC RESISTENCE OF AN ORGANISM IN ACUTE TOXIC DAMAGE OF LIVER

S.A. Lepekhova, K.A. Aparcin, L.V. Zaritskaya, O.N. Postovaya, E.V. Batunova,
M.V. Prokopiev, A.G. Kargin, T.A. Roy, E.V. Koval

(Center for Reconstructive Surgery, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences;
Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Russia)

Summary. We had analysed parameters of nonspecific reaction of organism on toxic damage of a liver in correction with xenotransplantation of culture of embryonal cryoconservation cells of liver of pig (CCL). Research was spent on 100 rats of breed «Vistar». Parameters were checked during 2, 4 and 6 day. It has been established the restriction of systemic inflammatory reaction, safety of nonspecific resistance and absence of a sensitization at acute toxic damage of a liver under influence of xenotransplantation CCL.

Key words: xenotransplantation, cells of liver, toxic damage.

Проблема лечения острой печеночной недостаточности до сих пор остается нерешенной. Летальность при данной патологии остается очень высокой, достигая 60-100% [8].

Низкая эффективность лечения во многом связана с отсутствием эффективной патогенетически обоснованной терапии этого драматического состояния. Одной из основных задач лечения острой печеночной недостаточности является поддержание печени в течение критического периода времени [1,11]. Такой подход обусловлен значительными компенсаторными возможностями печени для восстановления своих утраченных важных функций.

Неудовлетворительные результаты лечения больных с острой печеночной недостаточностью с использованием традиционных методов лечения диктуют необходимость поиска новых. По мнению многих исследователей, наиболее перспективным направлением в лечении печеночной недостаточности является использование «клеточной терапии», включающей изолированные ксено- или аллогепатоциты [9,10]. В настоящее время механизм действия клеток печени, применяемых для коррекции печеночной недостаточности, нельзя считать выясненным окончательно.

Ряд авторов полагают, что лечебный эффект в основном связан с органозамещающей функцией [7].

Однако, известно, что трансплантированные изолированные гепатоциты не столько увеличивают функционирующую массу печени, сколько изменяют гуморальные и молекулярные механизмы, отвечающие за активацию функций оставшихся гепатоцитов реципиента и регенерацию, путем выработки регуляторных пептидов, среди которых ведущая роль принадлежит факторам роста [4,5].

Для оценки эффективности ксенотрансплантации культуры клеток печени при токсическом повреждении печени нами было проведено исследование системной воспалительной реакции организма при ксенотрансплантации культуры клеток печени.

Целью настоящего исследования является оценка неспецифической резистентности организма у экспериментальных животных с модулированной острой печеночной недостаточностью, вызванной токсическим повреждением печени, под влиянием ксенотрансплантации культуры криоконсервированных клеток печени.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии НЦ РВХ СО РАМН совместно с лабораторным отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (виварий I категории, вет. удостоверение №18-005304 от 27 октября 2004 г, администрация Иркутской области, управление ветеринарии). В эксперимент включали крыс-самцов породы Вистар в возрасте не менее 6 месяцев, весом 200-250г. Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

У всех экспериментальных крыс моделировали острое токсическое повреждение печени. Моделирование ОТП печени выполняли путем подкожного введения ЧХУ чистого для анализов (ЧДА) из расчета 0,5 мг\100г массы животного по А. Фишеру (1961) [6].

Через сутки после индукции острого токсического повреждения печени животных относили к экспери-

Таблица 1

Характеристика экспериментальных групп

Распределение животных на группы и методы исследования в первой серии экспериментов			
№ п/п	Характер воздействия	Кол-во животных	Методы исследования
1.1	Подкожная инъекция 2x10 ⁶ криоконсервированной ККП в 1 мл взвеси	20	ОАК, иммунологические тесты
1.2	Подкожная инъекция 2x10 ⁶ криоконсервированных НГ в 1 мл взвеси	20	
1.3	Подкожная инъекция 1 мл физиологического раствора	20	
1.4	Подкожная инъекция 0,5 мл гептрала	20	
1.5	Подкожная инъекция 1 мл питательной среды	20	
Всего:		100	

ментальным группам методом случайного распределения, таким образом, в исследование вводили животных с индуцированной ОПН. Отправной точкой эксперимента было введение крысам препарата, определяющего в дальнейшем их групповую принадлежность. Проведено исследование иммунологических тестов под влиянием ксенотрансплантации криоконсервированной культуры эмбриональных клеток свиной печени (КТ ККП) (1.1), ксенотрансплантации криоконсервированных неонатальных гепатоцитов (КТ НГ) (1.2), после введения физиологического раствора (1.3), лекарственного препарата гептрал (1.4) и питательной среды для культивирования клеток печени (1.5).

Распределение животных на группы в зависимости от характера воздействия представлено в табл. 1.

Клетки печени получали по оригинальной методике (ферментативно-механический способ дезагрегации). Суспензию клеток в концентрации 2×10^6 в 1 мл вводили инъекционно в подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки через сутки после введения четыреххлористого углерода.

Для определения параметров фагоцитарной реакции нейтрофилов крови использовали убитые при 80-900С, клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Оценивали фагоцитарный показатель (фагоцитарная активность

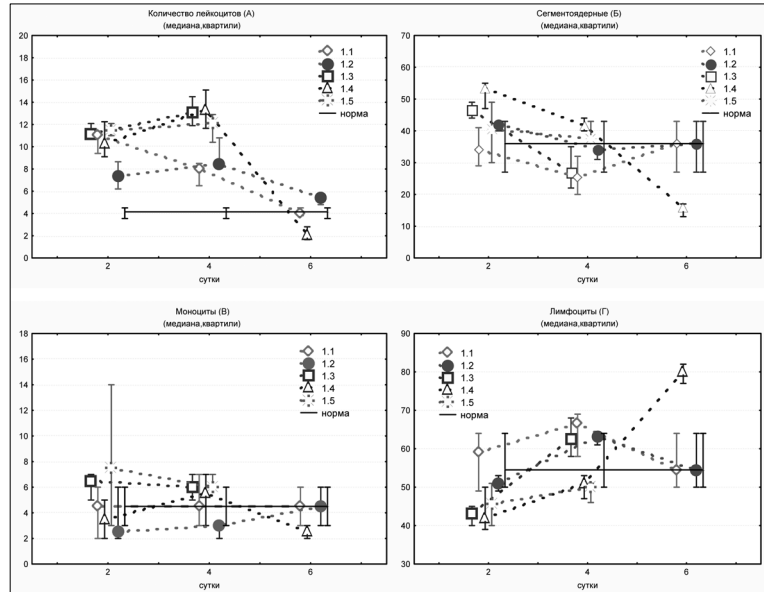


Рис. 1. Динамика количества лейкоцитов ($\times 10^9$) и форменных элементов (%) крови животных: лейкоциты (А), сегментоядерные нейтрофилы (Б), моноциты (В), лимфоциты (Г).

или ФИ) — процент фагоцитов из числа сосчитанных нейтрофилов, и ФЧ — среднее число дрожжей, поглощенных одним нейтрофилом [2, 4].

Для оценки степени антигенной раздраженности не активированных *in vitro* гранулоцитов крови исследова-

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа показателей фагоцитоза, в условиях корригированного ОТП (медиана, квартили)

	Сутки	Экспериментальные группы				
		1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
ФИ (%)	2	63(62-67)	68(63-70)	70(68-72)	70(61-75)	69(64-79)
	4	69 $\diamond$ (65-72)	71 $\diamond$ (69-75)	56* $\blacktriangle$ (52-58)	70 $\diamond$ (67-75)	57 $\wedge$ (54-65)
	6	61(59-70)	61 $\circ$ (59-63)	-	59 $\circ$ (56-60)	-
	Норма	61 (59-65)				
ФЧ	2	1,9(1,9-2,0)	1,8(1,8-1,9)	2,0(2,0-2,1)	2,0(2,0-2,1)	2,1(2,1-2,2)
	4	2,1 $\diamond$ $\blacktriangle$ (2,1-2,1)	1,6* $\bullet$ (1,6-1,7)	1,7* $\bullet$ (1,6-1,8)	1,9 $\diamond$ (1,9-2,0)	2,0 $\diamond$ (1,8-2,0)
	6	2,0(1,9-2,1)	2,0 $\circ$ (1,9-2,0)	-	1,6* $\blacktriangle$ $\wedge$ (1,6-1,6)	-
	Норма	2 (1,9-2,1)				
НСТсп, (%)	2	10 $\diamond$ $\wedge$ (8-12)	0* $\diamond$ $\bullet$ (0-1)	18* $\blacktriangle$ $\wedge$ (18-20)	1* $\diamond$ $\bullet$ (0-1)	11 $\diamond$ $\wedge$ (9-19)
	4	11 $\diamond$ $\wedge$ (10-15)	2* $\diamond$ $\bullet$ (1-2)	5* $\blacktriangle$ $\blacktriangle$ (4-6)	1* $\diamond$ $\bullet$ (1-2)	6 $\blacktriangle$ $\wedge$ (5-10)
	6	14* $\wedge$ (12-18)	9 $\circ$ $\bullet$ (7-10)	-	0* $\blacktriangle$ $\wedge$ (0-0)	-
	Норма	11 (8-12)				
НСТинд, (%)	2	15 $\diamond$ $\wedge$ (12-17)	0* $\diamond$ $\bullet$ (0-2)	22* $\blacktriangle$ $\wedge$ (21-24)	3* $\diamond$ $\bullet$ (2-6)	16 $\diamond$ $\wedge$ (10-22)
	4	14 $\diamond$ $\wedge$ (10-19)	3* $\diamond$ $\bullet$ (3-4)	4* $\blacktriangle$ $\bullet$ (4-6)	2* $\blacktriangle$ (1-4)	4* $\blacktriangle$ $\bullet$ (3-9)
	6	24* $\wedge$ $\circ$ (16-25)	10 $\circ$ $\bullet$ (10-12)	-	0* $\blacktriangle$ $\wedge$ (0-0)	-
	Норма	14 (8-16)				
ЦИК	2	41* $\diamond$ $\wedge$ (34-56)	6* $\diamond$ $\bullet$ (3-9)	28* $\wedge$ (25-30)	10 $\bullet$ (5-17)	17 $\blacktriangle$ $\wedge$ (1-30)
	4	25 $\diamond$ $\wedge$ (22-36)	38* $\diamond$ $\bullet$ (36-46)	66* $\blacktriangle$ $\wedge$ (56-78)	7 $\diamond$ $\wedge$ (2-16)	122* $\diamond$ $\blacktriangle$ $\wedge$ (97-145)
	6	22(22-24)	23 $\circ$ (22-37)	-	5 $\blacktriangle$ $\wedge$ (3-11)	-
	Норма	22 (17-24)				

Примечания: * — значимые различия по критерию Даннета в сравнении с нормальным показателем ($pD \leq 0,05$); $\diamond$ — значимые различия по критерию Ньюмана-Кейлса по сравнению с 1.3 ($pN-K \leq 0,05$); $\blacktriangle$ — значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой 1.1 ($pU \leq 0,05$); $\wedge$ — значимые различия по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой 1.2 ($pU \leq 0,05$); $\bullet$ — значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 2-4-е сутки ($pW \leq 0,05$); $\circ$ — значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в той же группе на 4-6-е сутки ($pW \leq 0,05$).

ли спонтанный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), выражая результаты в процентах. Активированный НСТ-тест (%) определяли для оценки функционального резерва кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов.

Подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови по общепринятым методикам [3].

Выбранные показатели оценивали на 2, 4 и 6 сутки исследования. За норму приняты показатели, полученные у 6 здоровых животных.

Результаты и обсуждения

Для оценки воспалительной реакции организма при ксенотрансплантации ККП в условиях ОТП проведен анализ количества лейкоцитов и форменных элементов в венозной крови (рис. 1).

Острое токсическое повреждение печени во всех экспериментальных группах сопровождалось лейкоцитозом на 2-е сутки исследования, при этом уровень лейкоцитов в основной группе (1.1) был значимо выше, чем в контрольной группе 1.2 и норме ($pN-K=0,05$; $pD=0,01$). К четвертым суткам количество лейкоцитов в основной группе 1.1 существенно уменьшалось ($pW=0,006$), а в контроле 1.3-1.5 происходило статистически значимое увеличение. Изменения лейкоцитарной формулы у жи-

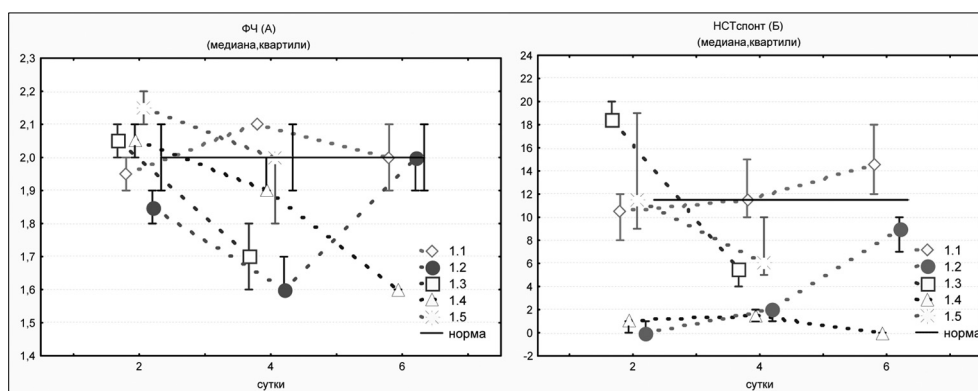


Рис. 2. Динамика показателей фагоцитарной активности клеток: ФЧ, шт. (А), НСТспонт, % (Б) в крови животных.

вотных экспериментальных групп в наибольшей степени происходили на 2-4-е сутки исследования. В основной группе 1.1 сдвиг лейкоцитарной формулы вправо, отмеченный на 2-е сутки, исчезает к 6-м суткам исследования.

Таким образом, ксенотрансплантация ККП не только не сопровождается увеличением воспалительной реакции, но и приводит к уменьшению воспалительного ответа, вызванного ОТП.

Результаты сравнительного анализа показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов представлены в табл. 2. и на рис. 2.

На 2-е сутки исследования значимых изменений показателей фагоцитоза не было. На 4-е сутки отмеча-

ются повышение ФИ и ФЧ в основной группе, по сравнению с нормой и контролем ($pD=0,04$; $pN-K=0,009$; $pU=0,006$) с последующей нормализацией. Отметим, что в основной группе снижения функциональной активности фагоцитов (НСТсп. и НСТинд.) не выявлено на протяжении всего эксперимента ($pD\leq 0,05$).

Для оценки аллергической реакции 3-го типа и функции фагоцитарной системы нами были оценены уровни циркулирующих иммунных комплексов. На 2-е сутки выявлено существенное повышение количества ЦИК в крови животных основной группы 1.1 по сравнению с нормой и контролем ($pD=0,0001$; $pN-K=0,006$; $pU\leq 0,0002$). Однако уже на 4-е сутки этот показатель нормализовался в основной 1.1 и контрольной 1.2 группах ($pD\leq 0,05$) и был существенно ниже, чем в контрольных группах 1.3, 1.5 ($pU\leq 0,0001$).

Таким образом, установлено ограничение системной воспалительной реакции, сохранность неспецифической резистентности и отсутствие сенсibilизации при ОТП под воздействием ксенотрансплантации ККП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруслик В.Г., Островерхов Г.Е., Шиманко И.И. Трансплантация изолированных клеток печени в лечении острой печеночной недостаточности // Успехи гепатологии. — Тбилиси. — 1982. — С. 40.
2. Иммунологические методы/Под ред. Г. Фримеля. — Пер. с нем. — М.: Медицина. — 1987. — 472 с.
3. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. — М., 2002. — 120 с.
4. Лефковитс И., Пернис Б. Иммунологические методы исследований: Пер. с англ. — М.: Мир, 1988. — 530 с.
5. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. — М.: Медицина, 2000. — 544 с.
6. Фишер А. Физиология и экспериментальная патология печени. — Будапешт, 1961. — 230 с.
7. Liu K.X., Kato Y., Matsumoto K., et. al. Characterization of the enhancing effect of protamine on the proliferative activity of hepatocyte growth factor in rat hepatocytes // Pharm Res. — 2009. — Vol. 26, №4. — P. 1012-1021.
8. Makowka L., Lee G., Cobourn C.S. Allogenic hepatocyte transplantation in the rat spleen under cyclosporine immunosuppression // Transplantation. — 1986. — Vol.5. — P. 537-541.
9. Makowka L., Rostein L.E., Falk R.E. Cellular trasplantation in the treatment of experimental hepatic failure // Science. — 1980. — Vol. — 210. — P. 901-903.
10. Shimizu M., Takakuwa Y., Nitta S., et al. Study of stimulation-secretion coupling in a flow culture system: periodic secretion of hepatocyte growth factor by interleukin-1 alpha-stimulated human embryonic lung fibroblasts/ Biochim. Biophys. Acta. — 2001. — Vol.1244, №2-3. — P.357-362.
11. Wolf H.K., Michalopoulos G.K. Hepatocyte regeneration in acute fulminant and subfulminant hepatitis: a study of proliferating cell nuclear antigen expression // Hepatology. — 1992. — Vol.15. — P. 707-713.

Адрес для переписки: 664079 Иркутск, Юбилейный, 100, а/я 23,
Светлана Александровна Лепехова — к.б.н., заведующая ОЭХ НЦРВХ СО РАМН.
E-mail: lepekhova sa@mail.ru 407-666.

© ЧЕРТОВСКИХ М.Н., ФЛОРЕНЦОВА Е.В., КУЛИНИЧ С.И. — 2009

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЛАНЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

М.Н. Чертовских, Е.В. Флоренцова, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. Ретроспективный анализ 710 историй болезни прооперированных по поводу трубной беременности показал, что обнаружение плодного яйца на догоспитальном этапе до появления признаков прерывания возможно в 96% наблюдений. На ранних стадиях развития (4-6 недель), находящееся в трубе эктопическое плодное яйцо, имеет эхографические признаки, значительно отличающиеся от таковых при маточной беременности. Отсутствие при этом глубоких морфологических изменений трубы, вызванных инвазией трофобласта, позволяют успешно реализовывать органосохраняющие операции. Высококонтрастным и специфичным методом диагностики персистенции трофобласта в раннем послеоперационном периоде является ЦДК с импульсной доплерометрией.

Ключевые слова: эктопическая беременность, персистенция трофобласта.

THE POSSIBLE WAYS OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF TUBE PREGNANCY BY CARRYING-OUT THE ORGANS PRESERVATING OPERATIONS

M.N. Chertovskikh, E.V. Florensova, S.I. Kulinich
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The Retrospective analysis of 710 case records operated in occasions of the tube pregnancy has shown, that the detection of fetal eggs at a pre-hospital period before the attributes of interruption is possible in 96% of supervision. At early stages of the development (4-6 weeks), the ectopic fetal egg found in tube has the echographic indications that considerably differ of the uterine pregnancy. The absence of deep morphological tube changes caused by the trophoblast infestation in such occasions allows to carry-out the organ preserving operations successfully. The CDB with the impulse dopplerometry is a highly sensitive and specific method of trophoblast persistence diagnostics in the early postoperative period.

Key words: the ectopic pregnancy, the trophoblast persistence.

Из числа экстренных оперативных вмешательств ежегодно проводимых в нашем центре, около 48% составляют операции по поводу эктопической беременности.

Своевременная, ранняя диагностика трубной беременности решает несколько проблем: смягчает urgency ситуации, снижает риск операционных и анестезиологических осложнений, позволяет воспользоваться операцией выбора-лапароскопией, при которой возможно проведение эффективного органосохраняющего (ОСО) лечения. [5,7,8]

Цель исследования: оценить возможности улучшения ранней диагностики трубной беременности и повышения числа органосохраняющих операций.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный обзор 710 историй болезни прооперированных эндоскопическим доступом по поводу трубной беременности за период с 2003 по 2009 г. в гинекологическом отделении Городского Перинатального Центра г. Иркутска.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводили с помощью аппарата APOGEE — 800 (США) и ALOKA — 500 (Япония), в реальном масштабе времени с использованием секторных датчиков.

Лапароскопическое исследование органов малого таза производили по общепринятой методике, с помощью эндоскопического оборудования фирмы «KARL STORZ» (Германия), «OLYMPUS» (Япония).

Результаты и обсуждение

Возраст больных варьировал от 16 до 43 лет, и в среднем составил $28,2 \pm 0,5$ года, т.е. это были женщины активного репродуктивного возраста, часть из них первобеременные. Нарушения оварийно-менструального цикла до заболевания отмечены только у 4,6% обследованных.

Лечение по поводу ВЗОМТ, ранее получали 67,8% пациенток. Причём, специфические возбудители были выявлены у 26,8 %.

При обследовании репродуктивной функции выявлено, что 14% пациенток страдали первичным или вторичным бесплодием.

Оперативные вмешательства на придатках матки в анамнезе перенесли 10,3% пациенток. Из них, по поводу ВЗОМТ 1,1%, трубно-перитонеального бесплодия-5,6%, эктопической беременности 3,6% больных.

На фоне спокойного анамнеза, внематочная беременность наступила у 14% пациенток.

Количество выполненных органосохраняющих операций при трубной беременности остается стабильным на протяжении последних 5 лет и составляет в среднем 23%.

На догоспитальном этапе для ранней диагностики внематочной беременности нами широко применялись мочевые «экспресс-тесты», как общедоступные и простые методы диагностики.

Результаты наблюдений более тысячи пациенток, с верифицированной трубной беременностью, показали его высокую информативность (98% положительных результатов), что опровергает сложившееся мнение о недостаточной диагностической ценности мочевых тестов [9]. Пороговый уровень β -ХГЧ (25-50 МЕ) регистрируемый большинством тестов, позволяет выделить группу пациенток с нарушениями менструального цикла, нуждающуюся в незамедлительном углубленном дообследовании.

Положительный результат тестирования либо повышенный уровень β -ХГЧ определял показания к проведению ультразвукового исследования с целью определения локализации плодного яйца.

В нашей работе были изучены и определены некоторые особенности ультразвуковой диагностики трубной беременности.

Исследования показали, что на ранних стадиях развития (4-6 недель), находящееся в трубе эктопическое плодное яйцо, имеет эхографические признаки, значительно отличающиеся от таковых при маточной беременности. [10] Оно выявляется как образование солидной структуры, шаровидной формы, повышенной эхогенности, средней звукопроводимости. Амниотическая и хориональная полости в значительном числе наблюдений не идентифицируются. Характерным признаком является четкая визуализация наружных границ, обусловленная слабой выраженностью децидуальной реакции эндосальпинкса. Наружный диаметр плодного яйца ранних сроков может колебаться от 5 до 25 мм.

При обнаружении в области придатков матки образования, подозрительного на эктопическое плодное яйцо, следует иметь в виду, что сходными эхографическими признаками могут обладать опухолевидные образования и опухоли яичника (желтое тело, тератома). [2]

Основным дифференциально-диагностическим симптомом является эффект «соскальзывания» при тракциях вагинального датчика и форсированном дыхании пациентки. При этом труба с эктопическим плодным яйцом смещается относительно яичника. В отсутствии связи обнаруженного придаткового образования с яичником, необходимо исключить субсерозную миому или добавочный рог матки, а так же увеличенную трубу воспалительного генеза.

Трансвагинальная эхография с использованием ЦДК и импульсной доплерометрией является методом, завершающим неинвазивный этап диагностики трубной беременности. Её результаты во многом определяют дальнейшую врачебную тактику: проведение диагностической или лечебной лапароскопии, и выбора метода органосохраняющей операции.

Выбор органосохраняющей методики на нашем материале в основном зависел от локализации плодного яйца в маточной трубе и стадии развития заболевания. Это основывалось на данных ультразвукового исследования и визуального осмотра трубы во время операции. Первостепенное значение отдавалось данным цветового доплеровского картирования, объективно отражающего степень инвазии эктопического трофо-

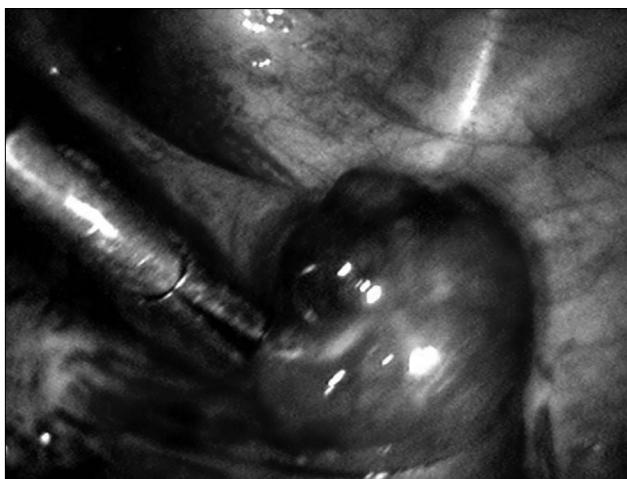


Рис. 1. Персистенция хориона после органосохраняющей операции методом ЛСТ.

бласта в стенку трубы. Исследования показали, что при слабой васкуляризации плодместилища, наличии признаков прерывания беременности (появления ретрохориальной гематомы, снижения количества цветных сигналов по ЦДК), локализации плодного яйца в фимбриальном или в ампулярном отделах — методом выбора является выдавливание плодного яйца из трубы, с наименьшей её травмой.

При сформировавшемся трубно-плацентарном кровотоке, т.е. в сроках приближающихся к 6-7 неделям (2-3 недели задержки менструации), отсутствии признаков прерывания, а также при локализации плодного яйца в истмическом отделе маточной трубы — предпочтительнее выполнять сальпингостомию.

Исследования показали, что правильная оценка всех данных ТВ (сроков гестации, размеров, локализации, степени нидации в стенку трубы), адекватный метод операции позволил повысить удельный вес сохранения труб в 2 раза.

Персистенция трофобласта — одно из основных осложнений после органосохраняющих операций при трубной беременности, требующее повторного хирургического вмешательства и удаления сохраненной трубы. [3,8]

Поэтому, необходимым условием проведения любой из органосохраняющих операций является возможность осуществлять эффективный контроль за состоянием оперированной трубы. Диагностика этого осложнения в раннем послеоперационном периоде до настоящего времени осуществляется лишь по отсутствию снижения β -ХГЧ в послеоперационном периоде при динамическом (2-3 недельном) контроле и подъеме концентрации данного гормона в крови к 9-10 суткам

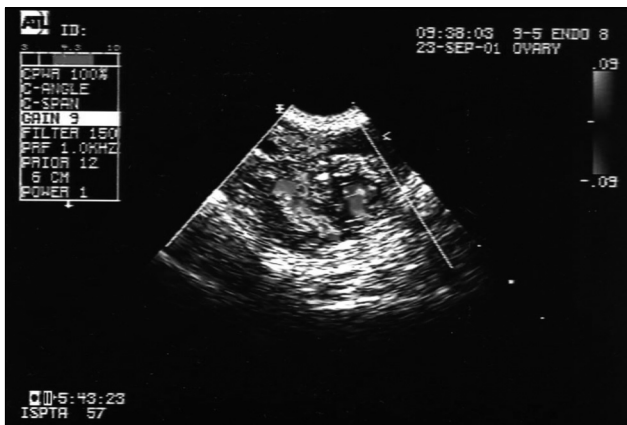


Рис. 2. Персистенция хориона в трубе после органосохраняющей операции. ЦДК (выявляется выраженная васкуляризация стенок трубы).

т.е. не исключена возможность персистенции трофобласта уже после выписки больной из стационара. [6]

Опираясь на имеющиеся сообщения в литературе о возможности диагностики персистенции трофобласта по характерной картине ЦДК и низкорезистентному кровотоку в сосуде питающем трофобласт [1], всем пациенткам после ОСО на фоне определения β -ХГЧ в сыворотке крови (1,3 и 5 сутки) проводилось УЗИ с импульсной доплерометрией плодместилища в режиме ЦДК на 5 сутки послеоперационного периода.

В результате проведенных исследований у 23 пациенток на 5 сутки послеоперационного периода были выявлены усиление васкуляризации плодместилища с ИР кровотока 0,46. Вместе с тем, уровень β -ХГЧ в сыворотке крови не позволял высказаться в пользу персистенции трофобласта, поскольку оставался либо на прежних цифрах, либо был ниже изначального уровня. Для 5 суток такая динамика возможна как для персистенции, так и для вариантом нормы [3].

Повторная лапароскопия и дальнейшее морфологическое исследование удаленной маточной трубы подтвердили наличие персистирующего трофобласта с формирующимся плацентарным полипом. В остальных случаях результаты ЦДК отрицали персистенцию (ИР не менее 0,65). Контроль уровня β -ХГЧ показал, что в среднем снижение уровня β -ХГЧ до порогового наступило у 85 (75%) больных к 10 суткам, у остальных к 15-20 суткам (25%) послеоперационного периода.

В результате проведенных исследований мы пришли к заключению, что диагностика персистенции трофобласта по характерной картине ЦДК и низкорезистентному кровотоку в сосуде питающем трофобласт, является высокочувствительным и специфичным методом (Рис. 2,3). Она даёт возможность выявить или предположить осложнение уже к 5 суткам послеоперационного периода, особенно с контролем β -ХГЧ.

При нормальном течении послеоперационного периода, к 5 суткам мы наблюдали падение уровня гормона более чем в 2 раза, а по данным УЗИ маточная труба либо не визуализировалась, либо определялась за счёт отёка. В дальнейшем всем пациенткам амбулаторно с интервалом в 7 суток проводился забор β -ХГЧ, до установления пороговых значений. При необходимости повторяли УЗИ с ЦДК.

Из общего числа, 163 (22,9%) пациенткам были выполнены органосохраняющие операции методами ВПЯ и ЛСТ. 14 (8,5%) пациенток взяты на релaparотомию для удаления маточной трубы из-за персистенции трофобласта. Анализ показал, что во всех случаях неудач нарушались показания к ОСО, срок гестации превышал 6-7 недель, недооценивались локализация и степень нидации.

В послеоперационном периоде (с 1 суток), всем пациенткам назначалась ранняя физиотерапия.



Рис. 3. Персистенция хориона (тот же случай). Режим импульсной доплерометрии (выявляется низкорезистентный кровоток в артериальных сосудах трубы).

Преформированным методом наряду с традиционными физическими факторами нами впервые применена ДЭНАС терапия (электроимпульсное воздействие на акупунктурные точки). Результаты наблюдений этой группы больных показали высокую эффективность данной методики. Более раннее восстановление менструального цикла, меньшее число рецидивов заболевания по сравнению с группами контроля (в среднем на 12,5%).

На протяжении 24 месяцев после операции за пациентами осуществлялось диспансерное наблюдение. В течение первых 3-6 месяцев на фоне барьерной контрацепции проводился курс реабилитационной терапии, направленный на выявление и устранение факторов способствующих наступлению эктопической беременности и предупреждению повторной.

Маточная беременность после ВПЯ наступила у 45% пациенток. После операции по методу ЛСТ эти показатели составили 16%.

Повторная эктопическая беременность в оперированной трубе наступила у 3,5% после ВПЯ, и у 18,5% после ЛСТ.

Безусловно, наиболее показательным в реабилитации репродуктивной функции является наступление маточной беременности, у женщин с единственной трубой на которой была проведена органосохраняющая операция. Таких случаев, у нас накоплено 11, причём все они оперированы методом ВПЯ.

Таким образом, при изучении отдаленных результатов органосохраняющего лечения трубной беременности различными методами выявлено, что для сохранения репродуктивной функции предпочтительнее ВПЯ.

Таким образом, основным принципом ультразвуковой диагностики ТБ на догоспитальном этапе должно быть не выявление косвенных общеизвестных признаков заболевания, которые на ранних стадиях не имеют существенного значения, а целенаправленный поиск эктопического плодного яйца, мотивированный отсутствием маточной беременности при положительном результате тестирования β -ХГЧ.

Обнаружение плодного яйца до появления признаков прерывания возможно в 96% наблюдений за счет его морфологической сохранности, обусловленной стадией развития заболевания.

Успешная реализация органосохраняющих операций возможна лишь в случае отсутствия глубоких морфологических изменений трубы, вызванных инвазией трофобласта, т.е. до 6 недельного срока, а, следовательно, напрямую зависит от наиболее ранней диагностики заболевания.

Высокочувствительным и специфичным методом диагностики персистенции трофобласта после ОСО в раннем послеоперационном периоде является ЦДК с импульсной доплерометрией.

Основной целью ОСО должно быть сохранение органа и функциональной способности трубы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апарцин М.С. ЦДК — основа дифференциальной диагностики осложнений после абортотомии и родов. // Эхография. — 2001. — Т. 2, № 3. — С. 332.
2. Давыдов А.И. Возможности трансвагинальной эхографии в диагностике заболеваний внутренних половых органов: Дис. канд. мед. наук. — М. — 1989.
3. Затонских Л.В., Штыров С.В., Бреусенко В.Г. и др. Эффективность различных методов исследования в комплексной диагностике внематочной беременности // Эндоскопия в гинекологии. / Под редакцией Кулакова В.И., Адамян Л.В. — М., 1999. — С. 249.
4. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности. // Журн. акуш. и женск. бол. — 2000. — С. 30-34.
5. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселёв С.И. Диагностика и хирургическая лапароскопия в гинекологии // Международный конгресс эндоскопии в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии). — М., 1997. — С. 15.
6. Маркова Е.А., Кузнецова Т. А., Востриков В.В. Опыт диагностики и лечения персистенции трофобласта после эндоскопических операций при трубной беременности // Эндоскопия в гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. — М., 1999. — С. 456.
7. Медведев М.В., Зыкин Б.И., Хохолин В.Л., Стручкова И.Ю. Дифференциальная диагностика в гинекологии. — М.: Видар, РАВУЗДПГ. — 1997.
8. Савельева Г.М., Фёдорова И.В. Лапароскопия в гинекологии. — М.: ГЭОТАР Медицина. — 2000. — 328 с.
9. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. — М.: Медицина. — 1998. — С. 9-102.
10. Флоренсова Е.В., Апарцин М.С. Роль эхографии в диагностике внематочной беременности на догоспитальном этапе // Журн. Эхография. — 2001. — № 4. — Т. 3. — С. — 344-348.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Кулинич Светлана Ивановна — зав. кафедрой, проф., д.м.н.

© ПУСЕВА М.Э., МИХАЙЛОВ И.Н., РУДАКОВ А.Н. — 2009

ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ КОСОРУКОСТИ

М.Э. Пусева^{1,2}, И.Н. Михайлов¹, А.Н. Рудаков¹

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье изложена технология лечения пациентов с посттравматической лучевой косорукости вследствие сросшегося в неправильном положении перелома дистального метаэпифиза лучевой кости на основе метода чрескостного остеосинтеза стержневыми аппаратами с сохранением ротационной функции в раннем послеоперационном периоде. Определены показания и противопоказания к выполнению остеосинтеза, освещены вопросы материально-технического обеспечения, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Детализирована техника выполнения остеосинтеза при удлинении лучевой кости.

Ключевые слова: чрескостный остеосинтез, лучевая кость.

PEROSSEOUS OSTEOSYNTHESIS IN POSTTRAUMATIC RADIAL CLUBHAND

M.E. Puseva^{1,2}, I.N. Mikhailov¹, A.N. Rudakov¹

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk;

²Irkutsk State Institute for Advanced Medical Training)

Summary. The article presents technology of treatment of patients with posttraumatic radial clubhand as a result of distant radius metaepiphysis that accreted in wrong position fracture. The technology is based on a method of perosseous osteosynthesis by framed device with reservation of rotary function in early postoperative period. We determined indications and contraindications to the realization of osteosynthesis, illustrated problems of maintenance supply, preoperative preparation and postoperative running. We worked out in detail technics of realization of osteosynthesis in radius lengthening.

Key words: perosseous osteosynthesis, radius.

Переломы дистального метаэпифиза лучевой кости один из наиболее частых видов повреждений опорно-двигательного аппарата. В общей структуре данная нозология, по данным разных авторов, составляет от 10 до 25% среди переломов костей верхней конечности [3].

Ведущими факторами в возникновении перелома дистального метаэпифиза лучевой кости являются противодействие двух сил, возникающих в результате падения на выпрямленную верхнюю конечность, и низкая прочность данной анатомической области. При переломе происходит импрессия спонгиозной костной ткани с последующим укорочением длины лучевой кости, изменением углов наклона ее суставной поверхности, лучевой девиацией кисти.

Лечение переломов дистального метаэпифиза проводится амбулаторно консервативным методом. Частота осложнений достигает 30% [2]. Не всегда закрытая репозиция костных отломков лучевой кости выполняется качественно или после ее выполнения происходит вторичное смещение отломков, значение, которых недооценивается. Нарушение оси и соотношения длин костей предплечья, угловые и ротационные смещения дистального отломка лучевой кости приводят к потере конгруэнтности суставных поверхностей и неравномерному распределению нагрузки в дистальном лучелоктевом и лучезапястном суставах. Следствием этого являются перегрузка связочного аппарата, посттравматические изменения суставного хряща, что приводит к болевому синдрому, уменьшению амплитуды движений в кистевом суставе и силы схватов.

Известно несколько способов устранения деформации и восстановления анатомических соотношений суставных поверхностей в кистевом суставе: корригирующая остеотомия лучевой кости с восполнением костного дефекта и остеосинтезом; резекционная остеотомия локтевой кости. До настоящего времени оперативное лечение посттравматической лучевой косорукости методом чрескостного остеосинтеза проводится с использованием спицевых аппаратов [9, 10] и спицестержневыми [5, 6]. Названные аппараты внешней фиксации имеют один существенный недостаток — на 3-4 недели фиксируются обе кости предплечья, вследствие чего, выполнение ротационных движений в проксимальном и дистальном лучелоктевых суставах становится невозможным. Это в большей степени ограничивает ротационные движения лучелоктевых сочленениях. Поэтому данное направление восстановительной травматологии-ортопедии является перспективным и требует дальнейшего развития.

Материалы и методы

Практическим врачам предлагается технология лечения больных с посттравматической лучевой косорукостью, в основе которой, лежит метод чрескостного остеосинтеза длинных костей стержневыми аппаратами.

Чрескостный остеосинтез стержневыми аппаратами, как и метод комбинированного чрескостного остеосинтеза основан на применении следующего комплекса условий:

1. Обеспечение контроля за точным выполнением остеосинтеза при помощи «Метода унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза» (<http://www.aotr.org/site/metod.html>) [4] и основанного на нем «Атласа позиций для проведения чрескостных элементов» [1, 5].

2. Использование по показаниям различных типов внешних опор

3. Использование по показаниям стержней-шуропов

4. Выполнение специальных правил проведения и использования чрескостных элементов:

4.1. Чрескостные элементы проводят там, где это исключает повреждение магистральных сосудов и нервов, неосознанное воздействие на биологически-активные зоны; в проекции тех позиций, где смещение мягких тканей относительно кости при движениях в смежных суставах наименьшее из вариантов, имеющихся на данном уровне проведения чрескостных элементов

4.2. Использование минимального количества внешних опор и чрескостных элементов, обеспечивающих качество репозиции и фиксации костных фрагментов, не хуже, чем остеосинтез по Г.А. Илизарову, который мог бы быть применен в данной ситуации

5. Возможность применения «Модульной трансформации» чрескостного аппарата: поэтапное удаление, в соответствии с несущей способностью костного регенерата, чрескостных элементов, изменение геометрии внешних опор и(или) их поэтапный демонтаж.

Метод разработан для остеосинтеза закрытых изолированных диафизарных переломов лучевой кости любой степени сложности, что согласно международной классификации АО/ASIF относится к повреждениям 22-A, 22-B и 22-C. Кроме этого представленные компоновки аппаратов могут служить основой для чрескостного остеосинтеза предплечья при множественных переломах, открытых повреждениях, последствиях переломов лучевой кости, посттравматической лучевой косорукости.

Противопоказаниями к применению метода являются:

1. Отсутствие у хирурга необходимой квалификации для выполнения чрескостного остеосинтеза данного уровня сложности;

2. Неадекватные организационно-технические условия для выполнения операции и отсутствие подготовленного персонала;

3. Отсутствие условий для наблюдения за больными на всем протяжении периода фиксации аппаратом;

4. Наличие у пациента заболеваний жизненно важных органов и систем в стадии декомпенсации, не позволяющие в данный момент выполнить любое, даже такое минимально инвазивное оперативное вмешательство, как чрескостный остеосинтез;

5. Наличие инфекционного поражения мягких тканей и кости в местах проведения чрескостных элементов;

6. Состояния, которые не позволяют больному адекватно воспринимать и выполнять рекомендации врача, связанные с возрастом, психо-эмоциональным состоянием (в т.ч. психические заболевания, являющиеся следствием злоупотребления алкоголем, наркотическими веществами);

7. ВИЧ-инфицированные пациенты. Когда использование внешней фиксации не имеет явных преимуществ перед консервативным лечением или погружным остеосинтезом.

Для выполнения остеосинтеза необходимы 4 сектора внешних опор, стержни-шрупы диаметром 4 мм.

Описание метода

Предоперационная подготовка не отличается от разработанной в РНЦ «ВТО» имени акад. Г.А. Илизарова для чрескостного остеосинтеза костей предплечья [7, 8].

В соответствии с действующим законодательством пациент должен быть ознакомлен не только с планом лечения, но и особенностями использования внешней фиксации в объеме, необходимом для его осознанного сотрудничества с врачом в послеоперационном периоде. При использовании внешней фиксации у детей, аналогичная беседа должна быть проведена с родителями.

Следует предупредить пациента о неудобствах, связанных с «ношением» чрескостного аппарата, обратить внимание на прохождение фиксирующих элементов через мягкие ткани и кость, что налагает особые требования на соблюдение режима асептики и антисептики в послеоперационном периоде. Пациент должен знать и с пониманием относиться к манипуляциям, которые предполагается производить в послеоперационном периоде для решения задач остеосинтеза: компрессия, дистракция, взаимное перемещение чрескостных модулей, фиксирующих костные фрагменты, замена, «перепроведение» чрескостных элементов и т.п. Пациент должен получить общие сведения о возможных осложнениях и мероприятиях по их профилактике и лечению. Информированное соглашение подписывают обе стороны.

Метод чрескостного остеосинтеза при удлинении лучевой кости предполагает сохранить функцию ротации предплечья в раннем послеоперационном периоде на протяжении периода дистракции.

При чрескостном остеосинтезе предплечья, как правило, применяется региональная анестезия.

Метод чрескостного остеосинтеза при посттравматической лучевой косорукости предполагает:

кортикотомию с остеоклазией в метадиафизарной зоне лучевой кости с целью восстановления во времени длины лучевой кости и анатомических соотношений в дистальном радио-ульнарном сочленении

сохранение ротационной функции поврежденного предплечья в период дистракции

остеотомию в зоне дистального метафиза лучевой кости с целью восстановления волярного и ульнарного углов наклона суставной поверхности лучевой кости

Предплечье устанавливается в положении среднем между супинацией и пронацией. На коже фиксируются рентгенконтрастные метки (фрагменты спиц) и выполняется контрольная рентгенограмма предплечья со смежными суставами в двух стандартных проекциях или используется ЭОП. Обрабатывается и укрывается бельем операционное поле. Условно сегмент делится специальным устройством на восемь основных уровней, и отмечаются на поверхности кожных покровов уровни проведения чрескостных элементов.

Следует учитывать, что в приведенной схеме остеосинтеза направление проведения чрескостных элементов и размер внешних опор приведены условно, в качестве примера.

Чрескостный остеосинтез при удлинении лучевой кости

Чрескостный остеосинтез аппаратом внешней фиксации стержневой компоновки проводится согласно схеме:

Лучевая кость II,8,750; II,9,900 V,10,900 _ VII,10,900
сектор сектор сектор

Затем из доступа 15 мм выполняется кортикотомия с остеоклазией на III уровне лучевой кости. Выполняется контрольная рентгенограмма предплечья со смежными суставами в двух стандартных проекциях или используется ЭОП.

На 3 сутки после операции начинается дистракция дискретно во времени с темпом 0,25 x 4 раза в сутки. Срок дистракции зависит от длины укорочения лучевой кости.

После окончания дистракционного периода вводит-

ся дополнительный стержень-шуроп в эпифиз лучевой кости, фиксируется к дополнительному сектору. На вершине деформации в метафизарной зоне выполняется остеотомия с одномоментной репозицией под контролем ЭОПа или рентгенаппарата.

Учитывая вес кисти и короткий дистальный костный фрагмент лучевой кости, для увеличения жесткости фиксации проводится перекрест спиц через пястные кости с фиксацией к полудуге и основной базе аппарата сроком на 3 недели.

Дистракционный период проводится в условиях стационара под врачебным контролем. Принципы ведения послеоперационного периода аналогичны разработанным в РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова [7, 8, 9]. Пациенты на 2 сутки начинают выполнять движения в суставах кисти и пальцах, ротационные движения с амплитудой 20° (пронация и супинация до 10°).

Функциональная нагрузка — мощный фактор улучшения кровообращения и трофики всей поврежденной конечности, предупреждает развитие остеопороза, сокращает сроки перестройки костного регенерата.

После выполнения остеотомии в зоне дистального метафиза на вершине деформации лучевой кости и установки подсистемы на кисть выполнение ротационных движений, движений в луче-запястном суставе временно сроком на 3 недели прекращаются, и пациент может наблюдаться амбулаторно. Находясь дома, пациенты под контролем лечащего врача, методиста продолжают курс социально-трудовой реабилитации.

Через 3 недели выполняется модульная трансформация чрескостного аппарата (демонтаж подсистемы с кисти) и вновь разрешаются движения в смежных с предплечьем суставах. Фиксация продолжается до клинического и рентгенологического сращения костных отломков и перестройки дистракционного регенерата.

За 5-7 суток до предполагаемого срока демонтажа аппарата проводят клиническую пробу на сращение костных фрагментов. Обычный цвет кожных покровов, отсутствие или незначительный отек мягких тканей, безболезненные движения в суставах, положительная клиническая проба на сращение и отсутствие отрицательной динамики после «динамизации» аппарата являются клиническими критериями для демонтажа аппарата. Наличие рентгенологически прослеживаемой линии перелома, отсутствие выраженного периостального регенерата при наличии других перечисленных признаков сращения, не являются противопоказаниями для прекращения периода фиксации. В сомнительных случаях используют метод компьютерной томографии.

После снятия аппарата нагрузка на конечность на 30-40% уменьшается, а затем постепенно, от 2-3 недель увеличивается до функциональной нормы.

Описанный выше метод чрескостного остеосинтеза стержневым аппаратом при посттравматической лучевой косорукости был использован при лечении 17 пациентов. Величина удлинения составляла 10-18 мм. К концу периода фиксации функция конечности, практически, соответствовала функциональной норме. Осложнений не наблюдали.

Сросшиеся в неправильном положении переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, сопровождающиеся снижением функции кисти, требуют хирургической коррекции. При определении показаний к операции необходимо учитывать данные рентгенографии, клинические тесты, оценку функции кисти самим пациентами. Предлагаемая малоинвазивная методика чрескостного остеосинтеза дает возможность восстановить анатомию с сохранением функции поврежденного сегмента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «Эсперанто» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом

Илизарова. — Новосибирск: Наука, Сибирское предприятие, 1997. — 188 с.

2. Вольков А.Г. Оперативное лечение внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза лучевой кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 24 с.

3. Котельников Г.П., Краснов А.Ф., Мирошников В.Ф. Травматология: учебник для пред- и постдипломной подготовки. — 2-е изд. — М., 2001. — С. 214-216.

4. Метод унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза: метод. рекомендации МЗ РФ № 2002/134 / Сост. Л.Н. Соломин, Н.В. Корнилов, А.В. Войтович и др. — СПб., 2004. — 18 с.

5. Соломин Л.Н. Чрескостный остеосинтез // Травматология и ортопедия: Руководство для врачей: В 4-х томах / Под ред. Н.В. Корнилова и Э.Г. Грязнухина. — Т. 1, Гл. 5. — СПб.: Гиппократ, 2004. — С. 336-388.

6. Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. — СПб., 2005. — 521 с.

7. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при диафизарных переломах костей предплечья: Метод. рекомендации / МЗ РСФСР, ВКНЦ «ВТО» / Сост. Г.А. Илизаров, С.И. Швед, К.У. Кудзав. — Курган, 1990. — 21 с.

8. Швед С.И., Швец В.И., Сысенко Ю.М. Лечение больных с переломами костей предплечья методом чрескостного остеосинтеза. — Курган, 1997. — 294 с.

9. Швец В.И., Немков В.А., Скляр Л.В. Аппарат Илизарова. Биомеханика. — Курган: Периодика, 1995. — 165 с.

10. Catagni M.A., Malzev V., Kirienko A. Advances in Ilizarov Apparatus Assembly. — Milan, Italy: Medical Plastic, 2000. — 155 p.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

Пусева Марина Эдуардовна — к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГИУВА, заведующая травматолого-ортопедическим отделением НЦРВХ СО РАМН;

Михайлов Иван Николаевич — младший научный сотрудник НЦРВХ СО РАМН;

Рудаков Алексей Николаевич — врач травматолог клиники НЦРВХ. Тел. (3952) 29-03-39 ars-nataliya@yandex.ru

© ЗЕМЛЯНИЧКИНА Н.В., ХРАМЦОВА Н.А., ДЗИЗИНСКИЙ А.А., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2009

ЧАСТОТА ПЕРЕЛОМОВ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.В. Земляничкина, Н.А. Храмцова, А.А. Дзизинский, Л.В. Меньшикова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор проф. д.м.н. В.В. Шпрах; кафедра терапии и кардиологии, зав. — д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН А.А. Дзизинский)

Резюме. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи частоты переломов с частотой и тяжестью кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите. Обследовано 200 пациентов с РА. Частота переломов составила 30,5%, при этом у 14 пациентов переломы возникали повторно. У женщин достоверно чаще возникали низкотравматичные переломы с преобладающей локализацией в области предплечья в возрасте после 50 лет. У мужчин значимо преобладали переломы позвоночника, голени, ключицы, ребер и другой локализации. Переломы при РА ассоциировались с возрастом, высокой активностью РА, системными проявлениями, интенсивным болевым синдромом по ВАШ, приемом ГК. Корреляционный анализ показал прямую пропорциональную зависимость числа случаев переломов при РА с общим суммарным сердечно-сосудистым риском ($r=0,48$; $p<0,01$).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, переломы, сердечно-сосудистый риск.

THE FRACTURES FREQUENCY AND CARDIOVASCULAR RISK IN RHEUMATOID ARTHRITIS

N.V. Zemlyanichkina, N.A. Khrantsova, A.A. Dzizinsky, L.V. Menshikova
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. The aim of the research was to study the connection of fractures frequency with cardiovascular risks frequency and its levels in rheumatoid arthritis. 200 patients with rheumatoid arthritis were surveyed. The fractures frequency amounted to 30,5%, while 14 patients had repeated frequencies. Women after 50 years old more often had low-traumatic brachium fractures. Men mostly had backbone, cnemis, clavicle, rib and other fractures. Fractures in rheumatoid arthritis were connected with the age, the RA high activity, constitutional presentations, intensive pain syndrome according to VAS, glucocorticosteroid intake. Correlation analysis showed the direct proportional dependence of the number of fractures in rheumatoid arthritis and the total number of cardiovascular risk of death. ($r=0,48$; $p<0,01$).

Key words: cardiovascular risk, rheumatoid arthritis, fractures.

При воспалительных заболеваниях суставов серьезные социально-экономические последствия ассоциируются не только с исходами патологии опорно-двигательного аппарата, но и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой патологии, остеопороза и переломов, что приводит к значительным показателям инвалидности и смертности, особенно среди лиц пожилого возраста [1].

Ревматоидный артрит — это универсальная модель для изучения воспалительного (цитокин- индуцированного) остеопороза и атеросклероза [2]. У женщин, страдающих ревматоидным артритом достоверно чаще регистрируются остеопоротические деформации позвонков по сравнению с женщинами без РА. При длительности ревматоидного артрита более 7 лет частота переломов костей скелета различной локализации достигает 82% [6]. У женщин в постменопаузе с установленным остеопорозом в области проксимального отдела бедра риск кардиоваскулярных событий возрастает в 2 раза. При наличии компрессионного перелома позвонка этот риск увеличивался в более чем 3 раза [8]. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) лучевой кости на одно стандартное отклонение увеличивает риск преждевременной смерти (не связанной с остеопорозом)

и ретическими переломами) на 40%, в большей степени за счет инсультов [3,4]. Установлена прямая корреляционная зависимость остеопороза у женщин с риском возникновения гиперэхогенных бляшек в сонных артериях и развитием инсульта [7].

Целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи частоты переломов с частотой и тяжестью кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите.

Материалы и методы

Обследовано 200 пациентов, страдающих ревматоидным артритом в возрасте от 48 до 67 лет (средний возраст $58\pm 8,1$ года). Диагноз ревматоидного артрита верифицирован на основании критериев ARA (1988), продолжительность РА составила от 5 до 18 лет (в среднем $12\pm 6,3$). Активность РА оценивалась по индексу DAS 28. В исследовании преобладали женщины с умеренной степенью активности РА по DAS-28. Всем обследуемым проводилось анкетирование и анализ медицинской документации для выявления частоты и условий возникновения переломов, факторов риска их возникновения, а также возможности оценки 10-летнего риска кардио-

Сравнительная характеристика переломов при РА

Признаки	Женщины (n=170)	Мужчины (n=30)	P
Частота переломов (n, %)	54 (31,8%)	7 (23,3%)	0,2
Частота повторных переломов (n, %)	12 (7,1%)	2 (6,6%)	0,7
Частота переломов низкоэнергетических (n, %)	53 (98,1%)	3 (42,9%)	0,008
Частота переломов предплечья (n, %)	22 (12,9%)	1 (3,3%)	0,01
Частота переломов шейки бедра (n, %)	13 (7,6%)	1 (3,3%)	0,3
Частота вертебральных переломов (n, %)	18 (10,6%)	3 (42,9%)	0,005
Частота переломов другой локализации (n, %)	1 (0,6%)	2 (6,6%)	0,03
Возраст первого перелома (годы)	51,8±3,1	45,5±2,9	0,01
Возраст повторных переломов (годы)	60,2±3,9	59,2±4,1	0,2
Частота переломов у родственников (n, %)	39 (22,9%)	4 (13,3%)	0,1
Прием глюкокортикоидов (ГК) (n, %)	71 (41,8%)	8 (26,7%)	0,03
Продолжительность РА (годы)	11,5±6,8	9,4±5,9	0,026

васкулярной смерти в соответствии с Европейскими рекомендациями по шкале SCORE [5].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 6.0 (Statsoft, США), Biostatistica 4.0 (McGraw — Hill).

Результаты и обсуждение

У больных ревматоидным артритом в разные возрастные периоды было зафиксировано 61 случай переломов, что составило 30,5%, при этом у 14 пациентов переломы возникали повторно. Низкоэнергетические переломы (падение с высоты собственного роста и спонтанные переломы) установлены в 56 случаях (28%). Сравнительная характеристика условий возникновения переломов у мужчин и женщин при ревматоидном артрите представлена в таблице 1.

Из таблицы видно, что у женщин достоверно чаще возникали низкотравматичные переломы с преобладающей локализацией в области предплечья. У мужчин значительно преобладали переломы позвоночника, голени, ключицы, ребер и другой локализации. У женщин, страдающих ревматоидным артритом, возраст первого перелома приходился на период после 50 лет, у мужчин, напротив, первый перелом возникал в более молодом возрасте и совпадал с периодом после 40 лет.

Проанализирована динамика частоты переломов при ревматоидном артрите в разные возрастные периоды. Частота переломов увеличивалась с возрастом, как у мужчин, так и у женщин, при этом в последнем случае эта зависимость наиболее очевидна. Так у женщин после 50 лет заболеваемость составила 25 случаев, что среди пациенток данной возрастной категории составляет 43%. Частота переломов у женщин в возрасте после 50 лет значительно превышала показатели заболеваемости у мужчин (43% против 21%, $p < 0,01$).

Проанализирована частота переломов при ревматоидном артрите в аспекте коморбидных проблем (табл. 2).

При проведении сравнительного анализа пациентов РА с переломами установлено, что это больные старшей возрастной категории, с высокой активностью ревматоидного артрита, системными проявлениями и интенсивным болевым синдромом по визуальной аналоговой шкале. В группе пациентов с переломами почти половина больных принимали ГК в суммарной дозе свыше 5,0 г. Установлено

Таблица 1

также, что переломы при РА ассоциировались артериальной гипертензией и высоким кардиоваскулярным риском по SCORE.

Корреляционный анализ показал прямую пропорциональную зависимость числа случаев переломов при ревматоидном артрите с общим суммарным сердечно-сосудистым риском ($r=0,48$; $p < 0,01$).

Таким образом, у больных, страдающих ревматоидным артритом, установлена высокая частота низкотравматичных переломов, которые ассоциируются с продолжительностью и высокой активностью РА, приемом глюкокортикоидов, интенсивным болевым синдромом по ВАШ, а также с риском сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. — М.: БИНОМ. — Лаборатория знаний. — 2003. — С. 524.
2. Насонов Е.Л. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза // Тер. архив. — 1998. — № 9. — С. 92-95.
3. Browner W., Pressman A., Nevitt M., et al. Association between low bone density and stroke in elderly women. The study of osteoporotic fractures // Stroke. — 1993. — 24. — P. 940-946.
4. Browner W., Seeley D., Vogt T., et al. Non-trauma mortality in elderly women with low bone mineral density // Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P. 355-358.
5. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24 : 987 — 1003.
6. Ragnhild E., Orstavik M., et al. Vertebral Deformities in Rheumatoid Arthritis // Arch. Intern. Med. — 2004. — Vol. 164. — P. 420-425.
7. Saverino A., del Sette M., Conti M., et al. Hyperechoic plaque: an ultrasound marker for osteoporosis in acute stroke patients with carotid disease // Eur. Neurol. — 2006. — Vol. 55. — P. 31-36.
8. Tanco L., Christiansen C., Cox D., et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // J. Bone Miner. Res. — 2005. — Vol. 20(11). — P. 1912-1920.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ

Храмцова Наталья Анатольевна — доцент, к.м.н., khramtsova_na@mail.ru

Земляничкина Наталья Владимировна — аспирант
Дзизинский Александр Александрович — зав. кафедрой, член-корр. РАМН, профессор
Меньшикова Лариса Васильевна — зав. кафедрой, проф.

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных РА с переломами и без переломов

Показатель	С переломами, n=47	Без переломов, n=153	P
1. Средний возраст (годы)	59,1±5,1	45,9±6,9	0,001
2. ИМТ (кг/м ²)	24,9±2,8	25,1±3,9	0,9
3. Высокая активность по DAS 28 (n, %)	19 (40,4%)	38 (22,4%)	0,005
4. Суммарная доза глюкокортикоидов >5,0 г. (n, %)	22 (46,8%)	38 (22,4%)	0,0001
5. Частота артериальной гипертензии (офисное АД) (n, %)	18 (38,3%)	35 (22,9%)	0,03
6. Частота абдоминального ожирения ОТ>88 см (ж), 102 см (м) (n, %)	8 (17,0%)	36 (23,5%)	0,3
7. Частота курения (n, %)	2 (4,3%)	10 (6,5%)	0,5
8. Наследственность по ССЗ (n, %)	19 (40,4%)	48 (31,4%)	0,2
9. Общий холестерин > 5,0 ммоль/л (n, %)	22 (46,8%)	46 (30,1%)	0,02
10. Продолжительность РА более 5 лет (n, %)	25 (53,2%)	45 (29,4%)	0,0003
11. ВАШ боли > 50 мм (n, %)	27 (57,4%)	40 (26,1%)	0,0001
12. Системные проявления (n, %)	19 (40,4%)	38 (22,4%)	0,009
13. Суммарный риск (по SCORE)	8,5±0,9	5,1±1,2	0,0001

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОСТНЫХ КИСТ

Н.В. Алексеева¹, У.В. Пичугина^{1,2}, Н.И. Арсентьева²

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

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

Резюме. Авторами выявлено улучшение кровообращения в зоне кисты за счет формирования периостально-медуллярных анастомозов, что радикально изменяет гемодинамику (приток и отток) в зоне поражения и приводит к нормализации внутрикостного давления.

Ключевые слова: костные кисты, электрофизиологические параметры

ELECTROPHYSIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF OSSEOUS CYSTS

N.V. Alekseeva¹, U.V. Pichugina^{1,2}, N.I. Arsentieva²

(¹Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies;

²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk)

Summary. Authors revealed improvement of the circulation of the blood in cyst due to formation of periosteal-medullary anastomosis, that causes radical change in hemodynamics (flow and outflow) in affected area and normalization of intraosseous pressure.

Key words: osseous cysts, electrophysiological parameters.

Для костных кист (КК) характерна высокая частота встречаемости среди больных с дисплазиями и доброкачественными опухолями костей, которая колеблется от 10 до 58%. Кисты костей рассматриваются как дистрофический процесс, основой которого является локальное нарушение гемодинамики, приводящее к повышению внутрикостного давления, лизису кости изнутри, формированию полости, заполняемой геморрагическим содержимым.

В последнее время утвердилось воззрение на костную кисту как на дистрофический процесс при нарушении кровообращения в кости, с большими изменениями в венозной сети, затрудняющими отток и приводящими к застойным явлениям. Однако работ по изучению состояния нервной, мышечной и сосудистой систем и взаимосвязи их с формированием и течением патологического процесса нам встретить не удалось.

Имеются лишь краткие единичные сообщения по изучению функционального периферического кровообращения при костной патологии.

Исследовав состояние кровообращения в больных конечностях при опухолях и опухолеподобных состояниях костей с помощью осциллографии, реовазографии, определении внутрикостного давления, М.В. Волков с соавт. [2] выделили среди кистозных образований активные, пассивные и аневризмальные формы. Но в этих работах не приводится анализ результатов в динамике.

Ф.П. Калитеевский [7] методом тетраполярной реографии изучал периферическую гемодинамику и кислородный режим кожи у больных с деформирующим оститом. В патогенезе болезни Педжета определенную роль играют сосудистые расстройства, выражающиеся в повышении местного, а в ряде случаев общего, объемного кровотока и различных функциональных сосудистых нарушениях. Обращает на себя внимание увеличение напряжения кислорода в коже пораженной конечности до $58,3 \pm 6,5$ мм рт. ст. при норме $34,2 \pm 4,8$ мм рт. ст. Отмечается уменьшение латентного времени подъема полирографической кривой до $20,3 \pm 4,0$ с, при норме $36,0 \pm 4,1$ с. Удлиняется время распада половины запаса кислорода на пораженной конечности $30,6 \pm 4,3$ с при норме $17,6 \pm 4,1$ с, повышение локального объема кровотока $46,2 \pm 7,3$ при норме $28,8 \pm 6,3$ мл/мин $\times$ 100 см³. При реографическом исследовании выявлено повышение тонуса сосудов и дикротического индекса на обеих конечностях, а также повышение объемной скорости кровотока преимущественно на пораженной конечности $21,4 \pm 2,3$ при норме $11,0 \pm 1,1$ мл/мин $\times$ 100 см³.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у больных с деформирующим оститом значительных сосудистых расстройств на обеих конечностях, но более выраженных на пораженной. Они заключаются в гипердинамическом характере периферического кровообращения с более высокой, чем в норме линейной и объемной скоростью кровотока на уровне артериол и прекапилляров при относительном повышении тонуса артериол. На этом фоне отмечается пониженное использование кислорода тканями, примыкающими к патологическому очагу и повышение напряжения кислорода над областью поражения.

Учитывая результаты, полученные автором при деформирующем остите, мы предполагаем наличие изменений и при костных кистах. Изучение этого вопроса поможет в какой-то мере осветить патогенез патологического процесса и провести корреляцию между состоянием кровообращения и активностью процесса в кисте. Это может быть использовано как прогностический тест.

Анализ литературы показывает, что для оценки реографической кривой наиболее часто применяют реографический индекс и временные показатели, характеризующие приток и отток крови из исследуемого сегмента конечности. Реографический индекс — относительный показатель, характеризующий интенсивность кровообращения и тонус сосудов. Применение его возможно лишь при одинаковом электрическом сопротивлении сравниваемых симметричных сегментов конечностей или одного и того же сегмента при его многократных исследованиях [6].

Оценка кровообращения только по реографическому индексу недостаточна. Нам видится выход из создавшейся ситуации в применении компьютерных систем, которые способны рассчитывать до 20 диагностических показателей реографической волны (время распространения пульсовой волны, модуль упругости, время медленного и быстрого кровенаполнения, показатель периферического сопротивления, индекс венозного оттока, дикротический и диастолический индексы, показатель эластичности сосудов артериального русла, тонус прекапиллярного и посткапиллярного русла и т.д.). Только такой подход при обследовании больных позволит получать наиболее достоверную и полную картину о состоянии кровообращения.

Материалы и методы

Работа основана на изучении 69 больных с кистами костей, в возрасте от 3 до 25 лет, лечившихся и наблю-

Параметры периферического кровотока у больных костными кистами в процессе лечения

Показатели	Группа без отслойки надкостницы				Группа с отслойкой надкостницы			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	здоровая	больная	здоровая	больная	здоровая	больная	здоровая	больная
РИ, Ом	0,31 ±0,03	0,26 ±0,3	0,3 ±0,1	0,29 ±0,1	0,2 ±0,02	0,19 ±0,02	0,22 ±0,02	0,22 ±0,01
ВРПВ, мс	0,19 ±0,01	0,14 ±0,01	0,19 ±0,01	0,15 ±0,01	0,22 ±0,02	0,18 ±0,02	0,25 ±0,02	0,25 ±0,03
МУ, %	15,7 ±0,08	22,0 ±0,76	18,8 ±2,8	21,1 ±1,5	19,3 ±1,41	20,4 ±1,23	15,5 ±1,65	16, ±1,56
ППС, %	40,6 ±4,7	55,8 ±3,5	42,2 ±4,01	60,1 ±6,06	39,9 ±4,98	46,8 ±4,96	36,5 ±4,07	35,5 ±8,6
ИВО, %	14,8 ±2,2	22,9 ±2,9	16,4 ±5,96	20,9 ±3,4	10,1 ±3,6	8,85 ±2,1	7,0 ±1,9	6,1 ±3,5

p<0,05.

давшихся в клиниках кафедры травматологии и ортопедии Иркутского ГИУВа и института травматологии и ортопедии НЦРВХ СО РАМН.

Среди наблюдаемой группы больных мальчиков было 48 (69,57 %) человек, девочек — 21 (30,43 %). В дошкольном возрасте патологический процесс в костях выявлен у 15 детей (21,74 %), в младшем школьном возрасте у 21 (30,43 %), в среднем и старшем школьном возрасте в 33 случаях (47,83 %). Наиболее уязвим для возникновения дистрофических кист костей возраст 5-7 лет — 16 случаев (23,19 %) и 12-14 лет — 22 случая (31,88 %).

Все больные были прооперированы. В основной группе применялся пункционный метод лечения с отслойкой надкостницы [2], в группе сравнения — без отслойки. Метод лечения с отслойкой надкостницы уменьшает интенсивность кровоснабжения локально на пораженном участке диафиза за счет уменьшения притока крови; в зоне кисты формируются новые периостально-медуллярные анастомозы, что радикально изменяет гемодинамику в зоне поражения одновременно и после пункционного лечения, приводит к нормализации внутрикостного давления; стимуляции регенераторного процесса в истонченной кортикальной пластинке.

Параметры электровозбудимости нервных стволов больных костными кистами в процессе лечения

Параметры	Нервный ствол	Группа без отслойки надкостницы				Группа с отслойкой надкостницы			
		До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
		здоровая	больная	здоровая	больная	здоровая	больная	здоровая	больная
ЛП, мс	ulnaris	8,1 ±0,2	8,9 ±0,3	8,2 ±0,2	8,7 ±0,1	8,0 ±0,2	8,7 ±0,2	7,9 ±0,2	8,0 ±0,2
	medianus	8,4 ±0,2	9,2 ±0,1	8,4 ±0,2	8,8 ±0,3	8,5 ±0,2	9,0 ±0,1	8,1 ±0,2	8,2 ±0,4
	radialis	9,0 ±0,1	9,8 ±0,3	9,1 ±0,1	9,5 ±0,4	9,0 ±0,1	9,9 ±0,1	8,9 ±0,1	8,8 ±0,3
ПВ, мВ	ulnaris	4,1 ±0,8	6,1 ±0,3	4,0 ±0,5	5,7 ±0,1	4,4 ±0,4	6,7 ±0,2	5,4 ±0,6	5,7 ±0,2
	medianus	5,3 ±0,3	7,1 ±0,4	5,4 ±0,2	6,3 ±0,2	5,6 ±0,1	7,7 ±0,3	5,6 ±0,4	6,4 ±0,1
	radialis	6,0 ±0,4	8,1 ±0,2	6,2 ±0,1	7,5 ±0,3	6,4 ±0,2	9,1 ±0,1	6,3 ±0,3	7,2 ±0,5
Амплитуда, мВ	ulnaris	10,1 ±0,7	8,7 ±0,5	10,0 ±1,1	9,5 ±1,0	11,1 ±0,8	7,7 ±0,7	10,9 ±1,1	10,5 ±0,7
	medianus	11,3 ±1,2	9,1 ±1,2	10,8 ±1,0	9,2 ±0,8	12,3 ±1,3	9,1 ±1,1	11,8 ±1,3	11,6 ±1,3
	radialis	9,9 ±2,0	7,6 ±0,9	10,0 ±1,7	8,1 ±0,7	10,2 ±1,7	7,4 ±0,7	10,9 ±1,3	11,0 ±1,1

p<0,05.

Результаты и исследования

Кровообращение периферических тканей во многом обуславливает метаболические процессы у больных с различной патологией, так как именно восстановление нормального кровотока отводится ведущая роль в нормализации функции и морфологии поврежденного сегмента [5]. В связи с этим, изучение состояния регионарного кровотока имеет большое значение для планирования лечебно-профилактических мероприятий при

наличии патологических изменений в организме, в том числе и при наличии аневризальных костных кист.

При наших наблюдениях за периферическим кровотоком у больных разных групп (группа с отслойкой надкостницы и группа без отслойки надкостницы) в дооперационном периоде отмечается повышение пульсового кровенаполнения и усиление кровотока на обеих конечностях. Время распространения пульсовой волны было в пределах нормы, но на пораженной конечности оно было ниже, что свидетельствует о незначительном снижении сосудистого тонуса. Отмечается тенденция к увеличению модуля упругости и показателя периферического сопротивления на больной конечности, что также говорит о повышенном тонусе. О повышении тонуса свидетельствует смещение дополнительной волны на нисходящей части реоволны к вершине и уменьшение выраженности инцизуры. В дооперационном периоде в обеих группах на реовазограммах отмечается увеличение времени восходящей части реоволны, что может быть обусловлено как снижением эластичности крупных артериальных сосудов, так и повышением тонуса сосудов меньшего калибра. В

Таблица 2

группе больных, которым не производилась отслойка надкостницы, отмечается нарушение венозного оттока, более выраженное на больной конечности (табл. 1).

После оперативного вмешательства (после четырех пункций у каждого больного) в группе больных с отслойкой надкостницы отмечается достоверное увеличение времени распространения пульсовой волны и общего кровенаполнения сосудов за счет снижения периферического сопротивления. Асимметрия объемного кровотока в данной группе после проведения лечения практически отсутствовала. В группе больных, кото-

рым отслойку надкостницы не производили, эти изменения после четырех пункций не регистрировались. Возможно, производя отслойку надкостницы, мы нормализуем кровообращение в области кисты.

Нормализация кровообращения на больной конечности происходит на фоне повышения порога электровозбудимости основных нервных стволов (табл. 2) (до операции порог возбудимости на больной конечности значительно снижен).

Увеличивается амплитуда суммарного потенциала, что говорит об увеличении числа мышечных волокон, сохранивших свою связь с соответствующими мотонейронами и уменьшением временной дисперсии прихода импульсов к мышечному волокну [1]. Причиной изме-

нения показателей возбудимости, а именно снижения функции проводимости по нервным стволам, могут быть ионные расстройства и соответствующие нарушения электролитного баланса, а также нарушение кровообращения, вызываемое механическими факторами [4]. При исчезновении этих факторов происходит нормализация показателей электровозбудимости.

Таким образом, в ходе наших наблюдений выявлено улучшение кровообращения в зоне кисты за счет формирования периостально-медуллярных анастомозов, что радикально изменяет гемодинамику (приток и отток) в зоне поражения и приводит к нормализации внутрикостного давления. Происходит нормализация исследуемых показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкушев Ст., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография и электронейрография в клинике нервных болезней. — М., Медицина, 1974. — 144 с.
2. Барабаш А.П., Пичугина У.В., Алексеева Н.П. Способ лечения костных кист. — Патент РФ № 2160061. — 2000.
3. Волков М.В., Самойлова Л.И., Бережной А.П. Особенности диагностики и лечения опухолей костей в детском возрасте // Вопросы костной патологии. — М., 1977. — Ч. 2. — С. 3-5.
4. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. и др. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. — Таганрог, 1997. — 370 с.
5. Гордиенко В.П., Лукьянов И.Н., Смирнов В.А. и др. Состояние мышечного кровотока у здоровых людей, проживающих в районах с резко континентальным климатом // Физиология человека. — 1995. — Т. 21. — № 2. — С. 106-109.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина. — 2004. — 640 с.
7. Калитеевский Ф.П. Периферическая гемодинамика и кислородный режим кожи у больных деформирующим оститом // Тезисы докл. V Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов. — М., — 1988. — С. 157-158.

Адрес для переписки: 664003 Иркутск ул. Борцов Революции, 1.

Алексеева Нина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО ГИУВа;

Пичугина Ульяна Владимировна, к.м.н., врач-рентгенолог клиники НЦРВХ;

ассистент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО ГИУВа;

Арсентьева Наталья Ивановна, к.б.н., доцент, ученый секретарь НЦРВХ.

Тел. (3952) 29-03-39. E-mail: ars-nataliya@yandex.ru

© БОБРОВ А.С., МАГОНОВА Е.Г. — 2009

ДЕПРЕССИЯ, СВЯЗАННАЯ СО СТРЕССОМ, В АМБУЛАТОРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.С. Бобров¹, Е.Г. Магонова²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров;

²ОГУЗ «Психотерапевтический центр г. Иркутска», гл. врач — С.И. Иванов)

Резюме. В МКБ-10 в разделе «Расстройства настроения» (F3) отсутствуют указания на возможность клинически очерченного депрессивного эпизода (ДЭ); в разделе «Расстройство приспособительных реакций» (F43.2) пролонгированная депрессивная реакция (F43.21) длительностью более 2-х лет определена как «легкое депрессивное состояние». Результаты настоящего исследования свидетельствуют на наличии клинически очерченного депрессивного эпизода с различной степенью тяжести, связанного со стрессом. Выявлены статистически достоверные различия между содержанием стресс-фактора и типом депрессии. В ответ на доминирующие стрессовые события с личным значением «Угрозы» и «Вызова» достоверно чаще формируется тревожный тип депрессии; стрессовый фактор с содержанием «Утраты» предполагает статистически достоверную частоту возникновения тоскливо-тревожной депрессии.

Ключевые слова: стресс, тревога, депрессия.

THE DEPRESSION RELATED TO STRESS IN OUT-PATIENT PSYCHIATRIC PRACTICE

А.С. Бобров¹, Е.Г. Магонова²

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The section «Mood Disorders» of ICD-10 (F32) doesn't include indications on the possibility of clinically outlined depressive episode (DE) associated with a stress. In the section «Adjustment Disorders» prolonged depressive reaction lasting more then two years is defined (F 43.21) as «mild depression status». Results of this study clearly demonstrate the presence of clinically significant depressive episodes with different severity related to stress. It was revealed statistical reliable differentiation between the matter of a stress-factor and a type of depression. In response to dominating stresses with personal meaning of «Threat» or «Challenge» for certain more frequently anxiety depression is formed and the stress factor with meaning of «Loss» suppose statistical reliable frequency of melancholic- anxiety depression.

Key words: stress, depression, anxiety.

По данным амбулаторного отделения Томского НИИ психического здоровья формированию непсихотических форм психической патологии наиболее часто (40,4%) предшествовали семейные конфликты; социальные конфликты выявлены в 29,3% случаев; конфликты, включая аномальное поведение детей, развод взрослых детей, наркомания в 14,2% наблюдений [12]. Приведем характеристику стрессогенной ситуации и затяжных депрессивных состояний на материале психотерапевтического кабинета общесоматической поликлиники [5]. В подавляющем большинстве наблюдений выявлялись интерперсональные конфликты. К ним отнесены утрата объекта привязанности и любви, незаслуженная обида, несправедливые внутрисемейные отношения, черствость, равнодушие, грубость супруга, обычно связанные со злоупотреблением алкоголя, либо социальная и домашняя пассивность мужа. К другим стрессогенным факторам, которые возникали на фоне внутрисемейных интерперсональных взаимоотношений, отнесены: изменения социального статуса, утрата или тяжелая соматическая болезнь родственников, имущественные либо финансовые потери, производственные конфликты, конфликты с соседями, а также опасение за сыновей, служащих в Армии. Субдепрессивная и депрессивная симптоматика развивалась в условиях упомянутого стресса в течение 3-х месяцев, имела длительность с момента обращения за психиатрической помощью от 6 месяцев до 2-4-х с лишним лет. Приоритетной в работе В.Ю.Зорина (1996) следует отнести оценку затяжных депрессивных состояний, формирующихся в условиях стрессогенной ситуации, с позиции МКБ-10.

Существенным продвижением в определении субъективного значения стрессогенного фактора, предшествующего формированию депрессии, следует считать определение соотношения между объективными характеристиками психотравмирующих событий и их субъективным значением или смыслом для личности [4]. В понятие «Утраты» включены: утрата близкого человека, объекта привязанности и любви, межличностных отношений; социального положения, значимых целей, опоры в жизни. Субъективное значение психотравмирующего фактора в виде «Угрозы» составляет: ожидаемая высокая вероятность физического насилия, болезни, потери социального статуса, материального благополучия, собственного здоровья, здоровья и благополучия значимых лиц. Наконец, психотравмирующая ситуация условно определяемая как «Вызов» содержит: вторжение в личную жизнь, посягательство на личную автономию, ограничение свободы, а также препятствие, запрет, отвержение, принуждение либо обиду.

Важным в анализе субъективного значения стрессового фактора оказались возможность сочетанного его проявления, а также сопоставление каждого из них с эмоциональным переживанием (спектр эмоций) в структуре депрессии [4]. Так, в клинике депрессии, возникновению которой предшествовала «Утрата» доминирующим оказы-

вается тоска (печаль), пессимизм, безнадежность, одиночество, покинутость, вина, бессилие, отрешенность, опустошенность. И, следуя за автором диагностика у этих больных витальной (тоскливой) депрессии с агедоническим, анестетическим компонентами; астенопатической, адинамической депрессии, соматизированной депрессии, депрессии с обсессивным компонентом и сверхценными образованиями, отражающими содержание психогении. В то же время как в случае стрессора в виде «Угрозы» формируется тревожная депрессия, депрессия с тревожно-фобическим, обсессивно-фобическим компонентом, либо ипохондрическая депрессия. И, наконец, согласно мнению автора, наличие стрессора с содержанием «Вызова» соотносится с формированием дистимической, дисфорической, либо истерической депрессии.

В общепсихиатрической практике на возможность формирования меланхолического, тревожно-депрессивного варианта в ряду психогенно спровоцированных/обусловленных депрессивных состояний имеются указания в работах отечественных авторов [7, 14]. При этом в случае типичного депрессивного синдрома степень выраженности гипотимии варьирует от легкой подавленности до глубокой тоски с типичными проявлениями ее витализации; характерны расстройства сна, анорексия, потеря веса тела; присутствуют идеи самообвинения, ощущения безысходности, суицидальные

Таблица 1

Частота симптомов депрессии по МКБ-10 в зависимости от типа депрессии, связанной со стрессом

Симптомы депрессии	Тип депрессии				p
	Тревожная (n=32)		Тоскливо-тревожная (n=27)		
	абс.	%	абс.	%	
Гипотимия, в т.ч.	23	71,9	27	100,0	<0,001
Витализация вербализованного/ невербализованного тоскливого аффекта	13	40,6	13	48,1	
Утрата интересов и способности получать удовольствие	29	90,6	25	92,6	
Утомляемость, в т.ч.:	29	90,6	19	70,4	<0,02
Отсутствие физических сил в покое	3	9,4	4	14,8	
Выраженная утомляемость, даже при незначительном усилии	5	15,6	5	18,5	
Повышенная утомляемость при выполнении обычных профессиональных и бытовых обязанностей	21	65,6	10	37,0	<0,01
Симптомы из перечня «а-ж» (МКБ-10)					
Снижение способности к сосредоточению внимания	31	96,9	26	96,3	
Сниженные самооценка и чувство уверенности в себе	14	43,8	9	33,3	
Идеи виновности и самоуничтожения	11	34,4	12	44,4	
Мрачное и пессимистическое видение будущего	6	18,8	10	37,0	<0,05
Идеи или действия по самоповреждению или суициду	1	3,1	5	18,5	<0,02
Желательность смерти без суицидальных мыслей или действий	8	25,0	4	14,8	
Нарушенный сон, в т.ч.	29	90,6	25	92,6	
ранняя инсомния	6	18,8	2	7,4	
средняя инсомния	-	-	2	7,4	
поздняя инсомния	4	12,5	-	-	<0,03
сочетанные расстройства сна, в т.ч.	19	65,5	21	84,0	
ранняя и средняя инсомния	9	28,1	11	40,7	
ранняя и поздняя инсомния	3	9,4	4	14,8	
ранняя, средняя и поздняя инсомния	5	15,6	2	7,4	
Сниженный аппетит	21	65,6	20	74,1	

мысли, отчетливы вегетативные расстройства, наряду с господствующим комплексом психотравмирующих переживаний в интеллектуально-мнестической сфере; при доминировании тревожно-депрессивного синдрома к собственно депрессивным проявлениям присоединяются идеаторное и моторное беспокойство, заметно нарастает представленность соматовегетативных расстройств [7].

В оценке психотравмирующих переживаний и следующих за ними депрессивных состояний остается открытым вопрос о степени тяжести диагностически очерченной депрессии [8]; определения типологических особенностей депрессии, исключающих синдромальный принцип их классификации; дальнейшего уточнение возможного значения содержания стресса и его личной значимости как предиктора формирования того или иного типа депрессии.

Материалы и методы

Обследованы 59 пациентов, обратившихся в ОГУЗ «Психотерапевтический центр г.Иркутска» в течение 2007-2008гг., в единичном наблюдении — 2009 г. Приведем частоту обращений по месяцам: ноябрь-февраль — 16,9%, март-май — 25,4%, июнь-июль — 44,1%, август-октябрь — 13,6%. По полу пациенты распределились следующим образом: женщин — 52 человека (88,1%), мужчин — 7 человек (11,9%). Из них высшее образование имели более половины (55,9%), среднее специальное — 40,7%, в единичных наблюдениях — незаконченное высшее либо полное среднее образование (соответственно по 1,7%). К моменту настоящего исследования подавляющее большинство работало (76,3%), находились в декретном отпуске — 6,8%, продолжали учебу либо оставили работу по достижении пенсионного возраста соответственно по 1,7%, не работали, будучи вполне трудоспособного возраста — 13,5%. Средний возраст пациентов к моменту обращения за психиатрической помощью составил $37,9 \pm 1,3$ лет. Критериями включения в исследования служили наличие в ближайшем анамнезе объективной психотравмирующей ситуации с ее личностным значением для пациента в виде «Утраты», «Угрозы» или «Вызова» [4]. Средняя длительность периода с наличием психотравмирующей ситуации составила $17,3 \pm 2,2$ месяца, средняя длительность следующего за ней депрессивного состояния — $12,1 \pm 1,5$ месяцев. Вторым критерием включения являлось наличие диагностически очерченного по МКБ-10 депрессивного расстройства (депрессивный эпизод — ДЭ). Примечательным является отсутствие у всех изученных пациентов предшествующего психиатрического анамнеза в виде обращения за амбулаторной помощью или стационарного лечения. Исключались из исследования пациенты с органическими тревожными и депрессивными расстройствами, а также пациенты вялотекущей шизофренией с преимущественно ипохондрической или аффективной (депрессивной) симптоматикой.

В соответствии с критериями МКБ-10 (1994) по тяжести депрессии (депрессивный эпизод) к моменту настоящего исследования пациенты распределились следующим образом: легкий — 8,5%, умеренный — 10,2%, промежуточная степень между умеренным и тяжелым (наличие 2-х типичных депрессивных симптомов и более 3-х из дополни-

тельного перечня «а-ж») — 23,7%, тяжелый — 45,7% и промежуточная степень тяжести между тяжелым и умеренным ДЭ (3 типичных депрессивных симптома и менее 4-х из перечня «а-ж») — 11,9%. Суммарный балл по шкалам депрессии Гамильтона (HDRS) — $20,1 \pm 0,6$, тревоги HARS — $24,7 \pm 0,8$ балл. Значительная тяжесть депрессии подтверждается и наличием у 36 пациентов (61,0%) соматического (витального) синдрома.

В работе использованы оригинальная технология в регистрации депрессивных, тревожных и соматоформных проявлений и патологических телесных ощущений в виде Аффектограммы и инновационный подход в оценке типа депрессии [1, 2, 3, 11, 6]. В определении типа депрессии принимались во внимание (в том числе ретроспективно по контрасту в ходе начатой антидепрессивной терапии) наличие или отсутствие жалоб на сниженное настроение. В случае констатации сниженного настроения уточнялся возможный его тоскливый оттенок. В оценке типа депрессии обязательно учитывалось присутствие ГТР. Проявления «негативной аффективности» [13] регистрировались в порядке рангового места 3-х типичных депрессивных симптомов по МКБ-10 в субъективном восприятии пациентов и не были определяющими в квалификации типа депрессии. В отечественной литературе можно встретить возражения против отнесения утраты интересов («апатия»), способности получать удовольствие (ангедония), а также повышенной утомляемости к аффекту в клинике эндогенной депрессии в рамках аффективного психоза [10, 9]. Утрата способности радоваться, отсутствие желаний, астения включаются в основные проявления витальности, которые вместе со сниженным настроением составляют измененное мироощущение депрессивного больного. Общее снижение активности всех психических процессов признается базисными проявлением эндогенной депрессии в рамках маниакально-депрессивного психоза и, следуя удачному определению

Таблица 2

Зависимость типологии диагностически очерченной депрессии от содержания стрессового фактора

Частота и содержание стрессора	Тип депрессии				p
	Тревожный	Общее	Тоскливо-тревожный	Общее	
	количество стресс-факторов (n=68)	количество стресс-факторов (n=63)	количество стресс-факторов (n=68)	количество стресс-факторов (n=63)	
	абс.	%	абс.	%	
«Утрата», в т.ч.	9	13,2	23	36,5	<0,001
1.1. Близкого человека, объекта привязанности и любви, межличностных связей	9	13,2	18	28,6	
1.4. Материального благополучия	-	-	2	3,2	
1.6. Внешней привлекательности	-	-	1	1,6	
1.7. Опоры в жизни (моральной и бытовой)	-	-	2	3,2	
«Угроза», в т.ч.	29	42,6	11	17,5	<0,001
2.1. Физического насилия	4	5,9	1	1,6	
2.3. Потери социального статуса	3	4,4	2	3,2	
2.4. Собственному/семейному благополучию (главным образом материальному)	13	19,1	3	4,8	
2.5. Собственному здоровью, жизни	2	2,9	2	3,2	
2.6. Здоровью значимых лиц	7	10,3	3	4,8	
«Вызов», в т.ч.	30	44,1	19	30,2	<0,05
3.1. Посягательства на личную автономию	3	4,4	-	-	
3.2. Препятствие	3	4,4	2	3,2	
3.4. Отвержение	22	32,4	15	23,8	
3.5. Принуждение	2	2,9	2	3,2	

V.Alsen (1961), может быть квалифицировано как девитализация (виталитет — жизненная сила).

Результаты и обсуждение

Тревожный тип депрессии диагностирован у 32 пациентов (54,3%), тоскливо-тревожная депрессия — у 27 (45,7%). Проведен сравнительный анализ частоты депрессивных симптомов в соответствии с МКБ-10 (F32) у пациентов с диагностически очерченной тревожной и тоскливо-тревожной депрессией, связанной со стрессом (табл. 1). Выявлена значимо большая частота жалоб на сниженное настроение у больных с тоскливо-тревожной депрессией по сравнению с тревожной депрессией ($p < 0,001$). Напротив, в клинике тревожной депрессии значимо чаще среди 3-х типичных симптомов депрессии по МКБ-10 выявлялась повышенная утомляемость ($p < 0,02$). Мрачное и пессимистическое видение будущего, суицидальные мысли, скорее желательность смерти без каких-либо конкретных намерений их осуществления достоверно чаще выявлялись у пациентов с тоскливо-тревожным типом депрессии (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,02$). Значимых различий в частоте идей виновности и уничтожения не отмечено, однако, если в клинике тревожной депрессии, связанной со стрессом, эти симптомы имеют отчетливый кататимный механизм в своем формировании, то у пациентов с тоскливо-тревожной депрессией идеи виновности несут на себе отчетливый голотимный оттенок и сопряжены, как правило, с витализацией вербализованного тоскливого аффекта («как будто что-то давит, переворачивается в груди» или «за грудиной комок, какая-то душевная боль», «чувство давления в груди, душа болит, на душе тяжело»). Не отмечено достоверных различий в частоте расстройств сна, идеаторной и психомоторной замедленности среди пациентов с обоими типами депрессий.

Выявлены высоко достоверные статистические различия в частоте содержания (личная значимость) стрессового фактора по типу «Утраты», «Угрозы» и «Вызова» у пациентов с тревожным и тоскливо-тревожным типом депрессии (табл. 2).

Формированию тревожной депрессии, по сравнению с тоскливо-тревожной, значимо чаще предшествовали стрессовые факторы с содержанием «Угроза» и «Вызов» (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$). Напротив, у пациентов с тоскливо-тревожной депрессией в сравнении с тревожной отмечена высоко достоверная частота стрессового фактора в виде «Утраты» ($p < 0,001$).

В подавляющем большинстве наблюдений (74,6%) отмечено наличие от 2-х до 3-х стрессоров у каждого из пациентов, значительно реже (23,7%) формирование депрессии произошло при наличии одного стрессового фактора, в единичном наблюдении (1,7%) — 5-ти стрессовых событий. Каскад стрессовых событий мог «запускаться» острой психотравмирующей ситуацией, к примеру, тушение пожара в индивидуальном строении (стресс-фактор в виде «Угрозы» собственной жизни), в последующем присоединяется безуспешность поиска работы в течение ближайшего после пожара года (стресс-фактор в виде «Вызова» с содержанием отвержения) и, наконец, утрата части имущества (стресс-фактор в виде материальной «Утраты») приобретает значение хронической психотравмирующей ситуации. В ином случае это могло быть «наслоение» одного стрессового события на другое. Это могли быть измены мужа, от-

сутствие с его стороны помощи в бытовых вопросах и воспитании детей (стресс-фактор в виде отвержения), серьезная соматическая болезнь близкого человека — матери («Угроза» здоровью значимого лица), которая всегда была серьезной поддержкой в воспитании детей и, наконец, острый стресс в виде «Утраты» — уход мужа из семьи к другой женщине, ради которой он оставляет семью с 2-мя детьми. Острый стресс в виде разрыва личностных взаимоотношений в гражданском браке, прерванная по медицинским показаниям беременность, которую пациентка ждала несколько лет (стрессовый фактор в виде «Утраты») в ситуации отсутствия моральной поддержки со стороны матери (стресс фактор в виде отвержения) — «Что бы я не сделала, все для нее не так. Рада любой возможности не быть дома».

Содержание одного, как правило, острого стрессового события, предшествующего формированию депрессии, включало, к примеру, непредвиденный разрыв до того благополучных семейных отношений; неожиданную ургентную патологию ребенка с необходимостью хирургического вмешательства, трагическую гибель единственного взрослого сына — объекта стойкой симпатической привязанности, необоснованное заключение комиссии в адрес руководителя отдела в связи с чрезвычайным происшествием.

В настоящее время в отечественной психиатрии принята классификация психических и поведенческих расстройств (МКБ-10, 1994). В разделе F3 — «Аффективные расстройства настроения» отсутствуют указания на возможность диагностически очерченного депрессивного эпизода (F32), связанного со стрессом. В диагностике расстройств адаптации (F43.2) кратковременная или пролонгированная депрессивная реакция подразумевает отсутствие диагностически клинически очерченного депрессивного расстройства. Между тем, результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии диагностически очерченного депрессивного расстройства (депрессивный эпизод), связанного со стрессом. Выявлены достоверные статистические различия между содержанием стрессового фактора и формированием диагностически очерченной тревожной, либо тоскливо-тревожной депрессии. В ответ на доминирующие стрессовые события с личностным значением «Угрозы» и «Вызова» [4] достоверно чаще формируется тревожный тип депрессии. Напротив, стрессовый фактор с содержанием «Утраты» предполагает статистически достоверную частоту возникновения тоскливо-тревожной депрессии. Статистически достоверные различия в частоте депрессивных симптомов по МКБ-10 (F32) у пациентов с тревожной и тоскливо-тревожной депрессией, связанной со стрессом, включали жалобы на сниженное настроение, повышенную утомляемость, наличие суицидальных мыслей (как правило, в форме желательности смерти без конкретных планов реализации ухода из жизни). Такие типичные для эндогенной депрессии проявления как идеаторная либо психомоторная заторможенность, психическая анестезия встречались в единичных случаях как в структуре тревожной, так и тоскливой депрессии, связанной со стрессом. Следовательно, в процессе очередного пересмотра МКБ-10 (МКБ-11) может быть рассмотрен вопрос о целесообразности расширения диагностической рубрики «Расстройство приспособительных реакций» (F43.2) за счет включения такой диагностической категории как «Депрессивный эпизод с различной степенью тяжести, связанный со стрессом».

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства // Актуальные проблемы клинической медицины. — Иркутск, 2004. — С.94-95.
2. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — Иркутск, 2001. — 384 с.
3. Бобров А.С., Петрунько О.В., Иванова Л.А. Интегративная

- оценка депрессии, тревоги и соматоформных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — №5. — С.24-31.
4. Головизнина О.Л. Клинико-психологическая дифференциация больных с психогенными (непсихотическими) депрессиями // Российский психиатр. журн. — 2004. — № 4. — С.4-8.
5. Зорин В.Ю. Формирующиеся в условиях стрессогенной

ситуации затяжные депрессивные состояния // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1996. — №6. — С. 23-27.

6. Иванова Л.А. Депрессия с патологическими телесными ощущениями // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2006. — Вып.8. — С.26-30.

7. Корнетов Н.А. Психогенные депрессии (клиника, патогенез). — Томск, 1993. — 239 с.

8. Международная классификация болезней (10 пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. — СПб., 1994. — 300 с.

9. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.А. Аффективные психозы. — Л., 1988. — 264 с.

10. Пападопулос Т.Ф. Острые эндогенные психозы (психопатология и систематика). — М., 1975. — 192 с.

11. Петрунько О.В. Депрессия и тревога в клинике соматизированного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. — 2004. — №2. — С. 21-26.

12. Семке В.Я., Епанчинцева Е.М. Душевные кризисы и их преодоление. — Томск, 2005.

13. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш., и др. Психопатология депрессий (к построению типологической модели) // Депрессия и коморбидные расстройства. / Под ред. А.Б.Смулевича. — М., 1997. — С. 28-53.

14. Смулевич А.Б., Ротштейн В.Г. Психогенные заболевания. — М., 2001.

15. Alsen V. Das kernsyndrom der endogenen depression. // Der Nervenarzt. — 1961. — 32 (10). — P.470-473.

Адрес для переписки: Бобров Александр Сергеевич, заведующий кафедрой психиатрии

ГОУ ДПО Иркутского государственного института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, проф.;

Магонова Елена Геннадьевна, врач-психотерапевт ОГУЗ «Психотерапевтический центр г. Иркутска»,

заочный аспирант кафедры психиатрии ГОУ ДПО Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Тел./факс: (3952) 46-45-68, e-mail: bobrov_irkutsk@rambler.ru

© ЕСАУЛОВА И.Н. — 2009

ИССЛЕДОВАНИЕ СУПЕРНАТАНТА, ПОЛУЧЕННОГО ПРИ ДОБАВЛЕНИИ ПЕПТИДОВ ИЗ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ И СЕРДЦА БАРАН К КУЛЬТУРЕ ФИБРОБЛАСТОВ

И.Н. Есаулова

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

Резюме. Цитомедины — это биологически активные соединения, продуцируемые органами и тканями, способные влиять на течение физиологических и биохимических процессов в организме для поддержания гомеостаза. Экспериментально выявлено, что пептиды, выделенные из тканей печени и сердца баран, стимулируют культивируемые фибробласты, что сопровождается выделением тканевого фактора и активатора плазминогена. Цитомедины, полученные из печени и сердца животных влияют на коагулогические и фибринолитические свойства культивируемых фибробластов.

Ключевые слова: пептиды, супернатант, фибробласты, цитомедины.

THE STUDY OF SUPERNATANT, OBTAINED IN ADDITION OF PEPTIDES FROM TISSUES OF LIVER AND HEART OF SHEEP TO THE CULTURE OF FIBROBLASTS

L.N. Esaulova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Cytomedines are biologically active compounds, producing by organs and tissues, they are able to influence on the course of physiological and biochemical processes in an organism to support homeostasis. It was revealed experimentally that peptides, isolated from tissues of sheep liver and heart, stimulate cultured fibroblasts, that is accompanied with selection of tissue factor and activator of plasminogene. Cytomedines, obtained from liver and heart of animals, influence upon coagulologic and fibrinologic properties of cultivated fibroblasts.

Key words: peptides, supernatant, fibroblasts, cytomedines.

Одним из основных элементов, участвующих в репарации тканей и органов, в том числе при воспалении, являются фибробласты. Путем контактов с коллагеном и другими клетками, а также секреции факторов роста и кейлонов, они осуществляют ауторегуляцию роста собственной популяции, контролируют состав, структуру, продукцию и катаболизм основных компонентов межклеточного матрикса (коллагена, эластина, протеогликанов и структурных гликопротеинов). Одним из специфических свойств фибробластов является клеточная пролиферация в процессе воспалительной реакции [1,2,4,5].

Основной функцией фибробластов является синтез компонентов межклеточного вещества. Фибробласты синтезируют тропоколлагены, предшественники коллагена нескольких типов, межклеточный матрикс (ламинин, нидоген, тинасцин, хондроитин-4-сульфат, протеогликан, фибронектин) и основное вещество соединительной ткани, заполняющее пространство между клетками и волокнами. Кроме того, фибробластами синтезируются также некоторые факторы роста (основной фактор роста фибробластов (bFGF), трансформирующий ростовой фактор (TGF-β), трансформиру-

ющий ростовой фактор (TGF-α), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста кератиноцитов (KGF), трансформирующий ростовой фактор (α-NGF) и ферменты, с помощью которых они разрушают коллаген и гиалуроновую кислоту, а также синтезируют эти молекулы заново. Этот процесс происходит непрерывно, и благодаря ему межклеточное вещество постоянно обновляется. Выделяемые фибробластами факторы роста и компоненты экстрацеллюлярного матрикса играют важную роль как для регулирования пролиферации и дифференцировки самих фибробластов, так и многих других клеток. Синтез фибробластами гликозиминогликанов приводит к накоплению последних в основном в соединительной ткани, которые расходуются на построение волокнистых структур. По мере превращения фибробластов в фиброциты количество коллагеновых волокон увеличивается, они группируются в пучки. Воспаление, развивающееся в грануляционной ткани, приводит к задержке ее созревания, а чрезмерная синтетическая активность фибробластов — к избыточному образованию коллагеновых волокон.

Одним из факторов, играющим ведущую роль в процессах адгезии и стимуляции пролиферативных про-

Таблица 1

Исследование супернатанта, полученного при добавлении пептидов из печени баран к культуре фибробластов (N=7)

Исследуемый показатель	Контроль	С добавлением контрольных полипептидов	С добавлением опытных полипептидов
АЧТВ, сек P1 P2 P3	89,43±3,4	82,26±2,3 <0,05	72,0±1,7 <0,05 <0,05
Коагиновое время, сек P1 P2 P3	41,2±0,54	37,0±0,51 <0,05	36,1±0,48 <0,05 <0,05
Протромбиновое время, сек P1 P2 P3	21,0±0,47	19,0±0,46	20,4±0,38
Тромбиновое время, сек P1 P2 P3	15,0±0,51	13,8±0,52 <0,05	14,3±0,24
Фибринолиз коагиновый, мин P1 P2 P3	8,0±1,41	42,43±4,39 <0,001	57,86±4,87 <0,001
Фибринолиз эуглобулиновый, мин P1 P2 P3	190,0±14,13	133,4±6,87 <0,001	143,6±16,82 <0,001

Примечание:

P1 — значимость различий между исходными и контрольными данными;

P2 — значимость различий между контрольными и опытными данными;

P3 — значимость различий между исходными и опытными данными.

цессов в ране, является фибронектин — высокомолекулярный гликопротеин, синтезируемый фибробластами. Таким образом, фибробласты являются основной единицей соединительной ткани, которые одними из первых реагируют на повреждение (ранение) [1,2,3,6].

На кафедре патфизиологии Читинской медицинской академии были проведены исследования, по результатам которых выяснено, что добавление цитомединов в культуру фибробластов вызывает изменения интенсивности их деления. Имеется обширная литература, посвященная факторам, которые усиливают или тормозят пролиферацию, дифференцировку, хемотаксис, адгезию, биосинтетическую и десмолитическую активность фибробластов. Поэтому нами была предпринята попытка определить характер влияния цитомединов, полученных до и после кровопускания на некоторые свойства культивируемых фибробластов.

Материалы и методы

Целью нашего исследования явилось изучение биологических свойств пептидов, выделенных из печени и сердца животных, перенесших кровопотерю.

Исследования проводились на базе Бурятской государственной сельскохозяйственной академии, Республиканского клинического госпиталя для ветеранов войн г.Улан-Удэ, кафедре патфизиологии Читинской государственной медицинской академии, областной клинической больницы г.Чита.

Эксперименты проведены на 20 баранах. Все животные были разделены на 2 группы: опытные (10 баран), которым пунктировали яремные вены и извлекали кровь в объеме равной 20% ОЦК за 5 дней до забоя и контрольные без предварительного кровопускания (10 баран). Животные содержались в стандартных услови-

ях вивария БСХА на обычном рационе, при температуре 21-22°C и естественном световом дне. Забой проводился в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для получения цитомединов были взяты внутренние органы баран — печень и сердце.

Получение цитомединов проводилось методом уксусно-кислой экстракции с последующим осаждением комплекса полипептидов ацетоном и очисткой методом гель-фильтрации.

Влияние цитомединов на активность фибробластов исследовали в 7 параллельных культурах. Фибробласты выделяли по стандартной методике. С этой целью в стерильные пластиковые пробирки вносили по 1,0 мл стабилизированной гепарином крови, добавляли 5 мл среды RPMI-1640, 1 мл эмбриональной телячьей сыворотки, 0,1 мл 10% гентамицина и ФГА в стандартной концентрации. В культуру фибробластов через 2 суток вносили пептиды в концентрации 700 мкг/мл. Клетки культивировали в течение 3 часов при t=37°C. Через 3 часа после посева флаконы извлекали из термостата, суспензию фибробластов центрифугировали 10 минут при 1500 об/мин. Полученный супернатант исследовали в двух направлениях — определяли характер его влияния на процессы свертывания крови и фибринолиз.

При определении АЧТВ к 0,1 мл супернатанта и коалин-кефалиновой смеси добавляли 0,1 мл плазмы доноров, инкубировали, затем добавляли хлористый кальций.

Для определения фибринолиза к плазме добавляли по 0,1 мл супернатанта. Далее исследования проводились по обычной методике.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что:

Внесение в культуру фибробластов пептидов интактных животных сопровождалось сокращением АЧТВ (p1<0,05). Вместе с тем внесение в культуру фибробластов пептидов, полученных из органов опытных животных сопровождалось большим сокращением АЧТВ (p2<0,05, p3<0,05).

Как известно в тесте АЧТВ максимально активируются внешний и внутренний пути коагуляции. Культивируемые фибробласты в присутствии интактных и особенно опытных пептидов, вероятно, секретируют тканевый фактор.

После добавления пептидов из печени и сердца, особенно «опытных пептидов» ингибируется коагиновый фибринолиз (p1<0,001, p2<0,001).

Известно, что при добавлении коагинов в плазму происходит активация фактора Хагемана, выступающего в качестве активатора плазминогена. Вероятно, вследствие антипротеазных свойств пептидов тормозится контактная активация, следовательно, удлиняется время коагинового фибринолиза (табл. 1, 2).

В исследованиях с пептидами из печени и сердца баран до и после кровопотери мы наблюдали ускорение эуглобулинового фибринолиза (p1<0,001; p2<0,001).

Известно, что в кислой среде и при низкой температуре происходит осаждение криопреципитата, в котором в основном находятся активаторы и отсутствуют ингибиторы фибринолиза. Поэтому супернатант культуры фибробластов сокращал время эуглобулинового фибринолиза (табл. 1, 2).

Так супернатант фибробластов в присутствии интактных пептидов из печени и сердца животных сокращает коагиновое время (p1<0,05, p3<0,05) и еще в большей степени при внесении «опытных» пептидов (p1<0,05, p3<0,05). Этот факт еще раз подчеркивает о продукции фибробластами тканевого фактора (табл. 1, 2).

Таблица 2

Исследование супернатанта, полученного при добавлении пептидов из сердца баран к культуре фибробластов (N=7)

Исследуемый показатель	Контроль	С добавлением контрольных пептидов	С добавлением опытных пептидов
АЧТВ, сек P1 P2 P3	89,43±3,4	82,27±2,5 <0,05	75,4±1,6 <0,05 <0,05
Коагиновое время, сек P1 P2 P3	41,2±0,54	38,4±0,52 <0,05	37,2±0,34 <0,05 <0,05
Протромбиновое время, сек P1 P2 P3	21,0±0,47	20,4±0,28	19,5±0,35 <0,05 <0,05
Тромбиновое время, сек P1 P2 P3	15,0±0,51	14,4±0,38	13,8±0,47 <0,05
Фибринолиз каолиновый, мин P1 P2 P3	8,0±1,41	15,29±2,81 <0,001	10,14±1,34 <0,01 <0,05
Фибринолиз эуглобулиновый, мин P1 P2 P3	190,0±14,13	165,7±9,33 <0,01	177,7±7,93 <0,05

Примечание:

- P1 — значимость различий между исходными и контрольными данными;
P2 — значимость различий между контрольными и опытными данными;
P3 — значимость различий между исходными и опытными данными.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу того, что интактные и особенно «опытные» пептиды стимулируют культивированные фибробласты, что сопровождается выделением тканевого фактора и активаторов плазминогена. В процессе репарации тканей после травмы с кровопотерей образуются полипептиды, стимулируя миграцию фибробластов к месту повреждения. Фибробласты способствуют более быстрому образованию фибрина и параллельно реканализируют сосуды. Безусловно, это обстоятельство является положительным фактом, так как способствует ускоренной репарации ран. Экспериментальное изучение дробного кровопускания, а также вековой опыт применения в традиционной медицине по показаниям подтверждают эффективность этого метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — М.: Медицина, 1989. — 320 с.
2. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины. 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. — СПб., Наука, 1998. — 310 с.
3. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы: Применение в травматологии, хирургии, стоматологии и онкологии. — М.: Вузовская книга, 2004. — 400 с.: ил.
4. Кузник Б.И., Лиханов И.Д., Цепелев В.Л., Сизоненко В.А. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии. — Новосибирск: Наука, 2008. — 311 с.
5. Саркисов Д.С., Алексеев А.А., Глуценко Е.В. и др. Теоретические и практические аспекты использования культивированных фибробластов при восстановлении целостности кожных покровов//Вестник Российской академии медицинских наук. — 1996, №6. — С. 6-11.
6. Туманов В.П., Глуценко Е.В., Морозов С.С., Саркисов Д.С. Использование культивированных фибробластов при лечении ожоговых ран//Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1990, №4. — С.400-402.

Адрес для переписки: 670047, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30 «А»

Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн,
кафедра терапии и традиционной медицины.

Есаулова Ирина Николаевна, тел/факс: 8 (301-2) 41-66-70, моб/тел: 8 (9021) 66-18-18, e-mail:esaulova_i@mail.ru

© ФЕДЧИШИН О.В., ТРОФИМОВ В.В., КЛИМЕНОВ В.А. — 2009

ФОРМИРОВАНИЕ И СВОЙСТВА ОКСИДНЫХ ПОКРЫТИЙ, НАНЕСЕННЫХ ХИМИЧЕСКИМ СПОСОБОМ НА ТИТАН BT 1-0, ОБРАБОТАННЫЙ УЛЬТРАЗВУКОМ

О.В. Федчишин¹, В.В. Трофимов¹, В.А. Клименов²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов;

²Томский политехнический университет, ректор — д.т.н., проф. П.С. Чубик, Научно-исследовательский институт интроскопии, директор — д.т.н. В.А. Клименов)

Резюме. В этой части работы решалась задача получения биоинертных покрытий на образцах титана BT1-0, обработанного ультразвуком. Ультразвуковое воздействие обеспечивает улучшенные прочностные свойства покрытий на имплантатах.

Ключевые слова: имплантат, ультразвук, титан.

FORMATION AND PROPERTIES THE OXIDE COVERINGS PUT IN THE CHEMICAL WAY ON TITAN BT 1-0, PROCESSED BY ULTRASOUND

O.V. Fedchishin, V.V. Trofimov, V.A. Klimenov

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education Tomsk Polytechnical University)

Summary. In this part of work the task of elaboration of bioinert coverings on samples of titan BT1-0 processed with ultrasound was considered. Ultrasonic influence provides improved properties of coverings on implant.

Key words: implant, ultrasound, the titan.

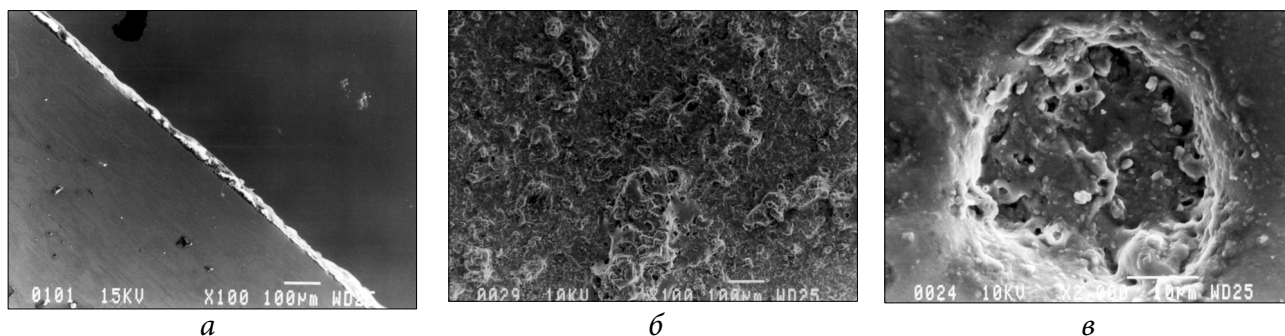


Рис. 1. Растровая электронная микроскопия титанового покрытия а) поперечный срез покрытия, б) и в) поверхность покрытия.

При равных медико-биологических условиях эффективность применения систем внешней фиксации во многом зависит от реакций на границе имплантат — костная ткань [1]. В связи с этим существуют два принципиально разных подхода к решению данной проблемы. Один из них связан с принципом минимального взаимодействия с окружающей живой тканью (биоинертные материалы), другой, напротив, направлен на активное влияние на процессы регенерации и минерализации костной ткани (остеокондуктивные и остеоиндуктивные материалы).

В этой части работы решалась задача получения биоинертных покрытий на образцах титана BT1-0, обработанного ультразвуком.

Создание биоинертного оксидного слоя на поверхности имплантата позволяет снизить нежелательный электрогенез и уменьшить процесс биодеградации имплантата. Использование метода микродугового оксидирования позволяет получать тонкие оксидные покрытия на имплантатах, преимущественно небольших размеров с любым рельефом поверхности (отверстия, резьба и т.д.) [5].

Биокерамические покрытия (биоинертные и биоактивные) должны обладать определенными характеристиками:

- химическими (отсутствие коррозии и отсутствие нежелательных химических реакций с тканями и межтканевыми жидкостями);
- биологическими (отсутствие реакции со стороны иммунной системы, срастание с костной тканью, стимулирование остеоинтеграции);
- механическими (прочность, адгезия, трещиностойкость, износостойкость, сопротивление замедленному разрушению).

В качестве исходных материалов для нанесения покрытий использовались образцы титана BT1-0 размером 2,5×1×0,5 мм. Образцы вырезались из двух пластин, отожженных при температуре 650 °С. Одна из пластин, предварительно была обработана ультразвуком. Все образцы подверглись традиционной обработке перед нанесением покрытий — обезжириванию, химическому

травлению, промывке в дистиллированной воде и сушке. Далее образцы помещали в ванну с электролитом, содержащим 25 % ортофосфорной кислоты H_3PO_4 , между двумя молибденовыми электродами. Нанесение покрытий в ортофосфорной кислоте способствует внедрению фосфора в структуру покрытия и следовательно росту его биосовместимости, [1,3].

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 60 мин. Полученные покрытия имеют темно-серый цвет, характерный для оксида титана. [2,4].

Фазовый состав и структура и механические свойства покрытий были изучены методами морфологического анализа, растровой электронной микроскопии, метода царапания измерения адгезии и измерения микротвердости покрытий.

Микроструктура покрытий исследовалась методом растровой электронной микроскопией и представлена на рис. 1. На рис. 1а изображен поперечный срез покрытия, толщина, которого составляет от 15 до 20 мкм. Покрытие имеет рыхлую поверхность с ярко выраженными кратерообразными углублениями (рис 1б) по периметру и внутри которых располагаются поры размером от 2 до 10 мкм (1в), при этом, объем поверхностной пористости составляет не более 5 %.

Исследования фазового состава покрытий проводили с помощью рентгенофазового анализа. Предварительно покрытия подвергались отжигу при $T = 800$ °С. В результате электрохимического оксидирования в растворе электролита H_3PO_4 в состав сформированного покрытия входят ионы титана и PO_4^{3-} в связанном виде. Рентгенофазовый анализ показал, что структура покрытия аморфная с немногочисленными включениями анатаза, кристаллических фаз рутила и фосфата титана. Соотношение P/Ti в покрытии варьируется от 0,5 до 1.

На рис. 2 представлены результаты исследования морфологии покрытий, нанесенных на титановые подложки, без и с ультразвуковой обработкой. На рисунке можно визуально наблюдать, что рельеф покрытий повторяет рельеф подложек. Рельеф поверхности покрытия сохраняет характер, приданный титановой подложке ультразвуковой обработкой, и состоит из чередующихся углублений и гребней с расстоянием между ними 130 — 150 мкм. Значения R_a поверхностей с УЗО и без неё практически выравниваются и становятся 0,59 и 0,57 мкм соответственно.

Результаты исследования микротвердости поверхности оксидного титанового покрытия, оксидированного на обработанную ультразвуком подложку представлены в таблице 1. Средняя величина микротвердости при нагрузке 30 г составляет 2400 МПа.

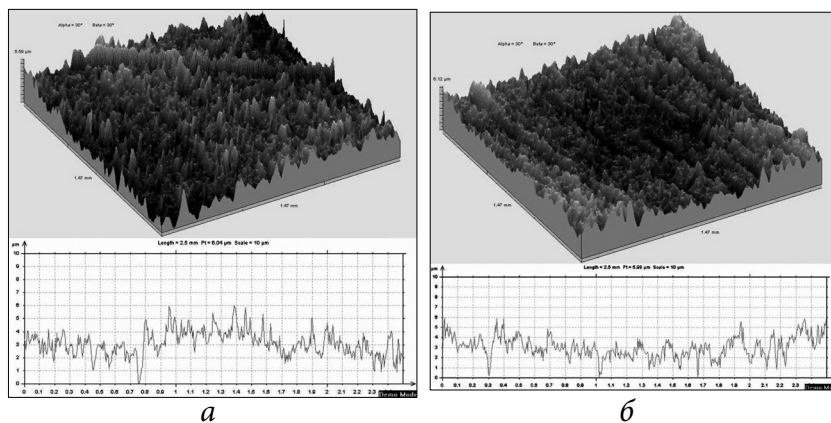


Рис. 2. Трехмерное изображение поверхности и профили шероховатости поверхности оксидного покрытия, сформированного на подложку методом МДО а) не обработанную ультразвуком, $R_a = 0,57$ мкм; б) обработанную ультразвуком, $R_a = 0,59$ мкм.

Таблица 1

Результаты измерения микротвердости титанового покрытия

№ индентации	Значения микротвердости при нагрузке 30 г., МПа	
	Без УЗО	УЗО
1	1587	2668
2	1600	2929
3	1510	2324
4	1578	2498
5	1430	2059

Исследование адгезии покрытий проводилось двумя методами. Величина адгезии методом отрыва покрытия нанесенного на необработанный ультразвуком титано-

вый сплав составляет 0,9-1,0 МПа. Исследование адгезии покрытий методом царапания, выявило улучшенные показатели по адгезионной прочности покрытиями нанесенных на титановый сплав с предварительной ультразвуковой обработкой (0,75 Н), несмотря на то, что толщина такого покрытия не превышает толщину покрытия, нанесенного на необработанную ультразвуком поверхность (0,25 Н).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ультразвуковое воздействие формирует более углубленный, почти в 2 раза, рельеф электрохимических покрытий. В дополнение к этому, ультразвуковая обработка формирует переходный приповерхностный слой титана с повышенной микротвердостью, который позволяет снижать скачок градиента микротвердости между титаном и покрытием, обеспечивая тем самым улучшенные прочностные свойства покрытий на имплантатах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. — Томск: СГТУ, 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. — Krasnoyarsk, 2005. — P. 424.
5. Vereshagin V.I., Petrovskaya T.S., Ignatov V.P. Ceramic Coatings and Its Properties Controlling // CORUS 2002.

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

© ПЕТРУНЬКО О.В. — 2009

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СПЕКТРА ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

О.В. Петрунько

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Проведена оценка спектра психотропной активности современного антидепрессанта «двойного действия» — селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксина в терапии актуального депрессивного расстройства вне рамок вялотекущей шизофрении. Определены клинические предикторы эффективности венлафаксина на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства (аффектограмма). Выделены симультанное либо последовательное тимоаналептическое и анксиолитическое действие препарата, проанализирован ход редукции проявлений психической и соматической тревоги.

Ключевые слова: депрессивное расстройство, антидепрессант, клинические предикторы эффективности, спектр психотропной активности.

NEW APPROACH TO THE ESTIMATION OF MODERN ANTIDEPRESSANTS PSYCHOTROPIC ACTIVITY SPECTRUM

O. V. Petrunko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Estimation of modern antidepressants («double action» antidepressant selective inhibitor of serotonin and noradrenalin reuptake venlafaxin — Velaxine, Hungarian pharmaceutical factory Egis) psychotropic activity spectrum is investigated in therapy of actual depressive disorder outside the limits of slow-course schizophrenia Clinical predictors of Venlafaxin efficiency are defined on the basis of integrative representations about structure of depressive disorder (affectogramme). Simultaneous or consecutive antidepressant and anxiolytic action of antidepressant is allocated, the course of mental and somatic anxiety reduction is analyzed.

Key words: depressive disorder, antidepressant, clinical predictor of efficiency, spectrum of psychotropic activity.

В настоящее время психофармакотерапия является наиболее распространенным и эффективным методом лечения депрессий, антидепрессанты рассматриваются как препараты первого выбора для купирования депрессивной симптоматики [1,2,6]. Акцент с изучения эффективности антидепрессантов сместился на исследование вопросов индивидуальной чувствительности к тимоаналептической терапии [1,10,11].

Современная дифференцированная психофармакотерапия депрессии предполагает оптимальное совмещение спектра психотропной и соматотропной активности антидепрессанта с особенностями клиники депрессии [6]. Выделяют несколько подходов к выбору антидепрессанта в терапии депрессивного расстройства: ориентация на преобладание одного из 3-х компонентов депрессивного синдрома с выделением

Таблица 1

Клинические предикторы эффективности/неэффективности терапии антидепрессантами (по данным отечественной и зарубежной литературы)

Клинические предикторы эффективности	Клинические предикторы неэффективности
Простая и мономорфная структура депрессивного синдрома	Сложная и полиморфная структура депрессивного синдрома с присоединением ипохондрических, деперсонализационных, обсессивных расстройств, патологических телесных ощущений
Меньшая выраженность депрессии	Большая выраженность депрессии
Гармоничность депрессивной триады	Дисгармоничность депрессивной триады
Наличие психомоторной ретардации	Отсутствие психомоторной ретардации
Психогенная провокация развития депрессивного расстройства	Аутохтонное развитие депрессивного расстройства
Острые психотравмирующие ситуации	Хронические психотравмирующие ситуации
Малое число предшествующих депрессивных эпизодов	Большое число предшествующих депрессивных эпизодов
Депрессивные расстройства без затяжного и хронифицированного течения	Затяжное и хронифицированное течение депрессивного расстройства
Отсутствие сопутствующего алкоголизма и злоупотребления ПАВ	Сопутствующий алкоголизм и злоупотребление ПАВ
Гармоничный либо акцентуированный склад личности	Преморбидные расстройства личности
Наличие очерченных интермиссий в анамнезе	Отсутствие очерченных интермиссий в анамнезе
Отсутствие парасимпатических сдвигов	Парасимпатические сдвиги и сочетание симпатико- и ваготонических реакций
Наличие социальной и психологической поддержки	Отсутствие социальной и психологической поддержки
Молодой возраст	Пожилой возраст
Высокий уровень образования пациента	Низкий уровень образования пациента

Анализ современных возможностей предикции терапевтической эффективности антидепрессантов показывает, что только комплексный подход с одновременным учетом влияния различных факторов позволяет прогнозировать эффект определенного антидепрессанта.

Принципиально новым подходом к выбору антидепрессанта в терапии депрессивного расстройства может служить способ определения клинических предикторов эффективности антидепрессанта на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства с использованием аффектограммы [3,4]. Цель работы определить клинические предикторы эффективности антидепрессантов.

Материалы и методы

Проведена оценка спектра психотропной активности современного антидепрессанта «двойного действия» — селективного

ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксина (Велаксин, Венгерский фармацевтический завод Эгис) в терапии актуального депрессивного расстройства (депрессивный эпизод по МКБ-10) вне рамок вялотекущей шизофрении. Исследование проводилось в рамках российского многоцентрового исследования эффективности и безопасности венлафаксина в 19 городах РФ (руководитель — директор МНИИП, проф. В.Н.Краснов) [5].

Исследование — натуралистическое, открытое, неконтролируемое на амбулаторном и стационарном контингенте больных Областной клинической психиатрической больницы №1 с получением добровольного согласия пациентов на проводимую терапию. В исследование включены 21 пациент (женщин — 17 чел., мужчин — 4 чел.), из них с единичным депрессивным эпизодом — 47,6%, с рекуррентным депрессивным расстройством — 52,4%. Диагностика депрессивного эпизода (ДЭ) и его тяжести осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10 (F 32). Из исследования исключались пациенты депрессивным расстройством, ассоциированным с обсессивно-компульсивным расстройством, деперсонализацией (вне рамок собственно депрессивной анестезии), а также вялотекущая шизофрения с синдромом небредовой ипохондрии. Длительность терапии — 9 недель с гибким дозированием (от 75 до 300 мг/сутки) с 2-кратным приемом. Оценка эффективности терапии проводилась по шкалам депрессии и тревоги Гамильтона (HDRS, HARS), шкале общего клинического впечатления (CGI). К респондерам отнесены пациенты с редукцией стартового суммарного балла психометрических шкал на 50% и более от долеченного уровня.

В исследовании использована новая (оригинальная) технология в регистрации симптоматики депрессивного расстройства (депрессивный эпизод по МКБ-10); сформулирован новый подход в оценке типологии депрессии на основе определения модальности гипоти-

тимопатического, тревожного или ажитированного, идеаторной или моторной заторможенности [9]; дифференцированная терапия депрессивных расстройств антидепрессантами в зависимости от преобладания позитивной (витальная тоска, патологический циркадный ритм, соматовегетативные расстройства, идеи малоценности) или негативной (анестетический, апатический аффект, ангедония, признаки психической анестезии и явления отчуждения) аффективности [8].

Объективизация оценки как тяжести депрессивного расстройства, так и динамики основных проявлений депрессии и тревоги в ходе терапии осуществляется с помощью психометрических инструментов (шкал). К примеру, предлагается использование оценочных баллов шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) для соотношения выраженности депрессии с адекватным по терапевтическому потенциалу антидепрессивным средством [7].

Проведение тимоаналептической терапии на современном этапе предполагает знание основных клинических предикторов эффективности/неэффективности антидепрессантов (табл. 1).

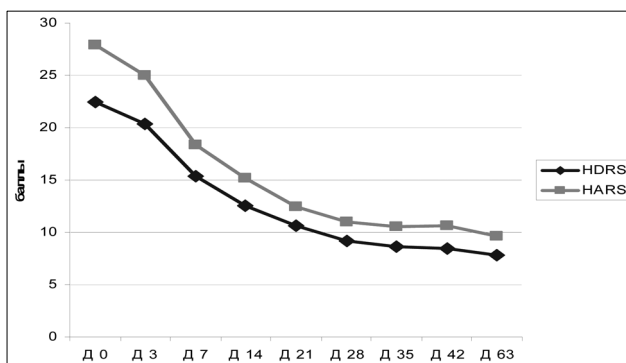


Рис. 1. Редукция баллов по шкалам депрессии (HDRS) и тревоги (HARS) в ходе терапии венлафаксином.

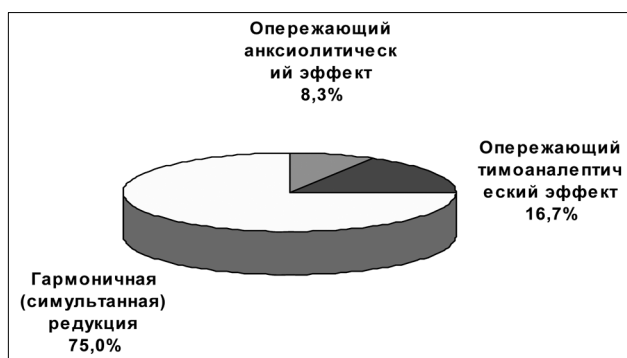


Рис. 2. Частота (в %) гармоничного (симультанного), либо опережающего тимоаналептического или анксиолитического действия венлафаксина.

мии; выделены вербализованные и невербализованные варианты витализации тоскливого аффекта, тоскливая окраска синдромов неаффективного регистра (навязчивости, патологические телесные сенсации); введено понятие «ранговое место 3-х типичных депрессивных симптомов по МКБ-10 в субъективном восприятии пациента» [3,4]. Аффектограмма представлена в виде регистрации симптоматики по мере ее предъявления пациентом с последующим уточнением ее полноты и группировкой симптоматики в диагностические блоки: депрессивный, тревожный (перманентная тревога с выделением психической и соматической ее составляющих, пароксизмальный вариант), идеаторный (денотат депрессии, навязчивые тревожные опасения), патологические телесные сенсации (алгии, сенестоалгии, сенестопатии). Модальность гипотимии определялась на основании наличия/отсутствия вербализованной тоски, перманентной тревоги (генерализованное тревожное расстройство).

Средний возраст к моменту исследования — 43,3±2,7 лет. Длительность актуального депрессивного эпизода: от 1 до 12 мес. — 57,1%, от 12 мес. до 3 лет — 42,9%. Неэффективность предшествующей антидепрессивной терапии отмечена в 31,6% случаев.

По тяжести депрессивного эпизода к моменту начала терапии пациенты распределились следующим образом: тяжелый — 19,0%, умеренный — 76,2%, легкий ДЭ — 4,8%. Тип депрессии (по А.С.Боброву, 2001) у пациентов с депрессивным расстройством: тревожный — 66,7%, тосливо-тревожный — 33,3%. Средний балл на день «0» (до начала терапии) по шкалам: HDRS — 22,3±0,9, HARS — 27,1±1,5.

Результаты и обсуждение

Закончили 9-недельный прием венлафаксина 16 пациентов (76,2%). Среди пациентов с законченным 9-недельным курсом терапии оказались респондерами 75%. Динамика по шкале CGI: очень большое улучшение — 47,6%; большое улучшение — 19,1%; небольшое улучшение — 33,3%. Значимая редукция ($p<0,05$) баллов по шкалам HDRS, HARS отмечена с 7 дня терапии (рис. 1).

Количество нежелательных явлений при приеме венлафаксина у одного пациента колебалось от одного до трех. Приведем характеристику побочных эффектов в порядке убывающей частоты: тошнота/рвота — 42,9%; сонливость — 23,8%; учащение стула/запор, головокружение и сниженный аппетит по 19%, сухость во рту и тахикардия по 14,3%.

К клиническим предикторам эффективности венлафаксина в терапии депрессивного расстройства отнесены: умеренная, либо тяжелая степень тяжести ДЭ; тревожный, тосливо-тревожный тип депрессии; наличие витализации вербализованного/невербализованного

тоскливого аффекта; незначительная представленность соматической (вегетативной тревоги); первое ранговое место жалоб на сниженное настроение в субъективном восприятии пациентов трех типичных депрессивных симптомов (по МКБ-10); ранняя, средняя инсомния; наличие атипичной депрессивной симптоматики (в первую очередь нарушение межличностных отношений из-за повышенной раздражительности); моно- и полилокальные патологические телесные сенсации (ПТС) (сенестоалгии, сенестопатии); навязчивые тревожные опасения по поводу 2-х и более жизненных обстоятельств; гармоничная структура аффективной триады; сопутствующие депрессивному расстройству панические атаки с/без агорафобии.

В группе респондеров (75,0%) выделены симульная (гармоничная) редукция суммарного балла шкал депрессии и тревоги (75,0%); реже наблюдался опережающий тимоаналептический (16,7%), либо анксиолитический (8,35%) эффект препарата (рис. 2).

При анализе анксиолитического действия препарата венлафаксин по шкале тревоги Гамильтона (HARS) в более половины наблюдений отмечалась гармоничная редукция проявлений психической и соматической тревоги (58,3%), опережающая редукция психической тревоги (25,0%), реже (16,7%) — опережающая редукция соматической тревоги (рис. 3).

Проведенный анализ эффективности современного антидепрессанта венлафаксина позволяет сделать вывод, что препарат эффективен при лечении легкой, умеренной и тяжелой депрессии, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях; обладает отчетливым сбалансированным тимоаналептическим и анксиолитическим спектром действия. Существенно отметить, что в большинстве случаев выявляется гармоничная редукция обоих составляющих депрессивного расстройства собственно гипотимного и тревожного. Значительно реже имеет место опережающее антидепрессивное либо, напротив, противотревожное его терапевтическое воздействие. В более половины наблюдений отмечалась гармоничная редукция проявлений психической и соматической тревоги. Отмечен быстрый терапевтический эффект препарата — значимая редукция депрессивной и тревожной симптоматики к концу первой недели терапии.

К новым подходам к оценке спектра психотропной активности современных антидепрессантов кроме определения тяжести депрессивного эпизода в соответствии с критериями МКБ-10 и использования психометрических шкал следует отнести выделение клинических предикторов эффективности на основе интегративного представления о структуре депрессивного расстройства (аффектограмма), выделение симульного либо последовательного тимоаналептического и анксиолитического действия, а также темп редукции депрессивной и тревожной симптоматики, в том числе психической и соматической его компонентов.

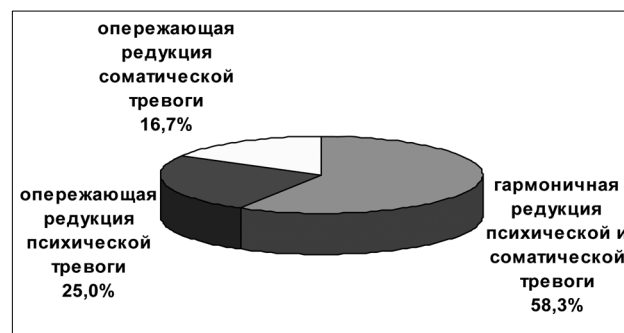


Рис. 3. Частота (в %) гармоничной либо опережающей редукции психической и соматической тревоги в ходе терапии венлафаксином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Канаева Л.С., Ибрагимов Д.Ф., Люпаева Н.В. Некоторые клинические предикторы эффективности терапии антидепрессантами больных с депрессивными расстройствами (аналитический обзор, часть 1) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — № 3.
2. Александровский Ю.А., Бардеништейн Л.М., Аведисова А.С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. — М., 2000. — 250с.
3. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. — Иркутск, 2001. — 383 с.
4. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства // Актуальные проблемы клинической медицины. Материалы XII научно-практической конференции, посвященной 25-летию Иркутского ГИУВа. — Иркутск, 2004. — С.94-95.
5. Краснов В.Н., Крюков В.В. Велаксин® (венлафаксин) в современной терапии депрессий: результаты первого российского многоцентрового исследования эффективности и безопасности // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — № 4.
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995. — 565 с.
7. Психиатрия: национальное руководство // Под ред. Т.Б.Дмитриевой, В.Н.Краснова, Н.Г.Незнамова и др. — М., 2009. — 1000с.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях М., 2007. — 432с.
9. Kiehlholz P. Psychiatrische pharmakotherapie in klinik und praxis. — Bern, Stuttgart, 1965. — 293s.
10. Papakostas G.I., Fava M. Predictors, moderators, and mediators (correlates) of treatment outcome in major depressive disorder // Dialogues Clin. Neurosci. — 2008. — №10(4). — P.439-51.
11. Van H.L., Schoevers R.A., Dekker J. Predicting the outcome of antidepressants and psychotherapy for depression: a qualitative, systematic review // Harv. Rev. Psychiatry. — 2008. — №16(4). — P.225-34.

Адрес для переписки: Петрунько Ольга Вячеславна — доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО Иркутского института усовершенствования врачей, кандидат медицинских наук.
Контактный телефон: 8-914-8-71-20-40, (3952) 46-45-68. E-mail: petrounko@mail.ru

© СЕНЬКО Е.В. — 2009

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПОЗДНО ДИАГНОСТИРУЕМОЙ ВЯЛОТЕКУЩЕЙ ШИЗОФРЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.В. Сенько

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра психиатрии, зав. — д.м.н., проф. А.С. Бобров)

Резюме. Изучены 39 больных поздно диагностируемой вялотекущей шизофренией (шизотипическое расстройство по МКБ-10). Выделены 4 типа ведущих психопатологических синдромов: аффективный, соматоформный, психопатоподобный и нейрокогнитивный дефицит. Отмечена связь формирования выделенных синдромов с возрастом начала заболевания. Коморбидным расстройством чаще всего являлось злоупотребление психоактивными веществами. Запоздывание в диагностике шизофрении составило от 7 до 16 лет. У 61,5% больных до диагностики вялотекущей шизофрении устанавливались диагнозы расстройства личности, органического заболевания головного мозга, аффективных расстройств, зависимости от алкоголя и наркотиков. Одним из факторов поздней диагностики вялотекущей шизофрении является неадекватная оценка состояния больных родственниками — согласие с диагнозом зависимости от психоактивных веществ и принятие диагностической версии душевного заболевания.

Ключевые слова: малопрогрессирующая шизофрения, аффективные, психопатоподобные, соматоформные расстройства, алкоголизм.

FEATURES OF CLINICAL PICTURE OF LATE DIAGNOSED SLOW SCHIZOPHRENIA DEPENDING ON AGE OF THE BEGINNING OF DISEASE

E. V. Senko

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies)

Summary. 39 patients with late diagnosed Slow-progressive schizophrenia (schizotypal disorders in ICD-10) were examined. It was selected 4 key psychopathological syndromes: affective, somatoform, psychopathic and neurocognitive. The correlation between forming of these syndromes and age at onset for the diseases was defined. The more frequency comorbid disorders were Substances-Related. Delays in diagnosis was from 7 to 16 years. 61,5% patients before diagnosis Slow-progressive schizophrenia were recognized as personality disorder, organic cerebral diseases, affective disorders and Alcohol and Drug — Related Disorders. One of the late diagnoses factor in patients with Slow-progressive schizophrenia was non-adequate estimation of their psychic status by relatives — consent with Substance Dependence and disregard diagnostic version about mental diseases.

Key words: Slow-progressive schizophrenia, affective, somatoform and psychopathic disorders, Alcoholism.

По данным современных исследований шизофрении, диагностика вялотекущей (малопрогрессирующей) шизофрении запаздывает от ее инициального этапа на 10-15 лет [2, 3, 8]. Вялотекущая (малопрогрессирующая) шизофрения проявляется расстройствами пограничного уровня, которые зачастую не расцениваются самими больными и их родственниками как проявления болезни и не служат причиной обращения за медицинской помощью [6]. Отмечена высокая частота сочетания вялотекущей шизофрении, в том числе с преобладанием аффективных (депрессивных) расстройств, с зависи-

мостью от психоактивных веществ [1, 9, 10]. В наркологической службе отсутствует практика установления «двойного диагноза». Часть больных вялотекущей шизофренией длительно наблюдается в общемедицинской сети [7], диагноз в этих случаях впервые устанавливается лишь при активном психиатрическом обследовании. Трудно диагностируемой является шизофрения с преобладанием негативных расстройств [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение синдромологической характеристики (ведущий психопатологический синдром, коморбидные расстройства) в

Распределение больных по ведущему синдрому в зависимости от возраста начала заболевания

Ведущий синдром	Возраст к началу заболевания								Всего	
	Детский		Подростковый		Юношеский		Зрелый			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аффективные расстройства	-	-	3	7,7	3	7,7	14	35,9	20	51,3
Соматоформные расстройства	-	-	1	2,6	1	2,6	6	15,3	8	20,5
Психопатоподобные расстройства	4	10,2	-	-	2	5,1	-	-	6	15,3
Нейрокогнитивный дефицит	2	5,1	1	2,6	-	-	2	5,1	5	12,8
Итого	6	15,3	5	12,8	6	15,3	22	56,4	39	100,0

клинике вялотекущей шизофрении, впервые диагностированной на активном и позднем этапе заболевания.

Изученная выборка включает 39 больных (16 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 20 до 66 лет, из них 36 (92,3%) чел. были в возрасте от 21 до 59 лет. У всех диагноз вялотекущей шизофрении (шизотипическое расстройство по МКБ-10, F21) впервые установлен при стационарном обследовании в Иркутской областной клинической психиатрической больнице №1. Средний возраст больных на момент обследования и первичной диагностики шизофрении составил $38,9 \pm 12,1$ лет. Средняя длительность додиагностического этапа течения эндогенного заболевания составила от 7 до 16 лет.

Причиной направления в психиатрический стационар в большинстве случаев (28 чел., 71,8%) являлось развитие острого или подострого психотического состояния; у 11 (28,21%) — необходимость решения вопросов медико-социальной или военной экспертизы. У 15 больных (38,46%) настоящая госпитализация в психиатрический стационар была первой. На многолетнем этапе течения заболевания с отсутствием адекватной диагностики в психиатрические и наркологические отделения стационарировались 24 человека (61,54%). Большая половина из них (66,7%) дважды и более раз. В порядке убывающей частоты больные выписывались с диагнозами: расстройство личности, органическое заболевание головного мозга, аффективные расстройства, зависимость от алкоголя и наркотиков.

В результате настоящего исследования в клинике вялотекущей шизофрении с поздней от начала заболевания диагностикой выделено 4 типа ведущих психопатологических синдромов: аффективный — 20 наблюдений, (51,3%); соматоформный — 8, (20,5%); психопатоподобный — 6 (15,4%), нейрокогнитивный дефицит — 5 наблюдений (12,8%). Отмечена связь ведущего психопатологического синдрома с возрастом начала заболевания (табл. 1).

Вялотекущая шизофрения с преимущественно аффективными расстройствами. В подростковом возрасте начале аффективных расстройств предшествуют психогении и психосоциальные стрессы (уход матери из семьи, смена места жительства и школы). Дебют заболевания характеризуется апатической депрессией с дальнейшим монополярным типом течения или психопатоподобной манией, смешанным аффективным состоянием с трансформацией в гипоманию. На фоне субдепрессии или гипомании в 15-17 лет начинается злоупотребление психоактивными веществами, во всех наблюдениях полисубстантное (хаотический прием алкоголя, опиатов, каннабиноидов и токсикоманических средств). Поведенческие нарушения тяжелее при маниакальном аффекте — измененные формы алкогольного опьянения с психомоторным возбуждением, агрессией; вне опьянения — бравада, нарочитая оппозиционность, легкость сексуальных контактов, общение в асоциальных компаниях. При депрессии имеет место осознание

Таблица 1

антидепрессивного эффекта ПАВ. Дальнейшая динамика состояния при биполярном течении — повторные (психогенная провокация) депрессивные эпизоды либо возникновение стертого шизоаффективного приступа со смешанным аффектом, попыткой литературного творчества. В последующем развивается героиновая наркомания, формируются стойкие изменения личности по типу психопатоподобного дефекта (при биполярном течении) или дефицитарного шизоида (при монополярном депрессивном). Женщины со сформировавшимися изменениями личности рожают детей от наркоманов, материнские чувства к детям отсутствуют, внуки оказываются на попечении родителей больных. Для родственников больные — тяжкая обуза, грубые, циничные иждивенцы, ведущие «паразитический» образ жизни. Больные наблюдались и лечились у наркологов. Запоздывание диагностики связано с «наркологической» трактовкой состояния больных (наркомания, алкоголизм) и позицией родителей, психологизирующих резкий контраст между преморбидом больных (общительные, художественно одаренные) и болезненным состоянием с непринятием версии душевного заболевания.

Начало заболевания в юношеском возрасте дебютирует биполярными аффективными расстройствами либо монополярной депрессией. Течение биполярных аффективных расстройств более прогрессивное и спустя 5-6 лет от их манифеста, очевидным становится нейрокогнитивный дефицит, недоступность сложной интеллектуальной деятельности (больные прекращают учебу в вузе, не справляются с программой обучения в очной аспирантуре), в сочетании со стойкой астенией, инфантилизмом и изменением внешнего вида (субкататонические проявления, «мягкая кататония»). Монополярная (рекуррентная) депрессия (тоскливо-апатическая с дисфорииоподобными включениями) осложняется симптоматическим алкоголизмом, в дальнейшем употреблением наркотиков. Спустя 8 лет от дебюта формируется дефект по типу дефицитарного шизоида. Родители организуют неофициальное наблюдение психиатра без оформления медицинских документов, без оглашения диагноза (огласка, «стигматизация» нежелательна для репутации родителей), охотно принимают «соматоневрологические» версии диагноза, материально содержат больных, избегают официального контакта с психиатрами — до тех пор, когда надо решать вопрос трудоспособности или когда больные проявляют агрессию.

Вялотекущая шизофрения с дебютом в зрелом возрасте и аффективной симптоматикой на всем протяжении заболевания характеризуется депрессией с рекуррентным течением, хронифицированными депрессиями (апатическая, соматизированная с сенестоалгическим синдромом), реже имеют место биполярные аффективные расстройства. Заболевание расценивалось как атипичный МДП, либо больные наблюдались только у нарколога с диагнозом хронического алкоголизма. Особенностью течения заболевания являлось преобладание депрессивных эпизодов над маниакальными. Алкогольные эксцессы в этот период у части больных, возможно, возникали на фоне депрессивных эквивалентов, либо вторичный алкоголизм начинался позже, при развитии очевидных депрессивных эпизодов. Мании носили атипичный характер (психопатоподобные, маниакальные эквиваленты с одержимостью сверхценными идеями и сутяжной деятельностью), формировались стойкие изменения личности паранойального типа.

Конфликтность, сутяжно-паранойальные реакции приводили к неустойчивой трудовой адаптации; конфликты с врачами-психиатрами заканчивались прекращением наблюдений и поддерживающего лечения, больные «терялись» из поля зрения психиатра на многие годы. Однако, они сохраняли профессиональные знания и навыки, стремились найти работу, повторно вступали в брак. Заболевание квалифицировалось как психогенная депрессия или циклотимия. Возможны рецидивирующие псевдогаллюцинаторные эпизоды в структуре ААС либо возникновение хронифицированного аффективно-паранойального приступа в период стойкой алкогольной ремиссии. «Паранойальный сдвиг» во второй половине зрелого возраста как бы «удерживает больных на плаву», несмотря на социальные потери (утрата работы, семьи, жилья). Больные обнаруживают стремление «жить дальше», трудоустраиваются разнорабочими, пытаются заниматься сетевым маркетингом.

У большинства больных вялотекущей шизофренией с соматоформными расстройствами дебют заболевания возникает в зрелом возрасте. Эти больные длительно наблюдались в общемедицинской сети, имели инвалидность по соматоневрологической патологии. В психиатрический стационар были направлены Главным Бюро МСЭ в связи с тем, что диагноз первичной комиссии не обосновывал степень стойкой утраты трудоспособности. При стационарном обследовании в специализированном психиатрическом учреждении выявлялась симптоматика из круга «небредовой ипохондрии» с пароксизмальноподобными состояниями, сенестоалгиями и сенестопатиями, деперсонализацией и во всех случаях на фоне аффективных расстройств (тревожно-апатические, тревожно-адинамические депрессии).

Психопатоподобные расстройства при начале заболевания в дошкольном возрасте проявлялись ранним дизонтогенезом диссоциированного типа с преобладанием нарушений эмоциональной сферы и поведения в сочетании с аутизмом. Речь идет о симптомокомплексе шизоидных, истероидных и возбудимых черт в сочетании с мрачно-утрюмым настроением, истерическими реакциями с кататоноподобным негативизмом, моторным беспокойством, «неуправляемостью», гипердинамической симптоматикой и расстройством влечений (садистические наклонности). В то же время больные обладали хорошим воображением, способностью к фантазированию, мечтали о романтических профессиях и путешествиях. К близким были холодными, либо избирательно привязаны к одному из родителей. Эмоциональная холодность и жестокость к родным сочеталась с бережным, трепетным отношением к животным, растениям и своим любимым вещам. Самооценка и уровень притязаний были завышены. Больные не выделяли малейших замечаний в свой адрес. В случае начала заболевания в позднем юношеском возрасте психопатоподобные расстройства характеризовались сочетанием шизоидных и истероидных черт, что проявлялось крайним эгоцентризмом, «вседозволенностью», быстрым развитием зависимости от алкоголя; псевдологией, вероятно в рамках бредоподобного фантазирования, агрессией с шантажно-суицидальным поведением и садизмом по отношению к близким в семье.

У всех больных с психопатоподобной симптоматикой в клинике вялотекущей шизофрении, независимо от возраста начала заболевания, выявлялись биполярные или условно биполярные аффективные расстройства: хронические гипомании с повышенной активностью, сверхценными увлечениями либо псевдологией (эквиваленты гипоманиакальных состояний), чередовались с депрессиями, повторными суицидальными попытками. Злоупотребление алкоголем начиналось как на фоне аффективных расстройств, так и на фоне психопатоподобных. Алкогольные эксцессы могли провоцировать рецидивирующие транзиторные бредовые

и галлюцинаторно-бредовые (шизофреноподобные) эпизоды по типу «клише», которые возникали в период запоя и алкогольной ремиссии. Больные не были заняты трудом на производстве, но сохраняли активность и социальные связи в сфере сверхценных увлечений — например, радиотехнике, коллекционировании книг и обмене ими на «книжных развалах», торговле с лотка, наконец, в выполнении роли «домохозяйки» — предоставляя жене отчет о покупках с приложением чеков.

Отчетливые проявления нейрокognитивного дефицита в клинике вялотекущей шизофрении выявлялись в случае начала заболевания в преддошкольном возрасте (от 1 года до 3 лет) и были по существу одним из компонентов раннего дизонтогенеза по типу задержанного психического развития с аутизмом и слаженностью эмоциональных реакций. В отечественной психиатрии такие состояния квалифицируются как шизотипический диатез [4]. К моменту настоящего обследования психический склад больных не претерпевал сколько-нибудь существенных изменений и определялся «псевдоолигофреническим» типом дефекта. Диагноз устанавливался при проведении военной экспертизы в призывном возрасте. Коморбидные расстройства были представлены возникавшими в юношеском возрасте субдепрессивными эпизодами, защитными навязчивыми действиями, явлениями социофобии. Больные не имели профессии, не вступали в брак, им был недоступен малоквалифицированный труд. Они симбиотически сосуществовали с родителями, которые расценивали состояние больных как последствия патологии беременности и родов и не считали их психически больными. В одном наблюдении родители даже пытались оплачивать обучение в вузе, несмотря на то, что больной с учебной программой не справлялся. В случае начала заболевания в юношеском и зрелом возрасте нейрокognитивный дефицит развивался в рамках «симплекс»-синдрома и проявлялся постепенно нарастающей интеллектуальной несостоятельностью. Запоздывание диагностики шизофрении могло быть поставлено в связь со своеобразной адаптацией больных на низком уровне в виде выполнения малоквалифицированного труда, способности к самостоятельной жизни, в целом упорядоченным поведением в быту, а также с позицией родственников (безучастность к судьбе больных либо трактовка их состояния как последствий перинатальной патологии или перенесенной черепно-мозговой травмы).

Обсуждение. Анализ синдромологической характеристики поздно диагностируемой вялотекущей шизофрении выявляет зависимость между типом ведущего психопатологического синдрома и возрастом начала заболевания. В случае начала заболевания до достижения зрелого возраста (детский, подростковый или юношеский возраст) на активном этапе течения вялотекущей шизофрении преобладающими с равной частотой оказались аффективные и психопатоподобные расстройства (соответственно по 15,3%). Нейрокognитивный дефицит и соматоформные расстройства отмечены соответственно в 2 и 3 раза реже (7,7% и 5,1%). Начало заболевания в зрелом возрасте наиболее часто характеризуется аффективными расстройствами (35,9%), второе место занимают соматоформные расстройства (15,3%). Отмечена значительная частота сочетания вялотекущей шизофрении с зависимостью от алкоголя и наркотиков в случае начала заболевания до достижения зрелого возраста (70,6%), при начале заболевания в зрелом возрасте — 57,1% (во всех случаях речь идет о коморбидности с аффективными расстройствами). До момента адекватной диагностики эндогенного заболевания больные наблюдались преимущественно наркологической и общемедицинской службами с диагнозами зависимости от ПАВ, расстройства личности, органического заболевания ЦНС, либо с диагнозом соматоневрологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гофман А.Г., Паничева Е.В. К вопросу об организации психиатрической помощи больным эндогенными заболеваниями, сочетающимися с алкоголизмом. // Социальная и клиническая психиатрия. — 1998. — Т. 8, вып. 2. — С. 95-99.
2. Гурьева В.А., Гиндикин В.Я. Раннее распознавание шизофрении — М.: Высшая школа психологии, 2002. — 304 с.
3. Жариков Н.М., Гиндикин В.Я. Распространенность пограничных психических расстройств среди лиц, не находящихся под наблюдением психиатрических учреждений. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2002. — №7. — С. 45-49.
4. Козловская Г.В., Горюнова А.В. Нервно-психическая дезинтеграция в раннем онтогенезе детей из групп высокого риска по эндогенным психическим заболеваниям. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 1986. — Т. 86. — №10. — С. 1534-1538.
5. Корнетова Е.Г. Клинико-конституциональные особенности и адаптационные возможности больных простой шизофренией: дис. канд.мед.наук. — Томск, 2001.
6. Наджаров Р.А., Смулевич А.Б. Клинические проявления шизофрении. Формы течения: Руководство по психиатрии. / Под ред. А.В. Снежневского. — М., 1983. — Т.1. — С. 333-355.
7. Смулевич А.Б. Вялотекущая шизофрения в общей медицинской практике. // Журн. Психиатрия и психофармакотерапия. — М., 2004. — Т.4. — № 5. — С. 172-175.
8. Смулевич А.Б., Дробизев М.Ю., Иванов С.В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра в соматическом стационаре. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — М., 2002. — № 7. — С. 9-13.
9. Тульская Т.Ю. Клиническая характеристика больных малопрогредиентной шизофренией, сочетающейся с алкоголизмом. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2003. — №10. — С. 26 — 30.
10. Чирко В.В., Дроздов Э.С. Эндогенные психозы и зависимость от психоактивных веществ: Руководство по наркологии. / Под ред. Н.Н.Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 385-407.

Адрес для переписки: Сенько Елена Владимировна — ассистент кафедры психиатрии ГОУ ДПО Иркутского государственного института усовершенствования врачей.
Тел/факс: (3952) 46-45-68. Эл.почта: bobrov_irkutsk@rambler.ru

© РОДИКОВ М.В., ШПРАХ В.В. — 2009

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

М. В. Родиков¹, В. В. Шпрах²

(¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д. м. н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нейрохирургии и неврологии ИПО, зав. — д. м. н., проф. М.Г. Дралюк; ²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, ректор — д. м. н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Описаны результаты нейропсихологического тестирования 89 больных с поздним нейросифилисом, дана характеристика нарушения когнитивных функций при этом заболевании.

Ключевые слова: поздний нейросифилис, когнитивный статус, нейропсихологическое тестирование

MENTAL STATE IN THE PATIENTS WITH LATE NEUROSYPHILIS

M. V. Rodikov¹, V. V. Shprakh²

(¹Krasnoyarsk State Medical University named after V. F. Vojno-Jasenetskij;
²Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The results of neuropsychological testing of 89 patients with late neurosyphilis are described, the disturbance characteristic of mental state is given.

Keywords: late neurosyphilis, mental state, neuropsychological testing.

Несмотря на давнюю историю изучения нейросифилиса, в понимании патогенеза этого заболевания до сих пор остается много неясного [1, 2]. Термин «нейросифилис» подразумевает целый спектр симптомов поражения нервной системы, которые по мере прогрессирования заболевания трансформируются один в другой или сосуществуют в виде динамического состояния [3, 5]. Патогенез когнитивных нарушений при сифилитической деменции продолжает оставаться предметом научных дискуссий [4, 6]. Это определило цель нашего исследования.

Цель работы: исследовать состояние когнитивных функций у больных с поздним нейросифилисом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 89 больных с поздним нейросифилисом. Распределение больных с поздним нейросифилисом по возрасту и полу представлено в табл. 1. Средний возраст женщин и мужчин составлял

47,35±1,34 лет и 49,86±1,22 лет соответственно (p>0,05). Самым молодым пациентом был мужчина в возрасте 22 лет, самым старшим — мужчина 78 лет. Наиболее типичной была группа больных в возрасте 47 лет (Мо).

Средняя продолжительность болезни (табл. 2) при позднем нейросифилисе составила 10,60 ± 0,41 лет, у женщин 11,71±0,69 лет, у мужчин 10±0,50 (p > 0,05). Наименьшая и наибольшая продолжительность заболевания выявлена среди мужчин: сифилитическая атрофия зрительных нервов — 4 года, васкулярный сифилис мозга — 25 лет. Наиболее типичной среди всех больных была продолжительность заболевания 9 лет (Мо). Эти показатели отличаются от общеизвестных литератур-

Таблица 1

Характеристика больных с поздним нейросифилисом

Больные нейросифилисом	Кол-во		Средний возраст в годах по выборке M±m	±σ	Средний возраст по совокупности M±m	±σ	Границы возрастных групп		
	n	N					Min	Max	Mo
Женщины	31	89	47,35±1,34*	7,44	48,99±0,92	8,72	35	64	47
Мужчины	58		49,86±1,22*	9,27			22	78	

* — межгрупповые различия статистически незначимы (p > 0,05 по Mann-Whitney).

Продолжительность болезни при позднем нейросифилисе

Больные нейросифилисом	Кол-во		Средняя продолжительность болезни в годах $M \pm m$	$\pm \sigma$	Средняя продолжительность болезни по совокупности $M \pm m$	$\pm \sigma$	Границы возрастных групп		
	n	N					Min	Max	Mo
Женщины	31	89	11,71 $\pm$ 0,69*	3,82	10,60 $\pm$ 0,41	3,88	6	23	9
Мужчины	58		10 $\pm$ 0,50*	3,81			4	25	

* - $p > 0,05$ по Mann-Whitney.

ных данных для позднего нейросифилиса (15-20 лет), что является отличительной особенностью современного нейросифилиса (более быстрое прогрессирование, сопутствующий неблагоприятный анамнез, неадекватное лечение и т. п.).

Наиболее часто среди наблюдаемых форм позднего нейросифилиса встречались поздний скрытый («асимптомный») сифилитический менингит — 28 человек, сифилитическая энцефалопатия («прогрессивный паралич помешанных») — 15 человек и сифилитическая миелопатия («спинная сухотка») — 12 больных. Наименее часто встречался поздний менингovasкулярный сифилис — у 5 пациентов. Ни один из пациентов не был ВИЧ-инфицированным.

Оценку когнитивных функций у больных с поздним нейросифилисом проводили с помощью нейропсихологических методик: Краткой Шкалы оценки психического статуса (MMSE — Mini Mental State Examination, M. F. Folstein и соавт., 1975) и Батарей лобных тестов (FAB — Frontal Assessment Battery, B. Dubois и соавт., 1999) с оценкой концептуализации, беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора, исследованием хватательных рефлексов. Следует отметить, что чувствительность шкалы MMSE не является абсолютной: при деменции легкой выраженности суммарный балл MMSE может оставаться в пределах нормального диапазона. Чувствительность данного теста особенно невелика при деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур или при деменциях с преимущественным поражением лобных долей головного мозга. Это обусловило применение шкалы FAB в качестве дополнительного нейропсихологического теста. Исследование когнитивного статуса в каждом случае подкреплялось нейровизуализацией (магнитно-резонансная томография) головного мозга больного, результаты которой использовались в интерпретации когнитивных нарушений при различных формах позднего нейросифилиса.

Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манн-Уитни при сравнении двух независимых выборок. Описание количественных признаков при нормальном распределении в группах сравнения представлено в виде $M \pm m$, где M — средняя арифметическая, m — стандартная ошибка средней,

Таблица 2

кроме того, вычислялась Mo (мода) и σ (стандартное отклонение). Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нейропсихологическое тестирование, проведенное у наблюдаемой группы больных с поздним нейросифилисом, обнаружило следующие результаты. По Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) суммарный балл для всей совокупности больных составил 22,40 $\pm$ 0,59, что соответствует деменции легкой степени выраженности (табл. 3).

Наиболее грубые отклонения в когнитивном статусе, соответствующие деменции умеренной степени выраженности, были выявлены при сифилитической энцефалопатии и первичной сифилитической атрофии зрительных нервов (13,73 $\pm$ 0,45 и 17,4 $\pm$ 0,54 балла по MMSE соответственно, $p < 0,001$).

При этих формах позднего нейросифилиса, по результатам нейровизуализации головного мозга (МРТ) обнаруживались наиболее грубые дегенеративно-дистрофические изменения мозговой паренхимы (неравномерные кортикальные атрофические изменения, перивентрикулярный лейкоареоз, множественные биполушарные структурные изменения преимущественно в белом веществе головного мозга по типу лейкопатии, мелкие очаги демиелинизации (status lacunaris), смешанная гидроцефалия).

При поздних мезенхимных формах нейросифилиса (поздний скрытый сифилитический менингит, поздний менингovasкулярный сифилис) нарушение когнитивных функций практически не наблюдалось (28,18 $\pm$ 0,21 и 27,6 $\pm$ 0,4 балла по MMSE соответственно, $p < 0,001$), а изменения на МРТ носили характер незначительного расширения субарахноидальных пространств по конвексу и единичных мелких очагов демиелинизации в белом веществе головного мозга.

Показатели нейропсихологического тестирования по шкале MMSE у пациентов с поздним нейросифилисом

Нейропсихологический тест	Поздний нейросифилис (баллы), M±m							M±m для совокупности N=89
	ПСМ n=28	СЭ n=15	СМП n=12	ВС n=10	АЗН n=10	КВП n=9	ПМВС n=5	
Ориентация во времени	5	1,8±0,14	2,92±0,08	4,3±0,21	2,8±0,13	3±0,17	4,2±0,2	3,56±0,13
Ориентация в месте	4,96±0,04	1,8±0,14	2,83±0,11	4,2±0,25	2,8±0,13	3,11±0,31	4,4±0,4	3,55±0,13
Восприятие 3-х слов	3	2,8±0,11	3	2,9±0,1	3	2,89±0,11	3	2,94±0,02
Серийный счет	4,11±0,16	0,07±0,07	1,67±0,14	3,7±0,40	1,1±0,1	1,89±0,20	4±0,32	2,46±0,18
Память	2,43±0,15	0,27±0,12	1,62±0,12	2,4±0,22	0,2±0,13	1,78±0,15	3	1,66±0,11
Называние предметов	2	2	2	2	1,9±0,1	1,89±0,11	2	1,98±0,02
Повторение	0,89±0,06	1	1	1	1	0,78±0,15	1	0,94±0,02
Выполнение 3-х этапной команды	2,86±0,07	1,87±0,09	2,67±0,14	2,6±0,16	2,8±0,13	2,89±0,11	3	2,63±0,06
Выполнение письменной инструкции	1	1	1	1	0,8±0,13	0,89±0,11	1	0,97±0,02
Письмо	1	1	1	1	0,8±0,13	1	1	0,98±0,02
Рисование	0,93±0,05	0,13±0,09	1	0,9±0,1	0,2±0,13	1	1	0,73±0,05
MMSE, общий балл	28,18±0,21*	13,73±0,45*	20,75±0,18*	24,8±0,61*	17,4±0,54*	21,11±0,63*	27,6±0,4*	22,40±0,59

* - межгрупповые различия достоверны ($p < 0,001$ по Mann-Whitney)

Таблица 3

Показатели нейropsychологического тестирования по шкале FAB у пациентов с поздним нейросифилисом

Нейropsychологический тест	Поздний нейросифилис (баллы), M±m							M±m для совокупности N=89
	ПСМ n=28	СЭ n=15	СМП n=12	ВС n=10	АЗН n=10	КВП n=9	ПМВС n=5	
Концептуализация	2,96±0,04	2,07±0,07	2,92±0,08	2,2±0,13	2,5±1,7	2,89±0,11	3	2,66±0,05
Беглость речи	2,93±0,05	2,13±0,09	2,17±0,11	2,9±0,1	2,1±0,1	2,89±0,11	3	2,60±0,05
Динамический праксис	2,69±0,10	1,13±0,09	2±0,12	2±0,15	1,2±0,13	2,22±0,14	2,8±0,2	2,07±0,08
Простая реакция выбора	2,86±0,07	1,93±0,07	1,92±0,08	1,9±0,1	1,9±0,1	2,11±0,11	3	2,29±0,06
Усложненная реакция выбора	2,57±0,10	1±0,10	1,92±0,08	1,9±0,1	1,1±0,1	2±0,17	2,2±0,2	1,90±0,08
Оценка хватательного рефлекса	3	1,93±0,07	2,92±0,08	2,8±0,13	3	2,78±0,15	3	2,76±0,05
FAB, общий балл	17,07±0,14*	10,2±0,11*	13,83±0,30*	13,7±0,45*	11,8±0,44*	14,89±0,48*	17±0,32*	14,28±0,29

* - межгрупповые различия значимы ($p < 0,001$ по Mann-Whitney).

Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (FAB) выявила в целом у всей когорты больных поздним нейросифилисом легкие когнитивные нарушения ($14,28 \pm 0,29$). При этом у больных с сифилитической энцефалопатией и первичной сифилитической атрофией зрительных нервов диагностировалась деменция лобного типа ($10,2 \pm 0,11$ и $11,8 \pm 0,44$ балла соответственно, $p < 0,001$), что дополняет показатели шкалы MMSE для этих форм позднего нейросифилиса и характеризует их как формы с наиболее грубым когнитивным дефицитом. При поздних мезенхимных формах нейросифилиса (поздний скрытый сифилитический менингит, поздний менингovasкулярный сифилис) показатели когнитивных функций находились в пределах нормы ($17,07 \pm 0,14$ и $17 \pm 0,32$ балла соответственно, $p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследований позволили сделать вывод о том, что когнитивный статус у больных с поздним нейросифилисом (средний возраст $48,99 \pm 0,92$

лет) достоверно снижен и находится на уровне деменции легкой степени выраженности (по шкале MMSE). Наиболее грубый когнитивный дефицит наблюдается у больных с поздним паренхиматозным нейросифилисом (на уровне деменции умеренной степени выраженности) по сравнению с поздним мезенхимным нейросифилисом, что обусловлено большей выраженностью в первом случае специфического дегенеративно-дистрофического процесса в ткани мозга.

Нейropsychологическое тестирование представляет нам более объективным методом выявления специфических изменений в психостатусе больных с поздним нейросифилисом, нежели ориентация на некие «патомомоничные» симптомы сифилитической психопатии. Еще в классических исследованиях XIX-XX вв. авторы сталкивались с точными копиями каждого типа расстройства психики (органические и функциональные типы реакций) и симптомокомплексов как малого, так и большого психоза при «прогрессивном параличе». Другими словами, клиническая картина при сифилитической энцефалопатии может симулировать любой психиатрический синдром или болезнь. Поэтому только совокупная оценка когнитивного статуса и результатов серологических тестов в ликворе больных позволяют выставить правильный диагноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. К вопросу диагностики нейросифилиса/Х.С. Фахретдинова, Г.Г. Денисламов, Н.Р. Бурханова и др. // Социально-значимые заболевания в дерматовенерологии. Диагностика, терапия, профилактика: матер. 8-й науч. — практ. конф. ММА им. И.М. Сеченова. — М., 2008. — С. 59.
2. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Прогрессирующий паралич: клиничко-серологические параллели и лечение // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1998. — № 1. — С. 45-50.
3. Русских В.Н., Банициков В.М., Дорждадамба Ш., Русских Н.В. Сифилис мозга и сифилитические психозы. — М.-Улан-Батор, 1967. — 216 с., ил.
4. Grivois J.P., Caumes E. When to think about neurosyphilis? // Rev. Prat. — 2004. — Vol. 54, № 4. — P. 396-399.
5. Lee C.H., Lin W.C., Lu C.H., Liu J.W. Initially unrecognized dementia in a young man with neurosyphilis // Neurologist. — 2009. — Vol.15, № 2. — P. 95-97.
6. Lee C.H., Lin W.C., Lu C.H., Liu J.W. Initially unrecognized dementia in a young man with neurosyphilis // Neurologist. — 2009. — Vol.15, № 2. — P. 95-97.

Адрес для переписки: 660012, г. Красноярск, ул. Судостроительная 131-61.

Родиков Михаил Владимирович — доцент кафедры нейрохирургии и неврологии ИПО КрасГМУ, к. м. н.

E-mail: rodikov-m@rambler.ru;

Шпрах Владимир Викторович — заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ИГИУВ, профессор, д. м. н.

© КАЛЯГИН А.Н. — 2009

ОШИБКИ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ДИАГНОЗА РЕВМАТИЧЕСКОГО ПОРОКА СЕРДЦА

А.Н. Калягин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н. проф. Ю.А. Горлев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье обсуждаются вопросы уточнения диагноза ревматических пороков сердца в реальной клинической практике. **Ключевые слова:** диагноз, диагностика, ревматические пороки сердца.

ERRORS AT AN ESTABLISHMENT OF THE DIAGNOSIS OF A RHEUMATIC HEART DISEASE

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital N1)

Summary. In article questions of specification of the diagnosis of rheumatic heart diseases in real clinical practice are discussed.

Key words: diagnosis, diagnostics, rheumatic heart diseases.

Ревматические пороки сердца (РПС) по-прежнему являются важной причиной развития хронической сердечной недостаточности, а также серьёзной социальной проблемой, учитывая высокую частоту стойкой утраты трудоспособности при них [1].

В клинической практике очень часто встаёт вопрос установления диагноза РПС при отсутствии в анамнезе острой ревматической лихорадки, у взрослых больных. На этом фоне довольно часто наблюдаются диагностические ошибки.

Целью нашей работы стало определение частоты и причин ошибок диагностики РПС.

Материалы и методы

Значительная часть больных с РПС, проживающих в г. Иркутске, была включена в проспективное клинко-эпидемиологическое наблюдение. Всего было обследовано 725 больных, направленные в Иркутский городской ревматологический центр амбулаторно или поступивших в отделения терапевтического профиля в экстренном или плановом порядке (терапевтическое, ревматологическое, кардиологическое, гастроэнтерологическое отделения). Все обследованные лица проинформированы о содержании данной работы и дали свое согласие на участие в ней, все этапы исследования проводились с соблюдением всех этических принципов, изложенных в Хельсинской декларации. Мониторинг исследования осуществлялся Локальным этическим комитетом МУЗ «Клинической больницы №1 г. Иркутска».

Диагноз порока сердца выставлялся по данным клинко-инструментального исследования, включающего расспрос больного, объективное исследование с обязательной аускультацией сердца, эхокардиографию. После подтверждения наличия порока сердца в обязательном порядке проводилась верификация ревматической этиологии порока. Необходимость в верификации диагноза РПС каждого больного возникла в связи с известными проблемами в диагностике острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца, отражёнными в публикациях по заболеваемости ревматическими болезнями в Российской Федерации [5]. Диагноз верифицировался экспертным методом по предложенным нами в ходе планирования исследования критериям: анамнез стрептококковых инфекций в детском возрасте (скарлатина, рецидивирующий острый или хронический тонзиллит/фарингит); перенесённая в прошлом острая ревматическая лихорадка (приложение 2, 3); порок сердца с обязательным поражением митрального клапана; нет достоверных данных, которые подтверждают отсутствие поражения клапанного аппарата сердца в молодом возрасте (данные контрастирования сердца, ЭхоКГ, заключения консилиума или высококвалифицированных специалистов).

Определённый диагноз выставлялся при наличии первого или второго критерия, а также третьего и четвёртого. Формулировка диагноза производилась в соответствии с принятой Ассоциацией ревматологов России в 2003 году классификацией. Разбирались ключевые ошибки диагностики.

Результаты и обсуждение

При верификации диагноза РПС все пациенты были разделены на три ключевые группы: больные с определённым диагнозом РПС (578 человек — 79,7% [95% ДИ 76,7-82,5]); больные с сомнительным диагнозом РПС (62 человек — 8,6% [95% ДИ 6,7; 10,7]); больные с отсутствием РПС (85 человек — 11,7% [95% ДИ 9,5-14,1]).

В группе больных с отсутствием РПС (85 человек) зачастую выявлялись достоверные признаки какого-то иного поражения сердца, в ряде случаев — даже не только клапанного его аппарата, в частности это была большая группа больных с поздней

диагностикой поражения аортального клапана и клиникой сенильного (дегенеративного) аортального стеноза — 44 (51,8% [95% ДИ 41,2; 62,4]) человека. Довольно большая группа больных имела признаки пролапса митрального клапана, которые могли сочетаться с другими проявлениями дисплазии соединительной ткани (приросшие мочки ушей, сандалевидная стопа, гипермобильность, плоскостопие, сколиоз, варикозная болезнь нижних конечностей, нефроптоз), позволяющими в совокупности с отсутствием типичных для ревматического эндокардита изменений створок отвергнуть диагноз — 28 (32,9% [95% ДИ 22,9; 42,9]) человек. Выявлена группа больных, страдающих идиопатическими кардиомиопатиями, которым первоначально выставлялся диагноз РПС — 13 (15,3% [95% ДИ 8,5; 23,7]) человек (табл. 1). В ряде случаев у больных с дилатационной кардиомиопатией имелись анамнестические указания на злоупотребление алкоголем, что позволяло заподозрить алкогольную болезнь сердца. Больные с сенильным аортальным стенозом относились к возрастной группе старше 55 лет, а больные с другими нозологиями были преимущественно молодого и среднего возрастов.

При анализе данных амбулаторных карт, если они сохранили в себе информацию о первичной диагностике ревматической болезни, анамнеза больных, результатов инструментальных исследований были установлены наиболее вероятные причины ошибочной диагностики РПС: недостаточно полно собранный анамнез (отсутствие клиники ОРЛ в прошлом, указаний на частые стрептококковые инфекции, отсутствие данных о повышении титра антистрептококковых антител или выделения культуры стрептококка из зева в амбулаторной карте); неточная интерпретация данных инструментальных методов исследования; недостаточное внимание сопутствующим фактам (возраст больного при первичной диагностике, наличие признаков алкоголизации или дисплазии соединительной ткани).

В группе, в которой был выставлен сомнительный диагноз РПС (62 человека) имелись определённые затруднения в интерпретации ситуации.

В ряде случаев, диагноз этим больным выставлялся в раннем детском возрасте и сформировалась изолированная митральная недостаточность, что позволяло заподозрить наличие у больного врождённой патологии — 19 (30,6% [95% ДИ 19,1-42,1]). В противоположность этому была категория больных старшего возраста, у которых имелся сенильный аортальный стеноз, но при этом выявлялся и митральный стеноз и/или недостаточность, диагностированные впервые в позднем возрасте — 27 (43,6% [95% ДИ 31,3-55,9]) человек. Возможно, что в данном случае имела гиподиагностика РПС в молодом возрасте или дегенеративная природа поражения клапанов. Также выделялись ряд больных, которые перенесли в молодом возрасте 25-35 лет (нетипичном для ОРЛ) лихорадочное заболевание, приведшее к формированию митрального порока сердца — 16 (25,8% [95% ДИ

Заболевания, которые были ошибочно расценены как РПС до осмотра (n=85)

Заболевание	Наиболее важные признаки, которые заставляли отвергнуть диагноз РПС	Частота встречаемости	
		Абс., чел.	Относит., % [95% ДИ]
Сенильный аортальный стеноз	Поздняя диагностика порока, изолированное поражение аортального клапана	44	51,8 [41,2-62,4]
Пролапс митрального клапана	Отсутствие указаний на перенесённую ОРЛ, нет типичных для перенесённого ревматического эндокардита изменений створок митрального клапана и есть прогиб створки по ЭхоКГ	28	32,9 [22,9-42,9]
Дилатационная кардиомиопатия	Отсутствие типичных для перенесённого ревматического эндокардита изменений створок митрального клапана, наличие изолированного расширения всех полостей сердца при ЭхоКГ	9	10,6 [5,0-18,0]
Гипертрофическая кардиомиопатия	Отсутствие типичных для перенесённого ревматического эндокардита изменений створок клапанов сердца, обнаружение утолщения стенок миокарда и обструкции выносящего тракта по ЭхоКГ	4	4,7 [1,3-10,2]

14,9-36,7]) человек. Вполне возможно, что среди этих больных, имелись те, что перенесли эпизод повторной ревматической лихорадки, но также вероятно, что это был нераспознанный инфекционный эндокардит (табл. 2).

Сомнения в наличии РПС не позволяли нам менять ранее установленный диагноз, т.к. многие пациенты имели группу инвалидности по данной нозологической форме и получали соответствующие льготы. Кроме того, смена диагноза не повлекла бы серьезных изменений в отношении тактики ведения больного.

Наряду со случаями гипердиагностики во время экспертизы качества медицинской помощи по истории болезни, больной вышедшей из стационара нами однажды был выявлен случай гиподиагностики РПС. Эта больная имела определённый диагноз РПС, с которым наблюдалась многие годы у участкового врача терапевта и ревматолога. Была госпитализирована по скорой помощи в терапевтическое отделение лечебно-профилактического учреждения по месту жительства с клиникой сердечной астмы. Больная была осмотрена молодым врачом, работающим 3 года, был выставлен диагноз ИБС.

Основной причиной, которая привела к установлению неверного диагноза в данном случае явилась низкая профессиональная квалификация врача, обусловленная малым стажем работы, а также целая серия вызванных этим упущений: неполностью собранный анамнез; невнимательное изучение медицинской документации больного; неполноценное физикальное обследование, не позволившее выявить типичные аускультативные признаки порока сердца; неграмотно составленный план дополнительного исследования больного, не позволивший верифицировать диагноз.

В 1975 году Л.И. Беневоленской, Н.А. Андреевым и М.М. Бржезовским были разработаны унифицированные критерии диагностики НИИ ревматологии АМН СССР, которые подходят для диагностики и «неактивного ревматизма». Эти критерии имели большое значение на момент их создания, однако в настоящее время они являются неприменимыми, т.к. в них используются вышедшие из употребления методы, в частности фонокардиография. Кроме того, они довольно громоздки, что затрудняет их использование при массовом осмотре пациентов. В работе Ю.А. Горяева (1977), который также осуществлял верификацию «определённого неактивного ревматизма» применялись следующие критерии: а) наличие сочетанного митрального порока сердца или несомненной недостаточности митрального клапана без указаний в анамнезе на другие заболевания, способные сформировать этот порок сердца; б) наличие несомненной недостаточности митрального клапана или миокардиосклероза у больных с явным ревматическим анамнезом, подтверждённым документально; в) наличие достоверных анамнестических указаний, подтверждённых документами квалифицированных лечебных учреждений, на перенесённый ранее ревматический процесс. В ходе проведённых сопоставлений критериев верификации диагноза «ревматизма» было установлено, что критерии НИИ ревматологии АМН СССР более чувствительны и специфичны, а критерии Ю.А. Горяева более про-

Заболевания, которые можно предположительно расценить после осмотра как симулирующие РПС (n=62)

Наиболее вероятная причина порока сердца	Наиболее важные признаки, которые заставляли усомниться в диагнозе РПС	Частота встречаемости	
		Абс., чел.	Относ., % [95%ДИ]
Дегенеративный порок митрального клапана	Диагностика в позднем возрасте (после 65 лет) при отсутствии указаний на перенесённую в прошлом ОРЛ или частые стрептококковые инфекции	27	43,6 [31,3-55,9]
Врождённая митральная недостаточность	Диагностика в раннем возрасте (до 7 лет) при отсутствии клиники ОРЛ	19	30,6 [19,1-42,1]
Инфекционный эндокардит митрального клапана	Дебют заболевания в возрасте старше 25 лет с клиникой лихорадочного синдрома и последующий диагноз РПС	16	25,8 [14,9-36,7]

сты в применении [4]. Предложенные нами критерии также достаточно удобны для уточнения диагноза РПС.

Хотелось бы подчеркнуть, что среди обследованных нами больных были только лица с клапанными пороками сердца, больных с хронической ревматической болезнью сердца и отсутствием поражения клапанов в исследовании включено не было. Даже в этой популяции 725 больных с клапанными пороками сердца нами было выявлено 11,7% ошибочных диагнозов РПС. Для сравнения, в работе Я.С. Миндлина и соавт. (1987) частота определённых диагнозов «ревматизма» в поликлиниках с ревматологическими кабинетами составила 86,3%, а без ревматологических кабинетов — 74,6%, что сопоставимо с нашими результатами [2].

В то же время, вероятно как следствие настороженности врачей первого контакта в отношении острой ревматической лихорадки [Белов, Насонова], в г. Ташкент (Республика Узбекистан) И.А. Ширановым и М.З. Ризамухамедовой (2009) было установлено, что диагноз РПС выставляется своевременно (в возрасте до 17 лет) только у 35,2% больных. Авторы отмечают лучшую диагностику РПС у лиц мужского пола в связи с прохождением медицинской комиссии в военных комиссариатах в возрасте до 17 лет, а у лиц женского пола улучшение диагностики наступает в возрасте с 21 по 30 лет, когда они обследуются по поводу беременности и родов. Указанные данные позволяют авторам рекомендовать проведение ежегодных сплошных скринингов подростков с 7 до 20 лет для ранней диагностики РПС и проведения профилактики [3]. В Российской Федерации в рамках проводящегося приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье» проводится диспансеризация детей и подростков.

В целом, анализируя проблемы диагностики РПС следует отметить, что в большинстве случаев для уточнения диагноза достаточно внимательного анализа данных амбулаторной карты, внимательного расспроса больного и выявления поражения митрального клапана (вначале аускультативно, а позднее с целью подтверждения — при проведении эхокардиографии).

Таким образом, диагноз РПС, выставленный в общей врачебной сети может быть ошибочным в 11,7% [95%ДИ 9,5-14,1] случаев и сомнительным в 8,6% [95%ДИ 6,7-10,7] случаев. Причинами диагностических ошибок являлись недостаточно полно собранный анамнез, неправильная интерпретация данных инструментального исследования, невнимательное отношение к дополнительным сведениям, влияющим на диагноз (возраст, приверженность к употреблению алкоголя, признаки дисплазий соединительной ткани и т.д.), низкая профессиональная квалификация врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолина Л.М. Острая ревматическая лихорадка. Хронические ревматические болезни сердца. — М.: М-Вести, 2004. — 184 с.
2. Миндлин Я.С., Краева Г.К., Сырцова Л.Е. Организация медицинской помощи больным ревматизмом. — М.: Медицина, 1987. — 192 с.
3. Ширанов И.А., Ризамухамедова М.З. Возрастная констатация порока сердца у больных ревматической болезнью серд-

ца. // V съезд ревматологов России: Сборник материалов съезда (тезисы), Москва, 23-27 марта 2007 г. — М., 2009. — С. 130.

4. Эпидемиология ревматизма. / Ю.А. Горяев, В.Я. Бобылев. Под ред. В.Я. Бобылева. — Ярославль: Ярославский медицинский институт, 1977. — 124 с.

5. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. // Научно-практическая ревматология. — 2007. — №4. — С. 4-9.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, а/я 62,
Калягин Алексей Николаевич — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней,
зам. главного врача по терапии, к.м.н.

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 7

часть 2

октябрь

2009

том 90

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 2009 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 800 руб., при превышении этого объема взимается плата 100 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 — 270 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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аксёнова Н.С., Шуко А.Г., Малышев В.В. Оценка структурно-функционального состояния зрительной системы у больных с миопией после контактной коррекции	137
--	-----

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В., Черкасова А.А. Инвалидность при заболеваниях костно-мышечной системы у лиц пенсионного возраста в Иркутской области	140
Федотченко А.А., Холмогоров Н.А. Актуальные вопросы и пути совершенствования санаторно-курортной деятельности	142
Ленок Г.В. ВИЧ-инфекция — современное состояние проблемы	145
Кицул И.С., Арутюнов С.Д., Бокучава Э.Г., Зотов П.П., Ониаишвили М.Н. Методические подходы к оценке качества реставрации разрушенных зубов	148
Лахман О.Л., Панков В.А. Проблемы в профпатологии в современных социально-экономических условиях ..	150
Власова И.А., Губин Г.И., Молоков Д.Д. Физическое здоровье в пожилом возрасте	154
Арутюнов С.Д., Кицул И.С., Ониаишвили М.Н., Зотов П.П., Диханова В.Г., Бокучава Э.Г. Разработка критериев качества прямой реставрации зубов	157
Колесникова Л.И., Неронова 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	160
Шамсудинова Д.З., Пивень Д.В., Селивёрстова Л.В. Проблемы организации специализированной ортопедо-травматологической помощи детям в регионе и возможные пути их решения	163
Маслаускене Т.П., Михалевич И.М., Басаева В.В. Рациональность использования математического прогноза в практическом здравоохранении	165
Ковальская Г.Н., Мороз Т.Л., Рыжова О.А. Анализ экономических потерь ЛПУ при проведении инъекционной терапии	168
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	170
Молоков Д.Д., Халимуллина А.Ф. Клинико-эпидемиологические аспекты и факторы риска развития детского церебрального паралича у детей в Республике Йемен	172
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	174
Саятина С.Б., Шпрах В.В., Валиулин М.А., Бурдуковская Н.Л., Блохина И.А. Проблемы диагностики и лечения болезни Паркинсона в Иркутской области	176

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Пустозеров В.Г., Меньшикова Л.В., Подашев Б.И., Баженова Ю.В. Боль в спине у лиц пожилого и старческого возраста с остеопорозом позвоночника	178
Каретникова В.М., Карпова Л.В., Петрунько И.Л. Социально-экономические особенности первичной инвалидности вследствие заболеваний органов дыхания в Иркутской области	181
Шаманова Н.В. Социальные аспекты и клиническая структура туберкулёза у лиц, страдающих шизофренией	183
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	186
Сидорова Г.В., Лебедев В.Ф., Монастырев В.В., Шигаев Е.С., Алексеева Н.В. Влияние образа жизни на возникновение остеоартроза	188
Соболева Н.Н., Молоков В.Д. Заболевания пародонта у детей с сахарным диабетом	190
Солдатов Т.А. Клинико-эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в г. Иркутске	192
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))	195
Дац Л.С., Меньшикова Л.В., Колесникова Е.Б., Дац А.В. Эпидемиология заболеваний костно-мышечной системы у подростков и лиц молодого возраста	197
Никифорова Ю.А. Социальные и возрастно-половые факторы риска у больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией	199
Матюнова А.Е., Брегель Л.В. Факторы инвалидизации у детей с ювенильными идиопатическими артритами	202
Петрунько И.Л., Меньшикова Л.В. Остеоартроз: инвалидность у лиц трудоспособного возраста в Иркутской области	204
Зарицкая Л.В. Многолетнее изучение акарокомплекса домашней пыли в г. Иркутске	206

Попкова С.М., Кичигина Е.Л., Ракова Е.Б., Кунгурцева Е.А., Мыльникова И.В. Микробная экология кишечного тракта детей на фоне общего состояния их здоровья	208
Духанина А.В., Анганова Е.В. Особенности микробиологического пейзажа некоторых биотопов у больных острыми кишечными инфекциями установленной этиологии	212
Анганова Е.В., Самойлова И.Ю. Антибиотикоустойчивость бактерий микробиоценоза реки Лены в районе г. Якутска, Хангаласского и Намского районов (Республика Саха (Якутия))	214

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Мартынов А.М., Даргаева Т.Д. Фенольные соединения и водорастворимые полисахариды фиалки Патрэна ...	216
Убеева И.П., Гончикова С.Ч., Верлан Н.В., Николаев С.М. Иммуноопосредованная регуляция апоптоза гепатоцитов при различных поражениях печени и возможности ее фитокоррекции	218
Верлан Н.В., Убеева И.П., Николаев С.М., Ботоева Е.А. Влияние сухого экстракта ортисии однобокой на течение экспериментального эндометрита	219

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Батороев Ю.К. Применение моноклональных антител в цитологической диагностике опухолей ЦНС: результаты исследования 36 первичных и метастатических опухолей	224
Шалашов С.В., Куликов Л.К., Буслаев О.А., Смирнов А.А., Егоров И.А., Горбунов И.А. Способ паховой герниопластики из минидоступа	226
Ковтонюк П.А., Саблина Г.И. Методы ортодонтической коррекции укороченной зубной дуги	229
Морилов Д.Д., Горбачев В.И., Дворниченко В.В. Экстракорпоральная фармакотерапия лейкопении при химиотерапии у больных с раком яичника	233
Верхозина Т.К., Молоков Д.Д., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Применение рефлексотерапии у больных с деформирующим пояснично-крестцовым радикулитом	236
Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Сверкунова Н.Л., Дорошенко Е.Ю. Прогнозирование метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения	238

ЛЕКЦИИ

Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Стародубцева А.Е., Соболева Н.Н., Татаринова Е.Н. Алгоритм диагностики и лечения зубочелюстно-лицевых аномалий	238
Перловская В.В., Стальмахович В.Н. Рубцовые поражения кожи у детей	243

ПЕДАГОГИКА

Пивень Д.В., Алферова М.А., Ленюк Г.В. Современные образовательные технологии в непрерывном образовании специалистов	248
Клименко С.В., Ленюк Г.В., Крамарский В.А., Попова Е.В. Целесообразность использования современных педагогических технологий в непрерывном послевузовском образовании акушеров-гинекологов по проблемам ВИЧ-инфекции	251
Голубчикова М.Г., Шпрых В.В., Крамарский В.А. Современные технологии и методы обучения в последипломном медицинском образовании	252
Киреева В.В., Верлан Н.В., Лемешко Е.Х., Бессонова Л.О. Клиническая фармакология: особенности обучения специалистов в системе дополнительного профессионального образования	255
Алфёрова М.А. Основные подходы к разработке дистанционных курсов	256
Зеленина Т.Г., Трофимов В.В., Смоляно Л.Е., Евстигнеева И.Л. Актуальность совершенствования мануальных навыков врачей стоматологов в системе последипломного образования	258

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АКСЁНОВА Н.С., ЩУКО А.Г., МАЛЫШЕВ В.В. — 2009

ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МИОПИЕЙ ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ

Н.С. Аксёнова¹, А.Г. Щуко^{1,2}, В.В. Малышев²¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф В.В. Шпрах; ²Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», директор — д.м.н., проф. А.Г. Щуко)

Резюме. Несмотря на доступность и общеизвестный лечебный эффект контактных линз, в настоящее время практически отсутствуют углублённые достоверные исследования о воздействии контактных линз на механизмы зрительного восприятия, в том числе и на бинокулярный синтез, а в современной литературе встречаются лишь единичные, разрозненные сведения по существующей проблеме.

Ключевые слова: миопия, контактная коррекция, контактные линзы, механизмы зрительного восприятия.

ASSESSMENT OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF VISUAL SYSTEM OF PATIENTS WITH MYOPIA AFTER CONTACT LENS CORRECTION

N.S. Aksenova, A.G. Shchuko, V.V. Malyshev

(Irkutsk Institution of medical post-graduated education)

Summary. In spite of availability and well-known medicinal effect of contact lens, at present the profound reliable researches of contact lens influence on visual perception mechanisms, including binocular synthesis, are practically missing; only not numerous incomplete publications about this problem can be found in modern literature.

Key words: myopia, visual perception mechanisms, contact lens.

Коррекция миопии контактными линзами обеспечивает достаточно высокий уровень зрительных функций [2,13,14]. Вместе с тем известно, что в основе формирования миопической болезни лежит не только нарушение рефракции, но и разобщение механизмов, обеспечивающих все стороны зрительного акта, а это и определяет переход функциональной системы зрительного восприятия в патологическую [7,8,10,11], которая характеризуется высокой устойчивостью к лечебным воздействиям. В настоящее время нет достоверного, целостного представления о влиянии контактной коррекции зрения на взаимодействие сенсорного, моторного и проприоцептивного механизмов зрительного восприятия, в том числе и на бинокулярный синтез [1,2,3,5,6,9].

Цель исследования — выяснение закономерностей и механизмов изменения зрительных функций у больных с миопией при контактной коррекции зрения.

Материалы и методы

Исследования, проводимые в рамках данной работы, включали 3 группы обследуемых. Контрольную группу составили 31 человек мужского пола от 18 до 20 лет, не предъявляющих жалоб на зрение, не имевших в анамнезе травм и заболеваний органа зрения, с нормальным цветоощущением, которые были подвергнуты всестороннему углублённому обследованию.

Основную, 2 группу, составили 28 пациентов с приобретённой близорукостью I и II степени, в возрасте от 17 лет до 31 года (средний возраст 23,6 лет). Из этой группы сознательно были исключены лица с анизотропией, астигматизмом выше 1,0 диоптрии, амблиопией, цветоаномалиями, какими-либо иными (кроме миопии) глазными заболеваниями, травмами и перенесёнными ранее операциями. Для коррекции зрения вдали эти пациенты до настоящего исследования пользовались очками.

3 группу составили те же больные через 2 недели ношения впервые подобранных мягких контактных линз (МКЛ) на оба глаза [1]. Всем пациентам индивидуально подбирались гидрогелевые (не менее 38% содержания H₂O) линзы плановой замены с учётом радиуса кривизны роговицы, правильности «посадки» и подвижности

на роговице, комфортной переносимости и возможности читать вблизи без напряжения.

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.).

Рефрактометрия, визометрия (монокулярная и бинокулярная), визоконтрастометрия (ВКМ), электрофизиологические исследования (ЭФИ), периметрия, ультразвуковая эхобиометрия, поле зрения, определение характера зрения, электроретинография (ЭРГ) и регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), определение фузионных резервов, определение глубинного зрения и стереозрения, определение объема абсолютной и относительной аккомодации (ОАА и ООА) и запаса относительной аккомодации (ЗОА), выявление гетерофории по шкале Гиршберга, описательная стандартная статистическая обработка данных исследований, включающая: дескриптивный и корреляционный анализ, многофакторный регрессионный и дискриминантный анализы [4,12].

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе (табл.1) выявлено, что контактные линзы позволили улучшить всего лишь два показателя, характеризующие структурно-функциональное состояние зрительной системы: остроту зрения и длительность снижения работоспособности. Характер зрения у пациентов после контактной коррекции имел тенденцию к большей устойчивости. Необходимо отметить, что в рамках проведённого исследования способность к работе на близком расстоянии у пациентов с миопией после контактной коррекции зрения увеличилась на 52%. Следовательно, контактная коррекция зрения улучшает только оптические свойства глаза, за счёт изменения его рефракции.

Для выявления взаимоотношений междуструктурно-функциональными элементами зрительной системы у пациентов с миопией после контактной коррекции был применён корреляционный анализ по Пирсону. При корреляционном анализе у больных с миопией были выявлены 24 значимые корреляционные связи, из которых 13 коэффициентов имеют сильную тесноту связей

($r > \pm 0,7$), остальные являются связями средней силы (r от $\pm 0,64$ до $\pm 0,69$). После контактной коррекции, в основном, сохранились прежние корреляционные взаимосвязи между многими параметрами, характеризующими систему зрительного восприятия у миопов. Но, вместе с тем, следует отметить, что появились и новые значимые коэффициенты корреляции: между запасом и объёмом относительной аккомодации, между временем волны «а» ЭРГ и величиной гетерофории. Что касается значений визоконтрастометрии, то у этого показателя появились новые корреляции с ближним амплитудным пределом фузионного рефлекса. Исчез коэффициент корреляции между показателем ритмической ЭРГ и латеральным пределом фузионного рефлекса, а коэффициент между амплитудой ЗВП и положительной частью запаса относительной аккомодации уменьшился по своему абсолютному значению. Эти изменения позволяют нам судить о начале дезинтеграции и дестабилизации миопической патологической системы у близоруких после ношения контактных линз.

Для дальнейшего исследования механизмов лечебного эффекта контактной коррекции был использован метод множественной регрессии, позволяющий составить прогноз изменения зависимых величин по независимым параметрам. Оказалось, что в группе миопов после контактной коррекции объём относительной аккомодации и фузионные резервы имеют те же согласованные связи, что и до ношения контактных линз, а уравнение для показателя «длительность снижения работоспособности» стало более многофакторным, и изменение этой функции зависит от значения таких параметров, как объём относительной аккомодации, положительная и отрицательная часть фузионных резервов.

С целью выяснения наиболее информативных показателей, позволяющих выявить разницу между состоянием зрительной системы у больных с миопией до и после контактной коррекции был проведён множественный дискриминантный анализ.

Полученная каноническая величина (K_1) для сравнения близоруких людей до и после контактной коррекции состоит из следующих переменных:

$K_1 = 12,68 + 8,27x_1 - 1,36x_2 + 2,31x_3$, где: x_1 - длительность снижения работоспособности (ДСР), x_2 - данные визоконтрастометрии, x_3 - объём относительной аккомодации, $p < 0,0001$.

По результатам этого анализа были выяснены наиболее информативные показатели, позволяющие установить достоверные различия между двумя группами обследуемых. Самый значимый признак — это длительность снижения работоспособности, так как имеет большое значение $F=82,1$, $p < 0,001$. На втором месте — это данные пространственной контрастной чувствительности сетчатки ($F=16,02$, $p < 0,001$). На третьем месте по уровню информативности находится объём относительной аккомодации ($F=4,81$, $p < 0,001$).

Значение центров распределения канонических величин у пациентов с миопией до контактной коррекции равно $+7,9$, а у пациентов этой же группы после применения контактных линз стало равным $+5,57$. При вычислении меры Махаланобиса (D^2) было выяснено, что между значениями 2 и 3 группы имеется статистически достоверное различие ($p < 0,001$) и $D^2=6,74$. Суммарный показатель распределения пациентов по классификационной матрице составил 85%.

На основании всей совокупности полученных данных была разработана концептуальная схема включения саногенетических механизмов контактной коррекции у пациентов с миопией (рис.1).

На схеме видно, что устранение этиологического фактора (миопической рефракции) не приводит к

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа структурно-функционального состояния зрительной системы у здоровых и пациентов с миопией после контактной коррекции ($M \pm m$)

Показатели	Контроль 1	Миопы 2	Миопы+КЛ 3
Длина переднезадней оси (ПЗО), мм	23,7 $\pm$ 0,13	24,84$\pm$0,33 , $p_{1-2} < 0,05$	24,9$\pm$0,32 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Острота зрения без коррекции, ед.	1,09 $\pm$ 0,04	0,07$\pm$0,02 , $p_{1-2} < 0,001$	0,07$\pm$0,06 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
Рефракция, дптр	0,06 $\pm$ 0,03	3,8$\pm$0,51 , $p_{1-2} < 0,001$	3,9$\pm$0,49 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
Острота зрения с коррекцией, ед.	1,14 $\pm$ 0,026	0,9$\pm$0,04 , $p_{1-2} < 0,001$	0,96$\pm$0,07 , $p_{1-3} < 0,01, p_{2-3} > 0,05$
Острота зрения в КЛ, ед.	—	—	0,9$\pm$0,01 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} < 0,0001$
ВГД, мм.рт.столба	17,42 $\pm$ 0,215	20,9$\pm$0,43 , $p_{1-2} < 0,001$	20,7$\pm$0,42 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
Поле зрения, град.	530,42 $\pm$ 1,99	507,0$\pm$9,52 , $p_{1-2} < 0,001$	524,5$\pm$5,7 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Объём абсолютной аккомодации, дптр	21,04 $\pm$ 1,21	13,78$\pm$1,66 , $p_{1-2} < 0,01$	14,1$\pm$1,28 , $p_{1-3} < 0,01, p_{2-3} > 0,05$
Цилиндр роговицы, дптр	0,09 $\pm$ 0,15	0,8$\pm$0,17 , $p_{1-2} < 0,01$	0,78$\pm$0,18 , $p_{1-3} < 0,01, p_{2-3} > 0,05$
Сфера роговицы, дптр	0,15 $\pm$ 0,074	4,0$\pm$0,47 , $p_{1-2} < 0,001$	3,92$\pm$0,48 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
ЭРГ время волны В, мс	28,72 $\pm$ 0,2	36,25$\pm$0,29 , $p_{1-2} < 0,001$	36,35$\pm$0,28 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
ЗВП время, мс	116,88 $\pm$ 3,32	139,3$\pm$18,56 , $p_{1-2} > 0,05$	147,2$\pm$20,15 , $p_{1-3} < 0,05, p_{2-3} > 0,05$
ЗВП амплитуда, мкВ	28,2 $\pm$ 1,83	48,48$\pm$13,42 , $p_{1-2} < 0,05$	47,07$\pm$12,2 , $p_{1-3} < 0,05, p_{2-3} > 0,05$
Величина гетерофории, град	0,48 $\pm$ 0,27	4,2$\pm$0,33 , $p_{1-2} < 0,001$	3,6$\pm$0,3 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Фузионные резервы (+), град	17,89 $\pm$ 0,5	11,6$\pm$1,84 , $p_{1-2} < 0,001$	11,6$\pm$1,83 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Сумма фузионных резервов, град	20,79 $\pm$ 0,4	15,2$\pm$2,16 , $p_{1-2} < 0,001$	15,4$\pm$2,16 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Диспаратность (усл.ед)	1,0 $\pm$ 0	—	1,8$\pm$0,13 , $p_{1-3} < 0,0001$
Глубинное зрение, %	100	60$\pm$9,26 , $p_{1-2} < 0,001$	70$\pm$8,7 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
N2, мм	100 $\pm$ 0,0	94$\pm$4,3 , $p_{1-2} < 0,01$	96$\pm$4 , $p_{1-3} > 0,05, p_{2-3} > 0,05$
Объём относительной аккомодации (ОА), дптр	8,72 $\pm$ 0,29	3,9$\pm$0,22 , $p_{1-2} < 0,001$	3,9$\pm$0,22 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
Запас относительной аккомодации (ЗОА) (отр.часть), дптр	3,06 $\pm$ 0,11	2,05$\pm$0,23 , $p_{1-2} < 0,001$	2,05$\pm$0,23 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$
Запас относительной аккомодации (ЗОА) (положит.часть), дптр	5,66 $\pm$ 0,24	1,85$\pm$0,08 , $p_{1-2} < 0,001$	1,85$\pm$0,08 , $p_{1-3} < 0,0001, p_{2-3} > 0,05$
Характер зрения бинокулярный, %	100	70$\pm$8,7 , $p_{1-2} < 0,001$	80$\pm$7,6 , $p_{1-3} < 0,01, p_{2-3} > 0,05$
Характер зрения неустойчивый, %	0,0	30$\pm$8,7 , $p_{1-2} < 0,001$	20$\pm$7,6 , $p_{1-3} < 0,01, p_{2-3} > 0,05$
Длительность снижения работоспособности (ДСР), минуты	40,1 $\pm$ 0,16	12,3$\pm$0,82 , $p_{1-2} < 0,001$	18,7$\pm$0,75 , $p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} < 0,0001$

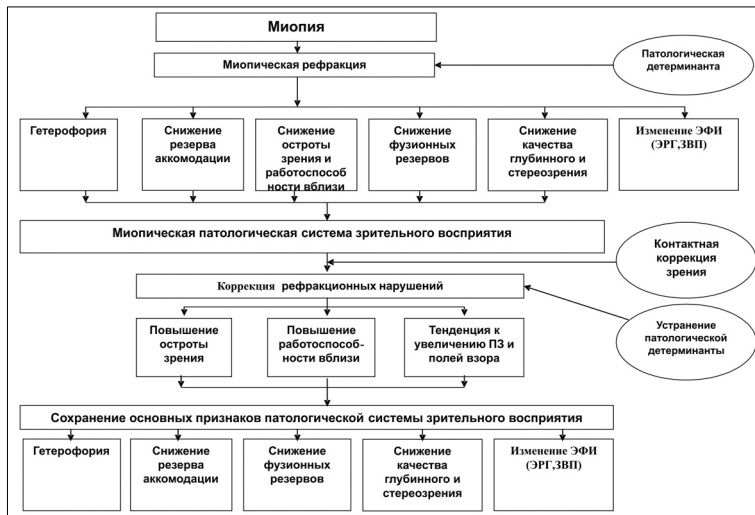


Рис.1. Концептуальная схема включения саногенетических механизмов контактной коррекции у пациентов с миопией.

полному восстановлению функциональной системы зрительного восприятия, а, следовательно, необходимы дополнительные реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление оптимального взаимодействия всех механизмов, обеспечивающих полноценную деятельность зрительной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабич Г.А., Зеленская М.В., Лапина Л.А. Некоторые физиологические механизмы процесса адаптации глаза к мягкой контактной линзе // Матер. VI Всес. Съезда офтальмол. — М., 1985. — Т.5. — С. 28-30.
2. Бабич Г.А., Ципурская С.С., Киваев А.А. и др. Эффективность применения контактных линз у больных миопией, осложнённой периферической витреохориоретинодистрофией // Вестник офтальмол. — 1988. — №6. — С. 36-39.

3. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических линз на клинко-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 26 с.

4. Глаз С. Медико-биологическая статистика. — М.: Медицина, 1999. — 459 с.

5. Казакевич Б.Г., Симонова М.В. Влияние контактных линз на клиническую рефракцию и состояние аккомодационной способности при прогрессирующей миопии // Офтальмоэргоника и оптометрия. — 1988. — С.174-177.

6. Казакевич Б.Г. Анатомо-оптические и функциональные показатели глаз при прогрессирующей миопии в условиях контактной коррекции зрения // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 18 с.

7. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. — М.: Медицина, 1980. — 360 с.

8. Крыжановский Г.Н. Дезрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов. — М.: Наука, 2002. — 632 с.

9. Лапина Л.А. Физиологические аспекты адаптации глаза к контактными линзам: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1989. — 21 с.

10. Малышев В.В., Гутник И.Н., Бачалдина Л.Н. Эволюция представлений о механизмах бинокулярного пространственного зрения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — № 2. — С. 13-19.

11. Малышев В.В., Розанова О.И., Гутник И.Н., Пивоваров Ю.И. Трансформация функциональной системы зрительного восприятия из нормальной в патологическую // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — №2. — С. 19-26.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Наука, 2003. — 312 с.

13. Ципурская С.С. Эффективность контактной коррекции зрения в реабилитации больных с осложнениями миопической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989. — 24 с.

14. Шенгеля Т.Т. Состояние зрительных функций у пациентов с миопией в условиях контактной коррекции: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М., 1986. — 11 с.

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

Кафедра глазных болезней. Аксёнова Наталья Станиславовна. Т. 564139.

E-mail: shishkinamntk@mail.ru;

Щуко Андрей Геннадьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, директор МНТК «Микрохирургия глаза»

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПЕТРУНЬКО И.Л., МЕНЬШИКОВА Л.В., ЧЕРКАСОВА А.А. — 2009

ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ ПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.В. Меньшикова, И.Л. Петрунько, А.А. Черкасова

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра врачебно-трудовой экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунько; ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области», руководитель — главный эксперт Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Изучена динамика первичной инвалидности у лиц пенсионного возраста при болезнях костно-мышечной системы (БКМС) в Иркутской области за последние 9 лет на основании анализа статистических талонов. Рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 населения. Среди граждан пенсионного возраста при БКМС максимальный ИППИ достигнут в 2005 г. (34,0), рост по сравнению с 2003 г. (14,8) был в 2,3 раза. ИППИ оказался выше, чем у граждан трудоспособного возраста (6,8) в 5 раз. Это было связано, прежде всего, с массовым обращением лиц пенсионного возраста в бюро МСЭ в связи с изменением социального законодательства. На первом месте (56%) в структуре первичной инвалидности при БКМС у населения пенсионного возраста — остеоартроз, среди населения трудоспособного возраста — дорсопатии (57,0% в 2008г.).

Ключевые слова: болезни костно-мышечной системы, инвалидность, пенсионный возраст.

PHYSICAL INABILITY IN THE DISEASE OF BONE-MUSCULAR SYSTEM IN THE PERSONS OF PENSION AGE IN IRKUTSK AREA

I.L. Petrunko, L.V. Menshikova, A.A. Cherkasova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The dynamics of primary inability in persons of pension age was investigated in diseases of bone-muscular system (DBMS) in Irkutsk area for the last 9 years on the basis of the analysis of statistical coupons. Intensive parameters of primary physical inability (IPPI) on 10000 population were calculated. Among the citizens of pension age in DBMS maximum IPPI was achieved in 2005 (34,0), the growth was 2,3 times higher in comparison with 2003 (14,8). IPPI was 5 times higher than in citizens of able-bodied age (6,8). It was associated, first of all, with the mass reference of persons of pension age in bureau of Medical-Social Examination in connection with change of the social legislation. On the first place (56%) in the structure of primary physical inability in DBMS in the population of pension age is osteoarthritis, among the population of able-bodied age is dorsopathology (57,0% in 2008).

Key words: diseases of bone-muscular system, physical inability, pension age.

Инвалид по определению, данному в словаре В.Даля, — «отслуживший, заслуженный воин, неспособный к службе за увечьем, ранением, дряхлостью».

В нашей стране показатели инвалидности отражают не только клиническую характеристику тяжести болезни, но и социально-экономическую ситуацию, бремя государства, т.к. инвалиды имеют ряд льгот: «социальный пакет» (бесплатное лекарственное обеспечение, санаторно-курортное лечение, некоторые транспортные услуги), и др. льготы, а также ежемесячную денежную выплату.

Заболевания костно-мышечной системы (БКМС) являются наиболее значимой медицинской проблемой, т.к. имеют выраженное влияние на экономику общества, здоровье и качество жизни больных и их семей, часто вызывают нетрудоспособность, инвалидность, психологические проблемы, ограничение социальной активности.

Все годы XXI века болезни костно-мышечной системы и системные заболевания соединительной ткани (БКМС) стойко занимают в структуре первичной инвалидности взрослого населения России третье место, уступая только болезням системы кровообращения и злокачественным новообразованиям, но значительно опережая травмы и отравления, психические, эндокринные и другие болезни [1].

Удельный вес инвалидности вследствие БКМС увеличился в России с 7,2-7,4% в 2003-2005 гг. до 8,0-8,1% в 2006-2007 гг. [2,4].

В настоящее время доля людей в возрасте 65 лет и старше в населении России составляет 13%. По шкале ООН население считается старым, если удельный вес данного возраста превышает 7%. По сравнению с Переписью 1989 года средний возраст жителей страны увеличился на 4,3 года [6].

Учитывая имеющееся постарение населения с перспективами еще большего возрастания в обществе доли лиц пожилого и старческого возраста, представляется важным изучение инвалидности при БКМС у этой группы населения.

Материалы и методы

Изучена динамика первичной инвалидности у лиц пенсионного возраста при БКМС в Иркутской области за последние 9 лет.

Анализировались статистические талоны лиц, впервые признанных инвалидами в 2000-2008 гг. в Иркутской области, при заболеваниях, включенных в МКБ-10 в XIII класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 взрослого населения и отдельно для населения пенсионного возраста и трудоспособного возраста для сравнения.

Результаты и обсуждение

С 2005 г. БКМС в структуре первичной инвалидности взрослого населения в Иркутской области вышли на 3 место (были на 4-5 месте) после болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований (рис.1). Они составили в 2008 г. — 9,2% (в 2007 г. — 10,0%, в 2006 г. — 8,9% среди всех нозологических причин инвалидности взрослого населения). В РФ БКМС среди взрослого населения на третьем месте уже 8 лет, в 2007 г. их доля была 8,1% от всех нозологических причин первичной инвалидности взрослого населения, в 2007 г. — 8,1% [4].



Рис. 1

Среди населения трудоспособного возраста Иркутской области БКМС в структуре первичной инвалидности в 2008 г. были на четвертом месте (9,9%) после болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, последствий травм.

В 2008 г. количество граждан, впервые признанных инвалидами вследствие БКМС (1584 чел.), значительно уменьшилось по сравнению с предыдущими годами (в 2007 г. — 2006 чел., в 2006 г. — 2427 чел.). Доля лиц пенсионного возраста в 2008 г. также уменьшилась и составила 47,4% (751 чел.), в 2007 г. их было 52,5% (1054 чел.). Для сравнения в РФ при БКМС среди впервые признанных инвалидами в 2007 г. лиц пенсионного возраста было 50,0% [4].

Все анализируемые годы ИППИ при БКМС в Иркутской области был выше, чем в РФ.

Наибольший ИППИ в Иркутской области был у лиц пенсионного возраста. Но если в 2003 г. он составлял 12,8 (в РФ много ниже — 8,7), в 2004 г. — 18,7 (в РФ — 16,5), то в 2005 г. возрос до 34,0 — максимальный уровень за все годы (в РФ — 26,8 [1]) (рис.2).

Такой стремительный рост первичной инвалидности при БКМС был вызван, прежде всего, социальными факторами и новеллами российского законодательства. Подъем первичной инвалидности лиц пенсионного возраста в 2004 г. был связан, очевидно, с вступлением в действие с 1 января 2004 г. Федерального закона от 17 декабря 2001 г. N 173-ФЗ «О трудовых пенсиях в Российской Федерации» в части увеличения размера базовой части трудовой пенсии по старости в два раза при установлении бюро МСЭ инвалиду ограничения способности к трудовой деятельности третьей степени. С 01.01.2004 г. медико-социальная экспертиза стала устанавливать кроме группы инвалидности еще и степень ограничения способности к трудовой деятельности. Это вызвало массовые обращения граждан пожилого возраста в бюро МСЭ из-за желания увеличения пенсий.

А с 1 января 2005 г. вступил в действие еще один новый Федеральный Закон «О внесении изменений в законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу некоторых законодательных актов Российской Федерации в связи с принятием федеральных законов «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации» от 22.08.04 № 122—ФЗ (так называемый «о монетизации» льгот). Этим законом введены социальный пакет и ежемесячная денежная выплата инвалидам, в т.ч. пенсионного возраста, что при крайне низких трудовых и тем более социальных пенсиях явилось для многих очень желаемой прибавкой к пенсии.

С 2006 г. ИППИ взрослого населения при БКМС начал свое снижение как в Иркутской области (13,1), так и в РФ (10,3) [3,5]. В 2007 г. в области он был уже 10,8, в

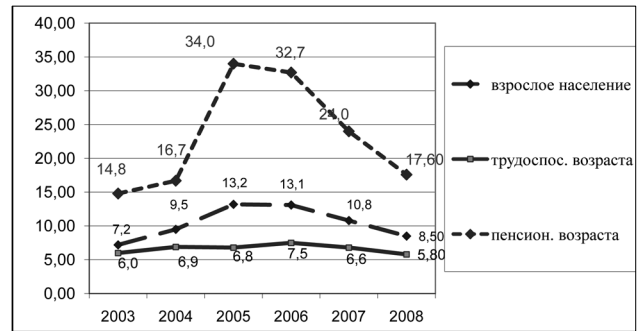


Рис. 2. Интенсивный показатель первичной инвалидности при БКМС по возрастным группам. Иркутская область, 2003–2008 гг.

РФ — 7,8 [4]. В 2008 г. в Иркутской области продолжил снижение до 8,5.

У лиц пенсионного возраста в 2006 г. в Иркутской области ИППИ при БКМС также несколько снизился (32,7), как и в РФ (22,3) [5]. Тем не менее ИППИ у лиц пенсионного возраста при БКМС в 2006 г. в Иркутской области (32,7) был зарегистрирован в 5 раз выше, чем у населения трудоспособного возраста (7,5). В 2007 г. снижение продолжилось: в области до 25,2, в РФ — до 15,3 [3, 2], В 2008 г. ИППИ при БКМС стал в области 17,6 на 10 тыс. населения пенсионного возраста (по РФ данных пока нет).

Раздельный анализ первичной инвалидности при БКМС у городского и сельского населения не выявил значимых различий для всего взрослого населения и населения трудоспособного возраста. Однако, при БКМС у лиц пенсионного возраста, проживающего в городах, ИППИ был больше, чем у сельских жителей, в 2008 г. он составил 18,5 (в 2007 г. — 25,5), а у сельских жителей пенсионного возраста в 2008 г. — 12,9 (в 2007 г. — 18,1), $p < 0,05$. Это может свидетельствовать о меньшей доступности медицинской помощи и медико-социальной экспертизы сельскому населению пенсионного возраста.

Изучена нозологическая структура первичной инвалидности в Иркутской области при БКМС среди взрослого населения. Наиболее частой причиной первичной инвалидности (47,2%) являлся в 2008г., как и в предшествующие годы, остеоартроз (56,0% в 2007г., 48,0% в 2006 г. от всех случаев). На втором месте среди причин инвалидности всего взрослого населения вследствие БКМС — дорсопатии (2008г.-38,6%, 2007г.- 37,9%, 2006г. — 41,1% 2004 г. — 31,5% в структуре). На третьем месте — ревматоидный артрит — 7,4% в 2008г., 6,4% в 2007г., 7,3% в 2006 г. в структуре. На четвертом месте среди причин инвалидности при БКМС до 2008 г. были системные заболевания соединительной ткани (1,5% в 2007г., 1,6% в 2006г.). В 2008 г. на четвертое место вышла подагра (1,5% в структуре), а системные заболевания соединительной ткани (1,1%) сместились на пятое место. Предыдущий год удельный вес подагры был 0,7%.

Другая нозологическая структура первичной инвалидности вследствие ревматических заболеваний отмечается при раздельном ее анализе у лиц трудоспособного возраста и пенсионного возраста (рис. 3). У первых отмечается преобладание дорсопатий — 57,0% в 2008г., 55,5% в 2007 г. и 53,2% в 2006г., тогда как у лиц пенсионного возраста они составляли в 2008 г. только 18,2%, в 2007 г. — 13,8%, в 2006 г. — 17,7% (второе место в структуре нозологических причин).

У лиц пенсионного возраста на первом месте среди БКМС был остеоартроз (в 2008г.-65,9%, в 2007г.-77,5% в структуре). У лиц трудоспособного возраста он занимал второе место (в 2008 г. — 30,3%, в 2007 г. — 32,1%). На третьем месте, как у лиц трудоспособного возраста, так и у лиц пенсионного возраста был ревматоидный артрит (6,7% и 9,1% в структуре соответственно).

Вышеуказанные клинические формы обусловили развитие функциональных нарушений, ограничений жизнедеятельности (наиболее частыми у больных с ревматическими заболеваниями были ограничения



Рис. 3. Нозологическая структура первичной инвалидности при БКМС у лиц трудоспособного и пенсионного возраста в% (2008г.)

способности к трудовой деятельности, способности к самостоятельному передвижению, способности к самообслуживанию) и необходимости в социальной защите, явившихся основанием для определения гражданам инвалидности.

Изучена структура первичной инвалидности при БКМС по тяжести в зависимости от возрастного аспекта. У лиц пенсионного возраста при первичном освидетельствовании первая группа инвалидности в 2008 г. установлена в 2,0% (2007 г. — в 2,5%), вторая — в 27,4% (2007 г. — в 30,2%), третья — в 70,6% (2007 г. — в 67,3%) случаев.

У лиц трудоспособного возраста структура первичной инвалидности по тяжести в 2008 г. была следующая: первая группа инвалидности определялась в 0,7%, вторая — в 22,8%, третья — в 76,5% случаев. Таким образом, у лиц трудоспособного возраста структура первичной инвалидности при БКМС и СЗСТ была более благоприятной по сравнению с лицами пенсионного возраста: чаще определялась третья группа инвалидности, а более тяжелые первая и вторая группы инвалидности устанавливались реже. Более частое установление у лиц пенсионного возраста наиболее тяжелых групп инвалидности, вероятно, связано с большей сложностью проезда для обследования, более поздней в связи с этим диагностикой заболевания. Однако следует отметить улучшение структуры первичной инвалидности по тяжести за последний год и у граждан пенсионного возраста.

Таким образом, ревматические заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой, в связи с частой инвалидизацией вызывают большие экономические затраты государства.

Первичная инвалидность при БКМС взрослого населения и граждан пенсионного возраста в Иркутской области выше, чем в РФ.

Среди граждан пенсионного возраста при БКМС за анализируемый период максимальный ИППИ достигнут в 2005 г. (34,0), рост по сравнению с 2003 г. (14,8) был в 2,3 раза. ИППИ оказался выше, чем у граждан трудоспособного возраста (6,8) в 5 раз.

Это было связано, прежде всего, с социальным фактором — массовым обращением лиц пенсионного возраста в бюро МСЭ в связи с изменением законодательства по льготам лицам пенсионного возраста, введения социального пакета и выплаты ежемесячной денежной выплаты инвалидам.

В последующие годы ИППИ снизился (2008г. — 17,6), но остается выше, чем у граждан трудоспособного возраста (2008г. — 5,8).

На первом месте (56%) в структуре первичной инвалидности при ревматических заболеваниях у населения пенсионного возраста — остеоартроз, среди населения трудоспособного возраста — дорсопатии (57,0% в 2008г.).

Снижению инвалидности при ревматических заболеваниях, по нашему мнению, будут способствовать раннее выявление заболеваний, улучшение качества диспансерного наблюдения за больными, проведение эффективной базисной терапии и других современных методов лечения, предупреждающих прогрессирование заболевания.

Необходимо совершенствование нормативных документов по медико-социальной экспертизе, разработка критериев определения ограничения способности к трудовой деятельности для лиц пенсионного возраста, обеспечение больных — неинвалидов с тяжелыми ревматическими заболеваниями бесплатно необходимыми дорогостоящими лекарственными препаратами (введение законодательно для этой категории «реабилитанта»), увеличение доступности высокотехнологических видов медицинской помощи больным, в т.ч. эндопротезирования суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришина Л.П., Лунев В.П., Байраков В.И. Тенденции первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации за 2001-2005 гг. // Здравоохран. РФ, 2006. — С. 6, 30-32.
2. Гришина Л.П., Пузиев Л.И., Зверев К.В. Инвалидность как медико-демографическая проблема. Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2007. — С. 4, 33-361.
3. Зверев К.В., Панков В.Е., Тананян Н.В. Структура и уровень первичной инвалидности взрослого населения по классам болезней в Российской Федерации в 2003-

- 2006 гг. // Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2008. — С. 1, 22-24.
4. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2007 году (статистический сборник). — Ч.1. — М. 2008.
5. Пузин С.Н. Проблемы формирования первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации. // Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2007. — №2. — С.3-5.
6. Демографическая ситуация в Российской Федерации URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki>

Адрес для переписки: г. Иркутск, 664079, Юбилейный, 100, ГИ УВ, кафедра ВТЭ, Петрунько Ирина Леонидовна — зав. кафедрой, доцент, р.т. (3952)42-50-87, e-mail petrunkoirina@mail.ru

© ФЕДОТЧЕНКО А.А., ХОЛМОГОРОВ Н.А. — 2009

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.А. Федотченко, Н.А. Холмогоров

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович)

Резюме. Важнейшими задачами в санаторно-курортной отрасли являются разработка и реализация на практике критериев клинко-экономической оценки труда персонала, стандартизация санаторно-курортной помощи, повышение качества медицинских услуг.

Ключевые слова: санаторно-курортное дело, стандартизация санаторно-курортных услуг.

THE ACTUAL PROBLEMS AND WAY OF THE PERFECTION OF SANATORIUM-RESORT ACTIVITY

A.A. Fedotchenko, N.A. Holmogorov
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The most important problem in sanatorium-resort branch are development and realization in practice the criteria of clinic-economic estimation of the labour of the personnel, standardization of sanatorium-resort assistance, increasing quality of medical services.

Key words: sanatorium-resort business, standardization on sanatorium-resort services.

Сегодня в санаторно-курортной отрасли в качестве главного фактора экономического риска выступает система управления работой санаторно-курортной организацией (СКО), т.к. часто основной причиной неэффективной деятельности является отсутствие эффективных организационных технологий.

Управленческий учёт является основой экономических методов клинического управления. Без механизмов управленческого учёта невозможен переход СКО на рыночные отношения и создание цивилизованного рынка медицинских услуг.

Одной из важнейших задач управленческого учёта является разработка и реализация на практике критериев клинко-экономической оценки трудозатрат медицинского персонала.

Функционирование СКО в условиях отсутствия государственного финансирования требует определения объёма медицинской помощи, расходы на оказания которой покрывались стоимостью санаторно-курортной путёвки.

К сожалению, на рынке медицинских услуг продолжает господствовать нерациональное потребительское поведение. Оно заключается в том, что пациент стремится получить максимальный объём услуг (часто ненужных) за те же деньги. Есть мнение и среди медицинского персонала о том, что чем больше оказывается услуг каждому пациенту, тем лучше работает СКО. Медицинский персонал должен знать, что формирование экономической политики необходимо отождествлять со стратегией доходов и расходов.

Главной целью деятельности СКО должно стать сдерживание расходов, что требует от медицинского персонала рационального подхода к назначению лечебно-диагностических мероприятий, не ущемляя интересы больного и не снижая качества медицинской помощи (КМП).

Организации, финансирующие санаторно-курортное лечение и граждане как потребители санаторно-курортных услуг должны быть уверены в том, что передаваемые ими в распоряжение СКО финансовые средства используются прозрачно и эффективно, и приносят конкретные по возможности измеримые результаты. Оптимальное использование финансовых средств можно достичь только при условии наличия стандартов санаторно-курортной помощи. Стандарты должны представлять собой формализованное описание необходимого объёма лечебно-диагностических услуг, оказание которых должно быть обеспечено пациенту с конкретной нозологической формой и стоимостью санаторно-курортной путёвки.

Стандарты по оказанию санаторно-курортной помощи больным с наиболее социально значимыми нозологическими формами были утверждены МЗ и СР РФ в ноябре 2004 г. Однако они рассчитаны на стандартный срок (21 день) санаторно-курортного лечения и не учитывают реальных возможностей различных СКО по его финансовому обеспечению.

Руководствуясь утвержденными стандартами как нормативными документами СКО имеет право разрабатывать собственные стандарты санаторно-курортной помощи с учётом своих лечебно-диагностических возможностей.

Местный стандарт — это внутренний нормативный документ СКО, определяющий требования к выполнению санаторно-курортной помощи больному с опреде-

ленным заболеванием в конкретный срок санаторно-курортного лечения. К этому следует добавить, что это еще и медико-экономический норматив.

Цель стандарта — облегчить работу врача при выполнении лечебно-диагностического процесса в пределах его расчётной стоимости.

Для клинко-экономической оценки санаторно-курортной помощи все виды медицинской деятельности, согласно «Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении», принятой МЗ и СР РФ 12.07.04 г. выражаются в условных единицах трудозатрат (УЕТ), которая определяется как средняя удельная величина затрат на единицу суммарного фонда рабочего времени медицинского персонала и соответствует 10 минутам.

Поскольку санаторно-курортная помощь предусматривает и медикаментозное лечение, то расчётную финансовую сумму на суточный приём лекарственных препаратов для каждой нозологической формы целесообразно оценивать в условных лекарственных единицах (УЛЕ). Для удобства расчёта стоимость УЛЕ и УЕТ должны быть равнозначны.

Методология создания стандартов по различным нозологическим формам должна включать:

- создание матрицы (рабочей основы) стандарта;
- проведение расчётов по стоимости каждой медицинской услуги в рублях и УЕТ;
- определение обязательных медицинских услуг и услуг назначаемых по потребности с указанием частоты их предоставлений;
- расчёт стоимости суточного приёма лекарственных препаратов для каждой нозологической формы в рублях и УЛЕ;
- определение суммы на лечебно-диагностические мероприятия в общей стоимости санаторно-курортной путёвки для каждой нозологической формы;
- определение нормативного количества УЕТ на лечебно-диагностические мероприятия для каждой нозологической формы.

Таким образом, местный стандарт учитывает все разделы, указанные в стандартах МЗ и СР РФ, дополняясь лишь финансовым блоком.

Рабочую основу стандарта можно представить таким образом:

Удобство выражения лечебно-диагностических услуг в УЕТ заключается в том, что их общее количество всегда будет постоянно и независимо от инфляционных процессов. Инфляция сказывается только на стоимости одной УЕТ, не изменяя их количества.

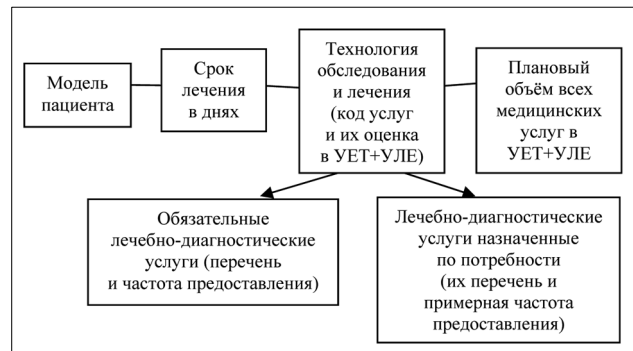


Рис. 1. Рабочая основа стандарта санаторно-курортной помощи

Стандарт санаторно-курортной помощи больным с хронической ишемической болезнью сердца

1. Модель пациента

Возрастная категория: взрослые (льготная категория)

Класс болезней IX: болезни системы кровообращения

Группа заболеваний: хроническая ишемическая болезнь сердца

Код по МКБ-10: 120.1, 120.8, 120.9, 125.1, 125.2, 125.3, 125.5, 125.9

Фаза: хроническая

Стадия: ремиссии

Осложнение: функциональный класс 1,2. Хроническая сердечная недостаточность не выше 1 ст.

Условия оказания: санаторно-курортные (курорт "Ангара")

1.1. Лечение из расчета 21 день

Код	Наименование	Частота предоставлений	Количество УЕТ в процедуре
1	2	3	4
A01.31.009	Сбор анамнеза, осмотр общетерапевтический.	1	3,0
A01.31.010	Заполнение медицинской карты		
A02.12.002	Динамические осмотры врача	4	1,5
B01.005.01	Заключительный прием. Оформление эпикриза	1	2,5
B01.005.02	Консультация специалистов	0,3	3,0
B01.037.01	Регистрация и расшифровка ЭКГ	1	2,5
A05.10.001	Мониторирование ЭКГ по Холтеру	0,15	8,5
A04.10.002	Эхокардиография	0,8	1,0
A20.31.006	Ванны ароматические, газовые, минеральные, вихревые, 2-4-х камерные, компрессы с минеральной водой	0,1	1,6
004.001	Ванны суховоздушные	0,1	0,8
008.009	Души лечебные	0,05	1,2
A20.31.011	Электротерапия	0,05	0,8
A17.24.006	Лазеротерапия	0,3	1,75
A21.10.001	Психотерапия	0,4	1,2
A13.30.005	Лечебная физкультура	1	0,02
A19.10.001	Аэротерапия (воздействие климатом)	0,45	2,0
A20.31.012	Массаж	1	0,1
A21.10.002	Терренкур	1	
A20.31.013	Прием лекарственных препаратов (0,35 УЛЕ в сутки)		
A11.19.005			
Плановое количество медицинских услуг (в УЕТ+УЛЕ)			64,5 +1,0

На основании этой методологии нами разработаны стандарты санаторно-курортной помощи по 39 нозологическим формам, которые утверждены МЗ Иркутской области и одобрены СКО объединением "Профкурорт".

Такая модель стандарта (табл. 1) позволяет чётко выполнить обязательные лечебно-диагностические мероприятия, выбрать процедуры, необходимость в которых возникает по показаниям, но в пределах расчётного финансового показателя.

Такой стандарт не только позволяет индивидуально подходить к назначению лечебно-диагностических мероприятий больным с данной нозологической формой, но и лечить сопутствующие заболевания.

Частота предоставления медицинской услуги в стандарте отражает вероятность её выполнения на 100 человек и находится в значении от 0 до целого числа, где целое число означает, что всем пациентам необходимо оказать данную услугу и какое количество раз. Цифра менее 1 означает, что эта услуга может быть оказана только части пациентов. Так, частота 0,1 означает, что данная услуга назначается в среднем 10% пациентов. Графа кратность услуг, имеющаяся в стандартах утвержденных МЗ и СР РФ принципиального значения не имеет, т.к. в процессе лечения одни процедуры могут быть заме-

Таблица 1

нены на другие в зависимости от их полезности, переносимости и желаний пациента.

Таким образом, в разрабатываемых стандартах санаторно-курортной помощи приводится калькуляция трудозатрат, позволяющая определить реальную потребность конкретной СКО в ресурсном обеспечении. Из них ясно, какую помощь и в каком объёме пациент может получить.

При выбытии пациента в медицинскую карту вносится протокол санаторно-курортного лечения с перечнем оказанных медицинских услуг и подсчётом общего количества УЕТ и УЛЕ (табл. 2).

Новая социально-экономическая ситуация в деятельности СКО особо актуализирует проблему выработки у работников экономического мышления, и прежде всего у врачей, как непосредственных исполнителей медицинских услуг.

Одной из важных особенностей современного менеджмента является повышение внимания к вопросам качества медицинских услуг. Обеспечение качества должно стать главной задачей СКО. На первый взгляд, это кажется вполне естественным, более того, само собой разумеющимся. Однако применяемые на практике традиционные показатели не отражают ведущих аспектов её деятельности. В настоящее время сторонники системы управления КМП подчеркивают, что суть её заключается в изменении культуры организации и удовлетворении нужд потребителя, что создаёт у населения положительный имидж СКО (1, 2, 3, 4, 5).

Объективным критерием КМП может являться интегральный показатель, который представляет собой сумму коэффициентов медицинской результативности, социальной удовлетворенности пациентов лечением и выполнения обязательных медицинских услуг, указан-

Таблица 2

Протокол санаторно-курортного лечения больного с хронической ишемической болезнью сердца

№	Наименование услуги	Частота предоставлений за 21 день	Количество УЕТ за 21 день
1	2	3	4
1	Сбор анамнеза. Объективное обследование	1	3,0
2	Заполнение медицинской карты		
3	Динамические врачебные осмотры	4	6,0
4	Заключительный прием врача. Оформление эпикриза	1	2,5
5	Консультация кардиолога	1	3,0
6	Регистрация и расшифровка ЭКГ	1	2,5
7	Эхокардиография	1	3,3
8	Исследование уровня холестерина	1	1,7
9	Протромбиновый индекс	1	1,6
10	Хвойно-жемчужные ванны	10	10,0
11	Циркулярный душ	8	6,4
12	Инфитатерапия	10	8,0
13	Магнитотерапия	10	8,0
14	Аэротерапия	21	0,4
15	Терренкур	15	1,5
16	Медикаментозная терапия (в УЛЕ)	21	7,35
Всего УЕТ+УЛЕ		План 64,5±1,0	Факт 65,2

ных в стандарте, по отношению к общему их числу. Эти коэффициенты определяются отношением числа случаев с достигнутым результатом к общему количеству оцениваемых случаев. Медицинская результативность и удовлетворенность пациента санаторно-курортным лечением являются главными индикаторами качества работы всего персонала и должны подтверждаться подписью больного в медицинской карте. Это значительно упрощает экспертизу, объективизирует результаты, повышает заинтересованность врача в достижении лучших показателей.

Одним из ключевых звеньев обеспечения эффективной деятельности СКО является повышение мотивации труда медицинских работников, дифференцированная оплата труда, адекватная объёму и качеству выполненной работы. Удивительно, что, уделяя большое внимание различным аспектам рыночных отношений, повышению КМП, этот ведущий социальный аспект обходится стороной. Отношение медицинского персонала к своей работе зависит от таких основных факторов как зарплата, условия труда, обстановка в коллективе, уверенность в завтрашнем дне. Низкий уровень доходов персонала является одним из самых главных факторов, влияющих на морально-психологическое состояние работников и климат в коллективе. Не вызывает сомнения, что политика, при которой медперсонал по доходам находится на низком уровне, направлена против системы качественного оказания медицинской помощи населению.

Важным фактором, характеризующим отношение в коллективе, является взаимоотношения между руководителями и подчиненными. Для руководителя любого ранга важно иметь чувство ответственности не только перед вышестоящим руководством за качество работы учреждения, но и перед коллективом, которым он руководит. Создать эффективно работающий коллектив является важнейшей задачей каждого управленца. Из этого следует, что повышение КМП пациентам можно

достичь не только посредством структурных и организационных преобразований, но и путем получения социологической информации, позволяющей оценить медицинские, экономические и социальные проблемы.

При определении индивидуальных доплат не следует учитывать формальные признаки квалификации (категория, должность, ученая степень и т.д.) поскольку это противоречит самой идеи оценочной деятельности. Оценке подлежат истинный профессионализм и высокие показатели производственной деятельности.

В качестве основных параметров в оценочной системе могут быть использованы показатели медицинской результативности от проведенного лечения, удовлетворенности пациентов медицинскими услугами, соблюдение технологии диагностики и лечения, соответствие фактических и плановых финансовых затрат на лечебно-диагностические услуги, данные анонимного анкетирования пациентов и др.

Использование этих простых, но информативных показателей, характеризующих основные направления деятельности СКО, позволяет с единых позиций оценить работу медицинского персонала различных лечебных подразделений, сделать решительный шаг в совершенствовании управления производственным процессом, повысить заинтересованность работников в результатах своего труда.

Основными признаками надвигающегося банкротства СКО является рост цен на услуги при снижении спроса на них, снижение показателей медицинской результативности и удовлетворенности пациентов лечением, ухудшение морально-психологического климата в коллективе.

Таким образом, основными целями преобразований деятельности СКО должны стать высокое качество услуг, удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием, эффективное использование ресурсов, а следовательно и стабильная работа СКО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Авксентьева Л.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). — М.: Ньюди — мед. — 2004. — 404 с.
2. Вялков А.И., Воробьев П.А. Трудности и ошибки реализации программы управления качеством в здравоохранении. — 2006. — №1. — С. 3-7.
3. Карташов В.Г. Качество медицинской помощи: ожида-

ние и действительность // Здравоохранение. — 2008. — №5. — С. 29-38.

4. Новослободский В.М., Юрьев А.С. Роль уполномоченных по качеству в здравоохранении в период модернизации отрасли // Главврач. — 2005 — №9. — С. 17-19.

5. Серегина И.Ф. Об организации контроля качества медицинской помощи населению // Здравоохранение. — 2008. — №12. — С. 29-36.

Адрес для переписки: Иркутск, 664079, Юбилейный 100, Иркутский ГИУВ.

Тел.: 465326 (приёмная ректора), т. 390630 (кафедра физиотерапии).

Федотченко Александр Александрович — профессор кафедры физиотерапии и курортологии Иркутского ГИДУВа, д.м.н.

Холмогоров Николай Анатольевич — генеральный директор, главный врач клинического курорта «Ангара», к.м.н.

© ЛЕНОК Г.В. — 2009

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Г.В. Ленок

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра инфекционных болезней, зав. — к.м.н., доц. Г.В. Ленок)

Резюме. ВИЧ-инфекции, с ежегодным ростом числа новых случаев инфицирования, накопление числа живущих с ВИЧ-инфекцией из-за отсутствия возможности выздоровления создает трудности для системы здравоохранения. В оказании медицинской помощи инфицированным ВИЧ требует участия всех специалистов и полидисциплинарный подход требуется к подготовке специалистов по основным вопросам ВИЧ-инфекции и сопровождающих её оппортунистических заболеваний и опухолей, вопросы профилактики.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, социально-экономическая характеристика, психоактивные вещества, подготовка специалистов, полидисциплинарный подход.

HIV-INFECTION — A MODERN STATE OF THE PROBLEM

G. V. Lenok

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education)

Summary. The HIV-infection pandemic, with annual growth of number of new cases of infecting, accumulation of number of people living with HIV-infection because of the absence of recovery possibility create difficulties for system of public health services and cause economy destabilization, enters into number of socially — significant diseases. Training should be based on the polydisciplinary approach to the given problem and training of experts on the basic questions of a HIV-infection and opportunistic diseases accompanying it and tumours, including preventive measures questions.

Key words: HIV-infection, the social and economic characteristic, psychoactive substances, training of experts, the polydisciplinary approach.

ВИЧ-инфекция стремительно распространяется по земному шару, приобретая масштаб пандемии. Неизвестная еще четверть века назад инфекция в настоящее время является основной причиной смерти и потерянных лет продуктивной жизни людей в мире [1-7].

С двадцатого мая 1983 года прошло уже более 25 лет — а именно в этот день появилась в американском журнале «Science» публикация, речь в которой шла об открытии новейшей угрозы человечеству — вирусе иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего болезнь — ВИЧ-инфекцию. Считалось, что вскоре будет создана вакцина, инфекцию устроят или она станет управляемой. Но быстрое распространение нового вируса не привело к быстрой разработке эффективной вакцины и не позволило быстро решить вопрос с ВИЧ-инфекцией. Отсутствие вакцины объясняется тем, что вирус оказался невообразимо живучим и постоянно мутирующим патогеном, который, как полагают, останется «самым неуловимым» в истории человечества [2-6].

Если к моменту исторического открытия в мире насчитывалось всего около 3 тыс. известных случаев СПИДа, но на сегодняшний день болезнь уже унесла более 25 млн. человеческих жизней, свыше 11 млн. детей лишились одного или обоих родителей. Увеличение детской смертности, снижение продолжительности жизни, рост числа сирот создает трудности для системы здравоохранения и ведет к дестабилизации экономики. За весь период эпидемии и инфицировано более 65 миллионов человек, а это больше 1% населения планеты (из них более 2 миллионов дети). В отдельных странах южной Африки ВИЧ-инфекция является основной причиной смерти. В странах, где эпидемия началась в 1981 г., на сегодняшний день 2/3 больных находятся в стадии СПИД [2,6].

Первый случай ВИЧ-инфекции в нашей стране был выявлен в начале 80-х годов В.И. Покровским. В дальнейшем в литературе был описан первый случай ВИЧ-инфекции у гражданина СССР в 1987 г., первый случай смерти от СПИДа в 1989 году, в 1988-1989 годах внутрибольничные вспышки ВИЧ-инфекции в Элисте, Волгограде, Ростове-на-Дону, Шахты. С 1990 по 1995 год отмечается медленный рост числа ВИЧ-инфицированных, заражение в этот период происходило в основном половым путем. С 1987 по 1995гг. в СССР было зарегистрировано 1050 случаев ВИЧ-инфекции [2,6].

По мнению В.В. Покровского, низкий уровень распространенности ВИЧ в стране был связан с тем, что общество было ориентировано на осуждение добрых и внебрачных сексуальных контактов, сексуальных контактов с иностранцами, преследовалась проституция, употребление инъекционных психоактивных веществ [4].

Распространение инфекционных болезней в значительной степени зависит от социально-экономических характеристик и национальных традиций. Именно с экономическим спадом в России после распада СССР связан рост в 1996г. (по сравнению с 1990 г.) смертности от инфекционных болезней, заболеваемости туберкулезом, сифилисом, а также инфекциями, передающимися

половым путем. Постановлением правительства РФ № 715 от 1 декабря 2004 г. утвержден перечень социально значимых заболеваний, представляющих угрозу дальнейшему социально-экономическому развитию страны, ВИЧ-инфекция входит в этот перечень [7].

Существующие социальные, экономические, политические изменения в России в конце XX века сопровождалась обострением социальных проблем, одна из которых — рост различных форм девиантного поведения, прежде всего распространения наркомании среди молодежи [3,4,5].

С 1996г. начался эпидемический подъем заболеваемости ВИЧ-инфекции среди инъекционных потребителей психоактивных веществ [6].

На интенсивность распространения эпидемии оказывает вовлечение в эпидемический процесс инъекционных потребителей психоактивных веществ, больных туберкулезом, венерическими заболеваниями [2-6].

Пользование общим нестерильным инъекционным инструментарием превратилось в один из основных факторов развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России, в настоящее время распространение в результате передачи ВИЧ половым путем от инфицированных инъекционных потребителей психоактивных веществ людям, к не употребляющим инъекционные психоактивные вещества, а также в результате передачи вируса новорожденным в перинатальный период [6].

Таким образом, обращение вспять процесса роста ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных психоактивных веществ превратилось в неотложную глобальную проблему общественного здравоохранения, проблему, которая в основном остается нерешенной [1-7].

За несколько лет распространенность ВИЧ-инфекции среди потребителей психоактивных веществ проблема наркомании переплелась с проблемой ВИЧ-инфекции [2-7].

Количество инфицированных и больных ВИЧ-инфекцией в стране за период с 1987 по 2008 гг. превысило 400 тыс. человек. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Российской Федерации вышла за пределы групп повышенного риска в общую популяцию [4,5].

Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Иркутской области в целом повторяет картину распространения эпидемии ВИЧ в России, но с некоторым запозданием. Первый случай ВИЧ-инфекции у жителя Иркутской области был зарегистрирован в 1991 г. и с 1991 по 1998г. было зарегистрировано 34 случая ВИЧ-инфекции. Существенный рост заболеваемости начался с 1999г. (94,8% инъекционные потребители психоактивных веществ), к 2000 г. ВИЧ-инфекция вошла в группу инфекционных заболеваний, лидирующих в регионе. Среди мужчин в области в возрасте 18-24 лет 6,3% живут с диагнозом ВИЧ-инфекция. С каждым годом растет количество женщин вовлеченных в эпидемический процесс с 20,2 в 1999 году до 47,3% в 2007 г. и составляет более 40% среди всех ВИЧ-инфицированных. Увеличение числа ВИЧ-инфицированных женщин происходит преимущественно за счет наиболее активных в репродуктивном отношении возрастов от 18-19 до 25-29 лет (76,6%).

Социальное расслоение общества, пропаганда эротической и порнографической продукции, «сексуальные свободы», коммерциализация интимной сферы не позволяет надеяться на снижение заболеваемости венерическими заболеваниями, сексуальные услуги зачастую оплачиваются наркотиками, происходит заражение половых партнеров, после чего инфекция может передаваться от инфицированной матери к ребенку.

В динамике заболеваемости ВИЧ-инфекцией наблюдается стойкая тенденция к росту числа детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Всего в Иркутской области от ВИЧ-позитивных женщин за весь период эпидемии родилось 3437 детей. Состоит на диспансерном учете на 01.01.2009г. — 1622 ребенка, 263 детям выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция». Снято с диспансерного учета 1685 детей.

Из 651 ребенка, год рождения 2007, 8 детям выставлен диагноз ВИЧ-инфекция, из них 7 детям по клиническим и лабораторным показаниям назначена антиретровирусная терапия.

Всего по области с нарастающим итогом зарегистрировано 265 (142 по городу) детей с установленным диагнозом (в т.ч. и подростки). Пути передачи среди них распределились таким образом: 93% приходится на вертикальный путь инфицирования (преимущественно это дети 0-14 лет) 247 человек, 5% приходится на половой путь (13 чел.), 2% (5 человек) на парентеральный путь. Половой и парентеральный пути актуальны для детей — подростков 15-17 лет.

По состоянию на 01.01.2009 г. В Иркутской области проживало 265 ВИЧ-инфицированных детей. Основную долю детей, статус которых определен, составляют дети 1-7 лет — 74,3%, 15,8% приходится на детей 8-14 лет, 3,0% — дети 1-го года жизни, дети 15-17 лет (подростки) составляют 6,8%.

Только 67 % ВИЧ-инфицированных детей проживает в родной семье. Из 97 женщин, отказавшихся от детей в 2008 году: родили по третьему ребенку — 6 человек, по второму — 18 человек.

Всего на 01.01.09г. на диспансерном наблюдении находится 197 детей, оставшихся без попечения родителей, из них: 103 ребенка из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, 94 с диагнозом ВИЧ-инфекция, один ВИЧ-инфицированный ребенок с 2006 года после возвращения в семью проживает с родителями.

Тенденции эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Иркутской области представлены следующим образом: показатель распространенности ВИЧ-инфекцией в Иркутской области превышает российский показатель в 3,5 раза, среди территорий Сибирского Федерального округа по показателям распространенности Иркутская область занимает первое место (40,6 % выявленных случаев ВИЧ-инфекции), в целом показатель пораженности ВИЧ-инфекцией только жителей Иркутской области составил — 0,9%, уровень пораженности группы риска наркопотребителей по итогам 2008 г. составил 7,6%.

Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту на 01.01.2009г. выглядит следующим образом: преобладают взрослые — до 96%, на долю детей от 0 до 17 лет приходится — 4%. Из группы детей от 0 до 17 лет, до 61% — это дети до 14 лет. На долю детей из перинатального контакта в структуре инфицированных до 14 лет приходится до 95% случаев.

Удельный вес подростков 15-17 лет в структуре инфицированных за прошедшие годы оставляет в разные годы от 1,2 до 1,5%.

Общее число людей в области с диагнозом ВИЧ-инфекция составляет более 25 тыс. человек. Теоретически — продолжительность жизни в среднем 10-15 лет после инфицирования. В Иркутской области из 2499 пациентов, выявленных в 1999 г., известно, что умерли 517 (20,1%). В Иркутской области в 2007 г. зарегистрировано 289, а в 2008 г. — 1105 умерших с диагнозом ВИЧ-инфекция.

Если в 1999-2006гг. большую часть инфицирован-

ных составляли молодые люди в возрасте от 16 до 29 лет, то в 2007г на возраст 20-34 года приходится 77%. Учитывая медленное течение инфекции, клинической стадии ВИЧ-инфекции преобладают лица в возрасте от 29 до 35 лет.

Уже в 90-х гг. прошлого столетия утверждалось, что ВИЧ-инфекция внесёт коррективу в структуру населения стран, пострадавших от вируса ВИЧ. Эпидемия этого нового заболевания скажется не только на численности так называемых «уязвимых» групп, но и изменит структуру населения некоторых стран. Структура населения может быть представлена как пирамида, которая имеет широкое основание, постепенно сужаясь с увеличением возраста. Это означает, что высока не только рождаемость, но и смертность. В более развитых странах пирамида приобретает форму столба, так как на фоне снижения деторождаемости старшие возрастные группы увеличиваются по отношению к младшим [3,5,7,8].

Пандемия ВИЧ-инфекции способствовала появлению диаграммы «демографическая (каминная) труба». В этом случае основание пирамиды уменьшается, ведь часть детей, рождённых от ВИЧ-инфицированных матерей, инфицированы и умрут, не дожив до подросткового возраста. Кроме того, многие ВИЧ-инфицированные женщины умирают, теряют способность к деторождению, или просто отказываются от него в силу морально-этических соображений ещё до окончания своего репродуктивного возраста [3,5,7,8]. Основные изменения в этой пирамиде наблюдаются через 10-15 лет после наступления возраста половой активности — срока, когда инфицированные люди начнут умирать [5,7,8]. Это является следствием того, что молодые люди склонны к экспериментам в сфере половых отношений и очень мало заботятся о сохранении собственного здоровья. До старшего возраста доживают люди, не инфицированные ВИЧ, и пирамида превращается в «каминную трубу». Значительная смертность молодых людей всех слоёв общества приводит к тому, что группа населения, которая обычно обеспечивает уход и поддержку детям, теряет свою численность. Преждевременная смерть взрослого населения, когда люди начинают формировать семьи, ведут экономически продуктивную деятельность, оказывает воздействие на все аспекты социально-экономической жизни страны [4,5,6].

Проведённый анализ современного состояния проблемы ВИЧ-инфекции и воздействия данного заболевания на популяцию доказывает влияние данного заболевания, как на конкретного человека, так и на состояние здравоохранения в целом.

Национальные расходы на здравоохранение будут расти. Основное количество ВИЧ-инфицированных относится к группе от 14 до 50 лет, в которой в обычных условиях смертность самая низкая, но самая высокая доля суммарного спроса на медицинскую помощь. Ожидаемая высокая смертность среди молодёжи, которая в основном поражена ВИЧ, приведёт в ближайшем будущем к дефициту рабочей силы. Снижение производительности труда, уменьшение инвестиций, отчислений в пенсионный фонд и другие экономические последствия заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции также несут негативный вклад в экономику страны, что в итоге может отразиться на уровне жизни всего населения.

Большие изменения ВИЧ-инфекция вносит в структуру оказания госпитальной помощи. В структуре госпитализированных больных большую долю составляют ВИЧ-позитивные пациенты, а в дальнейшем этой категории больных потребуются всё большее количество мест в стационаре, и именно они будут потреблять всё большее количество ресурсов здравоохранения.

Учитывая, что период времени от заражения до появления клинических форм заболевания составляет в среднем 10-15 лет, в ближайшие годы следует ожидать резкого увеличения численности больных СПИДом.

Создавшуюся ситуацию по ВИЧ-инфекции можно назвать критической, так как значительные экономические и людские потери неизбежны.

Для решения данного вопроса необходим дифференцированный подход к обучению медицинских кадров с использованием инновационных методов. Обучение должно быть основано на полидисциплинарном подходе к данной проблеме и рассчитано на

подготовку специалистов по основным вопросам ВИЧ-инфекции и сопровождающих её оппортунистических заболеваний и опухолей. Вопросы профилактики должны включать навыки дотестового и послетестового консультирования, навыки клинической и лабораторной диагностики ВИЧ по месту обследования, установление первичного диагноза, а также вопросы первичной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиусов А.Т. Как жить с ВИЧ в России? //Шаги профессионала. №1, 2008. С.2-9.
2. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. — М.:ГЭОТАР-МЕД., 2003. — 483 с.
3. Покровский В.В. Эпидемия ВИЧ-инфекции в России — куда идешь? //Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 4-6.
4. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция в России: прогноз.// Вопросы вирусологии. —2004. — №3. — С. 31-35.
5. Покровский В.В. Число ВИЧ-инфицированных в нашей стране может приблизиться к миллиону. //Шаги профессионала. №1, 2008. — С.14-16.
6. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронов Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. — СПб.: ООО «Двадцать первый век», 2004. — 696 с.
7. Редько Н.А. Социально опасная патология как проблема общественного здоровья и здравоохранения. Автореф. дис. док. мед. наук. — М., 2006. — 51 с.
8. Dugar M., Mathai D., Abraham O.C., Thomas K. Pattern of opportunistic infections (OI) in HIV infected individuals//XV International AIDS Conference, Thailand, July 11-16, 2004. — Abstr. 4693.

Адрес для переписки: Ленок Галина Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Иркутского государственного института усовершенствования врачей.
Телефон мобильный: 8 (914)9267867. E-mail: galena-lenok@mail.ru

© КИЦУЛ И.С., АРУТЮНОВ С.Д., БОКУЧАВА Э.Г., ЗОТОВ П.П., ОНИАШВИЛИ М.Н. — 2009

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РЕСТАВРАЦИИ РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ

И.С. Кицул, С.Д. Арутюнов, Э.Г. Бокучава, П.П. Зотов, М.Н. Ониашвили
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
Московский медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич)

Резюме. В работе представлены результаты разработки системы оценки качества реставрации разрушенных зубов. Дано обоснование структурным элементам системы, механизмам их взаимодействия для внедрения ее в деятельность стоматологических организаций разных форм собственности.

Ключевые слова: оценка качества, критерии, показатели, разрушенные зубы, реставрация.

THE APPROACHES TO THE EVALUATION OF DESTROYED TEETH RESTORATION

I.S. Kitsul, S.D. Arutyunov, E.G. Bokuchava, P.P. Zotov, M.N. Oniashvili
(Oniashvili Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The article presents the results of quality assessment of restoration of destroyed teeth. It has been given the basis for structural elements of the system, the mechanisms of their interaction for its inculcation in the activity of stomatological organizations of various forms of property.

Key words: quality assessment, criteria, indices, destroyed teeth, restoration.

Повышение качества медицинского обслуживания является одним из наиболее приоритетных направлений развития отрасли здравоохранения и ее отдельных подотраслей, в том числе и стоматологии. Важность изучения вопросов, связанных с качеством оказания стоматологических услуг определяется все возрастающими требованиями со стороны потребителей, часто приводящими к конфликтным ситуациям, жалобам, претензиям и в ряде случаев к судебным разбирательствам. По данным отдельных исследований стоматология находится на первом месте по числу судебных исков. Стремительное развитие рынка стоматологических услуг способствует увеличению числа организаций различных форм собственности, качество оказания услуг в которых существенно разнится между собой. Выраженные различия отмечаются и при гарантиях качества. Это связано с материально-техническими условиями, квалификацией кадров, наличием современных технологий, доступностью услуг и многими другими факторами. Наибольший объем стоматологических

услуг оказывается на терапевтическом приеме при лечении патологии твердых тканей зубов.

Наиболее частой причиной образования дефектов твердых тканей зубов является кариес. Длительное время в стоматологии осуществлялся поиск наиболее эффективных способов восстановления поврежденных и разрушенных тканей зубов с тем, чтобы они удовлетворяли не только клиническим и функциональным, но и эстетическим свойствам. Наиболее распространенным и простым способом восстановления поверхностей зубов являлось пломбирование. Врач-стоматолог при этом преследовал одну главную цель — изоляция дентина и пульпы зуба от воздействия внешних факторов. Организационно-технические основы такой работы не требовали особенных условий, пломбирование зубов могло осуществляться на обычном поликлиническом приеме с использованием любых пломбировочных материалов в однослойной технике. Следует отметить, что данный подход к лечению патологии твердых тканей зубов используется и по сей день преимущественно в

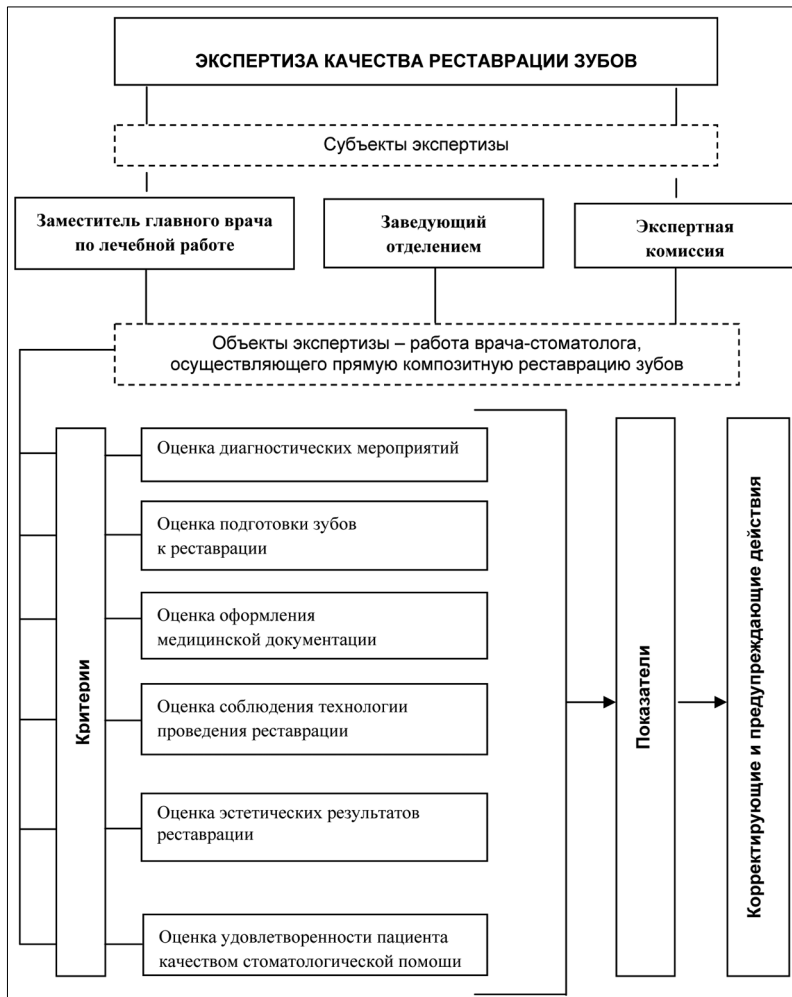


Рис. 1. Организационная структура системы экспертизы качества техники прямой эстетической реставрации зубов

государственных и муниципальных стоматологических учреждениях.

Однако современная стоматология стала располагать более прогрессивными методами лечения, которые позволяют восстанавливать анатомическую целостность зуба и воссоздавать вид, максимально приближенный к естественному. Данный метод называется реставрацией, под которой принято понимать восстановление утраченной части зуба искусственными материалами, обеспечивающее функциональную, эстетическую и биологическую интеграцию.

Проведение реставрации зубов является трудозатратным видом деятельности, требующим высокой квалификации врача-стоматолога. Данные работы зачастую носят сугубо индивидуальный характер, где прогнозирование затрат времени не представляется возможным и определяется объемом восстанавливаемого дефекта и применяемой методикой восстановительной терапии. К настоящему моменту практическое здравоохранение не располагает официально утвержденными клиническими алгоритмами проведения подобных работ, что создает риск для несоблюдения технологий врачами и отсутствие механизмов оценки качества проведенных работ.

Приходится констатировать и отсутствие клинических руководств по эстетической реставрации, содержащих технологии и материалы, доказавшие свою клиническую эффективность. Отсутствует и опыт разработки систем, позволяющих давать количественную и качественную оценки результатам реставрации зубов.

Вся работа по внедрению в деятельность и обеспечению функционирования системы оценки качества лечения, может быть представлена в виде схемы (рис. 1).

При разработке системы оценки качества техники прямой эстетической реставрации зубов мы исходили из того, что собственно технология оценки должна базироваться на сопоставлении фактических осуществленных мероприятий и достигнутых результатов с установленными «стандартами» или «эталоном» и является одной из важнейших функций управления.

Объектом управления в данном случае является процесс — оказание услуг по технике прямой эстетической реставрации зубов, проводимых по определенным технологиям с целью достижения конкретного клинического результата — восстановления эстетической и функциональной целостности зуба(ов).

Данными «эталоном» являются разработанные нами выше алгоритмы проведения реставрации и требования к их соблюдению.

При разработке системы оценки предполагалось, что она должна учитывать основные существующие на сегодняшний день подходы (структурный, процессуальный и основанный на учете конечных результатов) с приоритетом последнего и применением метода сравнительного анализа, экспертных оценок, социологических исследований и нормативного моделирования.

Структурный подход в рамках данной системы предполагает использование для анализа различных факторов, влияющих на выбор медицинских технологий. Процессуальный подход предусматривает оценку соблюдения выбранных технологий проведения реставрации с учетом имеющихся реставрационных материалов, их поколений и способов применения. Подход, основанный на учете конечных результатов, ориентирует на достижение намеченных целей на каждом этапе оказания стоматологической услуги.

Таким образом, разработанная нами система оценки качества позволяет получать необходимую информацию для создания действенных механизмов обеспечения качества проведения техники прямой эстетической реставрации зубов пациентам с патологией твердых тканей зубов, аномально расположенных зубов передней группы.

В основе собственно системы оценки качества лежит метод экспертных оценок, результаты применения которого и представляют собой информацию, которая используется для управления с целью улучшения качества оказания стоматологических услуг. Эффективность функционирования данной системы зависит от многих факторов, в том числе от поведения пациентов, их предпочтений и их отношения к выполнению рекомендаций врача-стоматолога, от психологического микроклимата в стоматологической организации при взаимодействии врача-стоматолога и пациента. Поэтому данная система оценки нуждается в достоверной информации для определения проблемных моментов в процессе оказания стоматологических услуг, планирования и принятия управленческих решений по улучшению качества.

Управленческие решения в данном случае предполагают действия, направленные на совершенствование лечебно-диагностического процесса и, соответственно, повышение качества услуг по эстетической реставрации зубов.

В рамках системы оценки качества, разработанной в настоящем исследовании, используется объективная и субъективная информация. Объективная информация

Перечень корректирующих и предупреждающих действий при дефектах прямой техники эстетической реставрации зубов

Виды несоответствий	Корректирующие и предупреждающие действия
Необоснованное определение показаний к прямой реставрации зубов с применением композиционных материалов	Разъяснение пациенту о целесообразности выбора ортопедического метода лечения
	При отказе пациента от ортопедического лечения — закрытие дефекта коронки с выведением из окклюзии и обоснованием в медицинской карте стоматологического больного (ф.№043/у)
	При переломе корня зуба — его удаление
Нарушение технологии подготовки зуба к реставрации	Реставрация скола пломбы
	Удаление пломбы и повторное пломбирование с соблюдением всех этапов
	Кератопластическое лечение эрозии десны после ожога
Дефекты подбора цвета пломбировочного материала	Проведение реставрации при адекватном естественном освещении
	Проверка качества цветоощущения у пациента
	Привлечение для консультации коллег или проведение консилиума
	Замена вида композиционного материала
	Проведение частичной или полной замены реставрации с согласия пациента
Нарушение технологии реставрации	Сошлифовывание сколов, трещин и пор в реставрации с последующим пломбированием
	Повторная реставрация зуба с использованием средств его изоляции, матриц, клиньев, ретракционных нитей, с соблюдением технологии внесения и полимеризации пломбировочного материала
Дефекты в формировании окклюзионной поверхности	Выявление и устранение гиперконтактов
	Повторное моделирование жевательной поверхности, восстановление жевательных бугров и краевых гребней на реставрации
	Окклюзионное пришлифовывание всех зубов после проведения большого количества реставраций
Дефекты окончательной обработки реставрации	Сошлифовывание измененной поверхности реставрации
	Финишная абразивная обработка
	Полировка реставрации

собирается на основании данных проводимых экспертиз качества реставрации, объективная — представляет собой результаты социологических опросов пациентов об удовлетворенности результатами стоматологического лечения.

Внедрение системы на основе соответствующих методических подходов предполагало решение практической задачи и создание механизма, основными элементами которого являются:

— сбор информации о качестве услуг;

— принятие на основе анализа полученной информации решений, направленных на создание благоприятных условий для оказания качественных услуг;

— контроль реализации принятых решений и проведение в случае необходимости корректировочных мероприятий.

Данный цикл представляет собой постоянный процесс внесения необходимых изменений с учетом меняющихся условий и на основе информации, получаемой по принципу обратной связи. Согласно действующим концепциям управления данный цикл носит название цикла Шухарта-Деминга или цикла PDCA.

Собственно организационная технология оценки качества реставрации предусматривает следующие структурные компоненты:

- критерии,
- показатели,
- система экспертизы,
- организационное обеспечение.

Система оценки качества в данном случае выступает в роли источника объективной информации для дальнейшей корректировки и предупреждения каких-либо несоответствий или дефектов в работе врача. В случае их выявления используются механизмы управления качеством. Исходя из этого, предложен классификатор корректирующих и предупреждающих действий на каждый вид несоответствий, возникающих в процессе оказания стоматологических услуг по прямой композитной реставрации зубов.

Таким образом, использование в практике, разработанной в настоящем исследовании системы, позволило

повысить качество прямой реставрации зубов лечения, что нашло свое отражение в соответствующих показателях. Данная система является достаточно достоверным источником информации и адекватным ресурсом управления качеством лечебно-диагностическим процессом.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ

© ЛАХМАН О.Л., ПАНКОВ В.А. — 2009

ПРОБЛЕМЫ В ПРОФПАТОЛОГИИ В СОВРЕМЕННЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

О.Л. Лахман, В.А. Панков

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра гигиены и профпатологии зав. — д.м.н., проф. О.Л. Лахман., Ангарский филиал учреждения Российской академии медицинских наук ВСНЦЭЧ СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека, директор — член-корр. РАМН, проф., д.м.н. В.С. Рукавишников)

Резюме. Мотивацией для написания данной статьи послужили основные проблемы, существующие в профпатологии на современном этапе развития общества: это качество проводимых предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) работающих, вопросы ранней диагностики профессиональных заболеваний, экс-

пертизы профпригодности и установления связи заболеваний с профессиональной деятельностью, подготовки кадров, проведение реабилитации инвалидов и пострадавших на производстве в результате профессиональных заболеваний, организационные вопросы в профпатологической службе и их решение на законодательном уровне.

Ключевые слова: проблемы профпатологии, структура, профессиональные заболевания, периодические медицинские осмотры, ранняя диагностика, экспертиза, реабилитация.

PROBLEMS IN OCCUPATIONAL PATHOLOGY UNDER CONTEMPORARY SOCIAL-ECONOMIC CONDITIONS

O.L. Lakhman, V.A. Pankov

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The principal problems in the occupational pathology at the contemporary development stage of the society were indicated to be a motivation for writing this article. They are: the quality of the performed preliminary and periodical medical examinations (PME) of the employees, the issues on the early diagnostics of the occupational diseases, the expertises of occupational capability and setting the disease correlation with the occupational activity, preparing the personnel, performing the rehabilitation of invalids and the workers suffered at the production as a result of the occupational diseases, the organization problems in the occupational pathological service and their solving on the legislative level.

Key words: problems, occupational pathology, structure, occupational diseases, periodical medical examinations, early diagnostics, expertise, rehabilitation.

В последние пять лет произошли серьезные изменения в структуре профессиональной заболеваемости в Российской Федерации и в Иркутской области, в частности. Так, на ведущие позиции в Иркутской области вышла нейросенсорная тугоухость (40% в 2008 г., 28,7% в 2007 г.), на втором месте вибрационная болезнь — 25,5% (в 2007 г. — 21,3%), на третьем месте в 2008 г. — профессиональная патология органов дыхания — 17% (в 2007 г. — 14,6%), в 2007 г. — на третьем месте были профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы от функционального перенапряжения — 15,1% (в 2008 г. — 7%). При этом показатель профессиональной заболеваемости в Иркутской области остается на достаточно стабильном уровне — 3,16 на 10 тысяч работающих в 2008 г. (3,05 в 2007 г.), в 1,5 раза превышая общероссийский показатель и в 10-15 раз отставая от показателей развитых капиталистических стран. В то же время такие уровни профессиональной заболеваемости в нашей стране не отражают реальной обстановки, так как на сегодняшний день каждый шестой человек в России работает в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, и состояние условий труда работников должно напрямую сказываться на показателях их профессиональной заболеваемости и инвалидности вследствие профзаболеваний.

Мотивацией для написания данной статьи послужили основные проблемы, существующие в профпатологии на современном этапе развития общества: это качество проводимых предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) работающих, вопросы ранней диагностики профессиональных заболеваний, экспертизы профпригодности и установления связи заболеваний с профессиональной деятельностью, подготовки кадров, проведение реабилитации инвалидов и пострадавших на производстве в результате профессиональных заболеваний, организационные вопросы в профпатологической службе и их решение на законодательном уровне.

Так, в Иркутской области, несмотря на повышение выявляемости профессиональных заболеваний во время ПМО (75,3% больных в 2007 г. и 76,5% в 2008 г., по сравнению с 55,5% в 2005 г.), остается высоким показатель выявляемости профессиональной патологии при обращении за медицинской помощью (44,5% в 2005 г., 24,7% в 2007 г., 23,6% — 2008 г.). По-прежнему отмечается низкое качество проведения ПМО лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) общей практики, что и обуславливает позднюю выявляемость профессиональной и производственно-обусловленной патологии, развитие запущенных форм общесоматических заболеваний, препятствующих выполнению работниками их трудовых обязанностей. Среди причин данного факта следует различать как объективные, так

и субъективные. К объективным относятся: в учреждениях здравоохранения, проводящих ПМО, часто нет соответствующего медицинского оборудования, позволяющего бы в полном объеме провести лабораторные и функциональные методы исследования, предусмотренные приказом МЗ и МП РФ № 90 от 14.03.1996 г. «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии» [3], что во многих ЛПУ не соответствует требованиям, предъявляемым при лицензировании к техническому обеспечению условий осуществления медицинской деятельности [1]; действующий в течение многих лет порядок проведения ПМО, утвержденный приказом № 90 и № 83 МЗ и СР РФ от 16.08.2004 г. «Порядок проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на вредных работах и на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами» [3,5], не может обеспечить раннюю диагностику профессиональных заболеваний, а тем более, выявление предболезненных изменений (это обусловлено включением в перечень лабораторных и функциональных исследований малоинформативных методов). Например, в перечень не включен наиболее чувствительный метод диагностики полиневропатий — электронейромиография, а для диагностики ранних форм нейроинтоксикаций не применяются экспериментально-психологические и нейропсихологические методы, также не включенные в регламент ПМО.

К субъективным причинам относятся: врачи, обслуживающие лиц, работающих во вредных и опасных условиях труда, не ориентированы на выявление ранних признаков профессиональных заболеваний, не имеют достаточных знаний для диагностирования клинических проявлений профессиональной патологии, не мотивированы на качественное выполнение своих должностных обязанностей, не все врачи, участвующие в проведении ПМО, своевременно (1 раз в пять лет) проходят обучение по вопросам профпатологии; боясь остаться без работы или потерять основную профессию, работающие в условиях воздействия вредных производственных факторов во время прохождения ПМО скрывают имеющиеся у них заболевания, не предъявляют соответствующие жалобы, отказываются от своевременного проведения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий. В условиях общемирового экономического кризиса, коснувшегося России и Иркутской области, в частности, произошло сокращение на промышленных предприятиях стажированных работников предпенсионного и пенсионного возраста. В результате чего были направлены на первичное обследование в профцентры лица в предпенсионном возрасте (женщины от 45 до 54 лет, мужчины от 50 до 59 лет), среди больных с впервые установленным диагно-

зом профессионального заболевания и впервые обратившихся на медико-социальную экспертизу для установления процентов утраты трудоспособности, группы инвалидности, около 30% уже являлись пенсионерами по льготному стажу или по возрасту.

В то же время, по данным ПМО, проведенных сотрудниками Ангарского НИИ медицины труда и экологии человека (областного центра профпатологии), выявляемость лиц с подозрением на профзаболевание более чем в двадцать раз выше, если в проведении ПМО участвуют врачи общелечебной сети. В сложившихся условиях увеличивается роль центров профпатологии, которые наряду со своей лечебно-диагностической и экспертной работой, должны более активно привлекаться соответствующими органами и учреждениями здравоохранения для совместной деятельности по профилактике профессиональных и общих заболеваний у работающих, проведения лечебно-реабилитационных мероприятий. Так, в Иркутской области в последние три года наметились положительные сдвиги по выполнению пункта 6 приказа № 83 работодателями в части обследования в центрах профпатологии работников, занятых на вредных работах и на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами в течение пяти и более лет с периодичностью один раз в пять лет [5]. Специалисты профцентров ежегодно осуществляют такую работу как в выездных амбулаторно-поликлинических условиях в различных районах области, так и в поликлинике и стационаре своих учреждений. В результате проведения такой работы существенно увеличилось количество своевременно выявляемых лиц с ранними признаками профессиональных заболеваний и высокостажированных работников (со стажем 20 и более лет), не направлявшихся по каким-либо причинам на обследование в центр профпатологии.

В последние годы особо актуальной становится проблема установления связи профессиональных заболеваний с условиями труда. Одной из причин является не всегда объективное составление санитарно-гигиенических характеристик условий труда работников при выявлении у них подозрений на профессиональное заболевание. Приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.2008 г. № 103 для совершенствования системы расследования и учета профессиональных заболеваний утверждена временная инструкция по составлению санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания [4,7].

В соответствии с утвержденной инструкцией при составлении санитарно-гигиенической характеристики должны использоваться, в том числе, сведения из технологической и технической документации, трудовых регламентов, а также материалы аттестации рабочих мест по условиям труда. Аттестация рабочих мест, преследуя решение множества задач, предполагает также, что кроме составления санитарно-гигиенических характеристик, ее результаты будут использованы для анализа связи изменений состояния здоровья работника с условиями труда, при расследовании случаев профессиональных заболеваний [2,8].

В то же время, в нашей практике неоднократно встречались случаи, когда для составления санитарно-гигиенических характеристик условий труда использовались результаты, мягко говоря, некорректно проведенной аттестации рабочих мест. Таким образом, в санитарно-гигиенической характеристике или не указывались некоторые вредные факторы, присутствующие на рабочих местах, или указывалась значительно заниженная их интенсивность. Указанное обстоятельство при наличии клинических симптомов профессионального заболевания, при значительном стаже работы с вредностью, порой 20-30 лет и более, не позволяет доказать связь имеющегося заболевания с профессиональной деятельностью работника.

Необходимо обратить внимание еще на один существенный момент при составлении санитарно-гигиенических характеристик. Типовая форма санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания (№362-1/у-01), утвержденная Приказом МЗ РФ от 28.05.2001 г. (Приложение №2), в соответствии с п.5 предусматривает указание данных лабораторных и инструментальных исследований на рабочем месте по возможности в динамике за последние 5 лет с обязательным указанием времени воздействия вредного фактора в течение смены. В то же время, имеется несоответствие, так как одним из требований п.8 Временной инструкции по составлению санитарно-гигиенической характеристики условий труда является представление количественной характеристики вредного фактора производственной среды в динамике за максимально возможный период работы в данной профессии.

Известно, что хронические профессиональные заболевания и отравления характеризуются достаточно долгим сроком развития. Как отмечалось выше, этот срок во многих случаях составляет 20-30 лет и более. Естественно, что за это время условия труда работника могли существенно измениться, перейдя из класса вредных и опасных в класс допустимых за счет замены оборудования, изменения форм организации труда на конкретном производстве, технологических процессов, интенсивности и длительности воздействия производственных факторов в течение смены.

В связи с изложенным, по-нашему глубокому убеждению, представление в санитарно-гигиенических характеристиках сведений об условиях труда только за последние 5 лет объективно не отражает реальную накопленную стажевую нагрузку производственными вредностями, которым подвергается работник за весь период трудового стажа, что также при наличии характерных для определенного профзаболевания, клинических симптомов в ряде случаев не позволяет связать их с профессиональной деятельностью. Поэтому, очень часто данные вопросы решаются в судебном порядке, могут длиться годами, отнимая моральные и материальные ресурсы, как у работника, так и у работодателя.

Очевидно, назрела необходимость пересмотреть ряд условий при постановке диагноза профессионального заболевания и внести необходимые коррективы в соответствующую медицинскую документацию.

После вступления в действие ФЗ № 125 от 24.07.1998 г. «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» [9] возрос уровень социальной защиты больных и инвалидов, пострадавших в результате профессиональных заболеваний, в сравнении с работающим населением, что привело к росту мотивации работников к получению статуса больного и инвалида с профессиональным заболеванием, снижению установки на выздоровление и возвращение к труду. В создавшихся условиях особую актуальность приобретают вопросы реабилитации пострадавших. Существующая в России система реабилитации функционирует неэффективно. В настоящее время средства Фонда социального страхования, предназначенные для снижения инвалидизации вследствие профессиональных заболеваний, направлены на проведение медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях. Практическая деятельность центров профпатологии и бюро МСЭ показывает, что эффективность подобной реабилитации невысока. Регистрируются низкие показатели полной реабилитации (группа инвалидности снята, оставлены проценты утраты профессиональной трудоспособности) — 1,2% в 2006 г., 0,9% в 2007 г., 2,1% в 2008 г. и частичной реабилитации (снижение группы инвалидности со второй до третьей) — 0,3% в 2006 г., 1,6% в 2007 г., 1,3% в 2008 г. В данной ситуации более логичным и целесообразным является осуществление медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями в

специализированных учреждениях, то есть в центрах профпатологии и в реабилитационных центрах, где накоплен большой опыт подобной работы. Поэтому необходимо поставить вопрос перед Фондом социального страхования о пересмотре системы финансирования реабилитационных мероприятий, с перераспределением части средств на медицинскую реабилитацию больных в центрах профпатологии, что позволит осуществлять полноценное квалифицированное лечение сертифицированными специалистами-профпатологами, медицинскую реабилитацию больных с профзаболеваниями и инвалидов, проводить медицинскую профилактику в группах лиц с начальными признаками профессиональных заболеваний. С экономической точки зрения наиболее целесообразно вложение денежных средств в реабилитацию лиц трудоспособного возраста с начальными признаками и стадиями профзаболеваний, что позволяет сохранить их для производства вплоть до достижения льготного пенсионного возраста. Такой опыт накоплен в областном центре профпатологии, когда в течение многих лет под ежегодным диспансерным наблюдением находятся пациенты, у которых своевременно на этапе ПМО были выявлены ранние признаки профессионального заболевания. На наш взгляд, идеальной является многоэтапная система медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями: здравпункт предприятия — санаторий-профилакторий — стационар или поликлиника ЛПУ по месту жительства больного — стационар центра профпатологии. К сожалению, в последние десятилетия во многих регионах такая система была разрушена, где же она сохранилась, то дает свои существенные плоды по профилактике и раннему выявлению профессиональных заболеваний, а в последующем снижению уровня профессиональной заболеваемости.

В соответствии с действующим законодательством специалисты, участвующие в проведении ПМО, должны пройти в рамках своей специальности подготовку по профпатологии (не менее 144 часов), а председателем медицинской комиссии должен быть врач-профпатолог или врач иной специальности, имеющий профессиональную подготовку (переподготовку) по профпатологии (не менее 500 часов) [15]. В то же время приказ № 112н МЗ и СР РФ от 11.03.2008 г. «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации» [6] свидетельствует о том, что профпатология относится к специальностям, требующим дополнительной подготовки, при этом основ-

ной специальностью для нее является «терапия», а подготовка специалистов осуществляется через обучение в ординатуре и через профессиональную переподготовку при наличии послевузовского профессионального образования (интернатура, ординатура) по соответствующей основной специальности. Следовательно, исходя из положений этого приказа, профпатологом может быть только терапевт, что противоречит структуре профессиональной заболеваемости в настоящее время, где ведущие позиции занимают профессиональные болезни ЛОР-органов и нервной системы: нейро-сенсорная тугоухость, вибрационная болезнь, патология опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы от функционального перенапряжения.

Таким образом, требуют решения вопросы организации медицинского обеспечения работающих и усовершенствования профпатологической службы как на региональном, так и федеральном уровнях. Министрствам и департаментам здравоохранения совместно с Центрами Роспотребнадзора необходимо усилить контроль за ЛПУ, проводящими предварительные и периодические медицинские осмотры, предъявлять требования к качеству проведения их. В случае несоблюдения ЛПУ лицензионных требований лишать их лицензии на вид медицинской деятельности «проведение предварительных и периодических медицинских осмотров». Необходимо на законодательном уровне пересмотреть вопросы финансирования этапов медицинской реабилитации со стороны Фонда социального страхования. Для модернизации и существенного улучшения качества медицинской помощи работающим на промышленных предприятиях необходимы продолжение внедрения компьютеризированных диагностических систем, обоснование информативных показателей и диагностических критериев, ориентированных на раннее выявление профессиональных заболеваний, более активная пропаганда инновационных диагностических и лечебных методов в профпатологии. По многим нозологическим формам профессиональных заболеваний уже давно устарели их классификации, которые требуют незамедлительного пересмотра. Требуется срочное утверждение на правительственном уровне нового национального списка профессиональных заболеваний, а также приказа МЗ и СР РФ, регламентирующего систему медицинского обслуживания работающих и деятельность центров профпатологии различных уровней. Необходимо создание четкой вертикали соподчиненности центров профпатологии в единой профпатологической службе РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические указания от 29.12.2009 г. № 2000/262 «Методика лицензирования медицинской деятельности по экспертизе связи заболевания с профессией».
2. Порядок проведения аттестации рабочих мест по условиям труда. — Утв. Приказом Минздравсоцразвития РФ от 31.08.2007 г. № 569. — 32 с.
3. Приказ Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 г. № 90 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии».
4. Приказ МЗ РФ от 28.05.2001 г. № 176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации».
5. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 16.08.2004 г. № 83 «Порядок проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на вредных работах и на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами».
6. Приказ Минздравсоцразвития от 11.03.2008 г. № 112н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».
7. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.2008 г. № 103 «Об утверждении инструкции по составлению санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания».
8. Руководство Р 2.2.2006-05 «Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса». — Утв. Руководителем ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 29.07.2005 г. — 144 с.
9. Федеральный закон от 24.07.1998 г. № 125-ФЗ «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний».

Адрес для переписки: г. Ангарск, 665827, а/я 1154, 12а микрорайон, д.3;
Лахман Олег Леонидович — д.м.н., зав. кафедрой,
тел. (83955) 55-43-27, E-mail: LAKHMAN_O_L@mail.ru

ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

И.А. Власова^{1,2}, Г.И. Губин^{2,3}, Д.Д. Молоков¹

¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра медицинской реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков;

²Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», главный врач — д.м.н., проф. Г.И. Губин;

³Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В настоящей статье представлены литературные данные и результаты собственных исследований эффективности различных видов мышечной деятельности в повышении уровня физического здоровья пожилых людей.

Ключевые слова: пожилой возраст, здоровье, мышечная деятельность, физические тренировки.

PHYSICAL HEALTH IN ELDERLY AGE

I.A. Vlasova, G.I. Gubin, D.D. Molokov

(The Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education; Irkutsk Regional Medical-Sports Clinic «Health»; Irkutsk State Medical University)

Summary. In the present article literary data and results of own researches concerning efficiency of various kinds of muscular activity in increase of level of physical health elderly persons are presented.

Key words: elderly age, health, muscular activity, physical trainings.

Современные демографические изменения в мире свидетельствуют об увеличении количества пожилых людей в общей структуре населения [23, 30, 52]. Число лиц в возрасте 60 лет и старше к 2050 году достигнет 2 миллиардов человек [52]. В России доля граждан старшего поколения составляет более 20%. Одной из целей демографической политики РФ является планируемое увеличение продолжительности жизни до 70 лет к 2015 году и до 75 лет — к 2025 году [27]. Все в целом свидетельствует о необходимости системного решения проблем здоровья людей старшего поколения с рассмотрением всех видов приспособительной деятельности физиологических систем, особенно с позиций восстановительной медицины, тем более, что ВОЗ [20] приступила к реализации проекта, предусматривающего развитие профилактического направления в интересах данной категории населения.

Старение представляет собой сложный, многогранный и противоречивый процесс. Пожилой возраст является одним из критических периодов жизни человека, когда морфофункциональные изменения в организме способствуют постепенному снижению его жизнедеятельности. Изменения при старении и гипокинезии имеют однонаправленный характер, поэтому уменьшение с возрастом двигательной активности только усугубляет эти сдвиги [1, 22, 28, 34, 51].

Однако, несмотря на угасание функций, организм обладает способностью к мобилизации своих резервов [22, 28], что является основанием для поиска, а также разработки средств и методов, расширяющих диапазон адаптационных возможностей пожилых людей. Одним из таких способов является мышечная деятельность, которая обладает мощным стимулирующим влиянием на организм человека [11, 15, 18, 25, 28, 33, 35, 36, 44]. Общебиологические закономерности ее воздействия проявляются на всех уровнях организма, формируя новое взаимоотношение нервных центров, гормональных, вегетативных и исполнительных органов. Механизмы образования долговременной адаптации к мышечной деятельности направлены на те звенья физиологических систем, которые более всего изменяются с возрастом. Повышаются мощность системы митохондрий, уровень порога аэробного и анаэробного обмена (ПАНО), снижается «кислородная стоимость» единицы мощности работы, осуществляется более эффективная утилизация и использование кислорода, улучшается выполнение тестов, требующих исполнительного контроля, увеличивается устойчивость организма к различным повреждающим воздействиям. Сложная и многогранная

архитектоника адаптационных реакций обуславливает формирование экономизирующего, антигипоксического, антистрессорного, генорегуляторного, психоэнергетизирующего эффектов. Способность к адаптации, как фундаментальному и универсальному свойству живых существ — одно из условий развития человека и его здоровья [15].

Результаты воздействия физических упражнений проявляются уже спустя 2 месяца от начала занятий [8]. Первые месяцы сочетаются с наиболее выраженными сдвигами в показателях гемодинамики. Далее происходит стабилизация функциональных возможностей на достигнутом уровне [14]. Шесть месяцев регулярных тренировок приводят к уменьшению интенсивности болевых синдромов [8]. Изменяется мышечная сила, причем эффективность физических занятий может превышать таковую у молодых лиц [19]. После 12 месяцев наблюдаются изменения в липидном обмене [18]. С ростом степени физической подготовленности улучшаются реологические свойства крови, фибринолитическая активность [40], динамика липидного спектра у пожилых лиц с хронической сердечной недостаточностью [21]. Поддержание лёгкой или умеренной активности снижает количество сердечных приступов [49]. Уменьшается частота гипертонических кризов, снижается артериальное давление, что отражается на дозе лекарственных средств [8, 18, 21, 33].

Физические тренировки повышают толерантность к мышечной деятельности больных с заболеваниями периферических сосудов [48], эффективны в отношении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [47]. Изменяется паттерн неспецифической адаптации организма в сторону увеличения количества физиологических реакций [5]. Силовые тренировки в пожилом возрасте формируют уникальную адаптационную структуру гипертрофии мышц с замещением внутримышечного жира и соединительной ткани дополнительными саркомерами [45].

Существуют различные подходы и взгляды на отдельные виды физических упражнений, как оздоровительные нагрузки. Двигательный режим считается оптимальным, если ежедневно расходуется от 300 до 400 ккал, что уменьшает смертность от коронарных поражений на 20% [46]. Восточные техники могут защитить организм от болезней сердца [50]. Для 75-летних женщин, ведущих пассивный образ жизни, рекомендуются простые гимнастические упражнения [32]. Пожилым лицам с хронической сердечной недостаточностью предлагаются велотренировки в «режиме свободного

выбора нагрузки», когда по субъективным ощущениям организм самостоятельно подбирает их дозу [21]. По мнению V.S. Israel [41] сидение в течение часа можно компенсировать гимнастическими упражнениями в течение 1 минуты или 5-минутной прогулкой. К. Купер [13] считает не целесообразным для 60-летних бег на месте, ходьбу по лестнице, прыжки и спортивные игры. Вместе с тем, автор предлагает программы ходьбы, плавания, занятия на тредбане и тренировки на велотренажере. Наиболее естественным видом физической активности для пожилых людей считается ходьба [38]. В то же время, высказывается мнение о том, что привычная двигательная деятельность утрачивает свое стимулирующее значение при геронтогенезе [19]. При помощи, считавшихся ранее противопоказанными, упражнений удастся в большей степени активизировать восстановительные процессы при старении. Именно по отношению к ним с возрастом снижаются приспособительные возможности организма, что заставляет рассматривать эти упражнения как «средства первой необходимости». В пожилом возрасте следует сокращать не разнообразие физических напряжений, а лишь их общую величину и интенсивность [19]. Разработаны специальные двигательные программы и для оптимизации костной массы у женщин 55-65 лет [42].

Морфофизиологические изменения при геронтогенезе отражаются на свойствах личности. В старших возрастах частота только депрессивных состояний достигает 40-60%, при которых суицидальный риск отмечается в 25-45% случаях [29]. В этой связи особое значение имеют исследования, показывающие выраженное корригирующее влияние определенных видов мышечной деятельности на психофизическое состояние организма человека [43]. Адаптация к определенным видам физических нагрузок обеспечивает не только позитивное изменение эмоционального фона, но и уменьшает риск развития нарушений нервно-психического статуса [3].

Поскольку с увеличением возраста растет удельный вес лиц с низким физическим состоянием, снижается уровень эргометрических, метаболических и гемодинамических показателей физической работоспособности, а также изменяется ее факторная структура [10], то возникает необходимость как тщательного дозирования мышечной работы, так и подбора оптимального соотношения ее средств различной направленности, что достигается при оздоровительных тренировках. Под ними понимается специальным образом организованная система физических упражнений, направленная на повышение соматического состояния до безопасного уровня, гарантирующего стабильное здоровье [16]. Считается, что с возрастом должна увеличиваться доля упражнений аэробного характера [16, 17]. Именно в этом режиме энергообеспечения (не выше уровня ПАНО) следует проводить оздоровительные тренировки у лиц старших возрастов, учитывая их морфофункциональные особенности. Дополнять их должны упражнения на гибкость и силовую выносливость. Поскольку возраст после 60 лет способен повлиять на скорость прогрессирования остеопороза, то не следует забывать об упражнениях, блокирующих патогенные и стимулирующих саногенные реакции [31]. К ним отнесены упражнения на декомпрессию различных отделов позвоночника; укрепление связок позвоночника, а также восстановление и сохранение оптимального взаимодействия всех его двигательных сегментов; развитие силы различных групп мышц, особенно спины, живота и бедер.

При назначении тех или иных физических упражнений следует учитывать такую особенность пожилого возраста, как склонность к выработанным с годами стереотипам и личностное отношение человека к определенным видам и формам мышечной деятельности [8]. Исследования показали, что 64% 60-70 летних женщин предпочитают классический характер занятий. Их эмоциональная «стоимость» падает, если группы не однородны по уровню физической подготовленности,

весоростовым показателям, не взяты во внимание возрастные различия и психологическая совместимость партнеров при выборе и выполнении упражнений [8].

Организация геронтопротекторных программ, изменяя типичную для пожилого возраста динамику физиологических показателей, способствует повышению уровня соматического здоровья [4, 7, 8], снижению биологического возраста [4, 6, 8], увеличению количества лиц, продолжающих трудовую деятельность [8]. Реализация оздоровительных дозированных тренировок в условиях специализированного ЛПУ обладает экономической эффективностью. Так, регулярные занятия в течение четырех лет несмотря на ежегодное повышение общих затрат на них и цены одного дня программы сочетаются со снижением стоимости единицы эффективности, в частности одного балла уровня соматического здоровья, что приводит к экономии финансовых средств в виде формирования дополнительных единиц результативности [7].

Дозирование физических упражнений невозможно без тщательного учета особенностей адаптации к ним старших возрастных групп. Это сниженная экономичность реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем на нагрузки, а также восстановительных процессов. Замедленный переход организма из состояния покоя к работе, значительные сдвиги физиологических функций при небольших мощностях работы с выраженными величинами потребления кислорода, легочной вентиляции, частоты сердечных сокращений и дыхания. Нарушение согласованности между динамикой сердечного выброса и общим периферическим кровообращением, повышение чувствительности скелетных мышц к кислородной недостаточности и др. [2, 9, 12, 22, 26, 37, 39]. Кроме того, выделен целый ряд физических упражнений и исходных положений, использование которых в пожилом возрасте должно быть ограничено или требует специальной подготовки [24]. С большой осторожностью применяются упражнения с резкой и большой нагрузкой на суставы и связки, например, прыжки вниз, в длину, с различных приспособлений и через них. Необходимо избегать напряженной экстензии, длительного держания ног «под прямым углом», упражнений на животе, особенно при значительных отложениях жировой ткани. Длительной подготовки требуют сложные координационные движения, упражнения на ловкость. Осторожно относятся к исходным положениям, ухудшающим условия функционирования кардиореспираторной системы. Противопоказаны положения, при которых голова находится ниже опоры.

Таким образом, анализ литературных сообщений позволяет заключить о разнообразии спектра физических упражнений, используемых у пожилых лиц с целью восстановления и повышения их физического здоровья. Высокая значимость данного способа воздействия на организм определяется его естественной стимулирующей регуляторно-приспособительных механизмов, что очень важно для людей старшего поколения. Актуальным остаются вопросы дозирования мышечной деятельности с учетом морфофункциональных изменений при старении. Объединяющим фактором для всех авторов является мнение о необходимости наиболее широкого использования физических упражнений на поздних этапах онтогенеза человека в качестве геронтопротекторного средства. Однако, в настоящее время отсутствует государственная система предоставления оздоровительных услуг гражданам пожилого возраста, а их коммерческие формы для них недоступны. Поэтому в современных условиях рыночных отношений научное обоснование медико-экономической целесообразности реализации оздоровительных технологий для людей пожилого возраста в условиях лечебно-профилактических учреждений является одним из путей повышения не только уровня их физического здоровья и качества жизни, но и доступности медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. — СПб., 2003. — 468 с.
2. Бугаев В.Н. Особенности реагирования кардиопульмонального аппарата пожилых людей при длительных физических нагрузках разной интенсивности // Геронтология и гериатрия. — К., 1970. — С.141-146.
3. Бундзен П.В., Унесталь Л.Э., Лейснер П. Нейропсихология и психофизика ментального тренинга // Физ. культура, спорт и здоровье нации: Матер. между. конгресса. — СПб., 1996. — С. 160.
4. Власова И.А., Губин Г.И., Поляев Б.А. Биологический возраст и уровень физического здоровья пожилых людей // Сибирь-Восток. — 2002. — №8 (56). — С.13-15.
5. Власова И.А., Губин Г.И. Показатели неспецифической адаптации пожилых лиц в процессе тренировочных занятий // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2003. — №4. — С.10-13.
6. Власова И.А., Губин Г.И. Физические тренировки и старение // Клиническая геронтология. — 2004. — №1. — С.17-19.
7. Власова И.А., Губин Г.И., Пивень Д.В. Экономическая эффективность организации оздоровительных технологий для лиц пожилого возраста в условиях специализированного ЛПУ // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — Т.84. — №1. — С.61-63.
8. Губин Г.И., Власова И.А. Валеология в геронтологии. — Иркутск, 1997. — 73 с.
9. Иванов Л.А. Особенности дыхательной функции крови при максимальной физической нагрузке у людей пожилого возраста // Теор. и практ. физ. культ. — 1991. — №5. — С. 30-33.
10. Иващенко Л.Я. Прогнозирование величин нагрузок в оздоровительной тренировке у лиц разного возраста и уровня физической подготовленности // Теор. и практ. физ. культ. — 1984. — №10. — С.36-38.
11. Коркушко О.В., Ярошенко Ю.Т., Шатило и др. Двигательная активность в профилактике преждевременного старения // Геронтология и гериатрия. — К.: Ин-т геронтологии, 1990. — С.24-31.
12. Коркушко О.В., Ярошенко Ю.Т. Максимальное потребление кислорода у мужчин в зависимости от возраста и уровня двигательной активности // Физиол. человека. — 1996. — Т.22. — №4. — С.100-103.
13. Купер К. Аэробика для хорошего самочувствия. М.: ФиС, 1989. — 223с.
14. Ланцберг Л.В., Волосников А.Л. Критерии оздоровительного воздействия физкультурных занятий у лиц среднего возраста по показателям центральной гемодинамики // Физ. воспитание и спорт. медицина на Севере: Тез. док-в IX регион. научно-метод. конф. — Архангельск, 1988. — С.129-130.
15. Меерсон Ф.З., Пиенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам — М.: Медицина, 1988. — 252 с.
16. Мильнер Е.Г. Оздоровительная тренировка: от теории к практике // Теор. и практ. физ. культ. — 1991. — №4. — С. 54-59.
17. Мильнер Е.Г. Пути повышения эффективности оздоровительной тренировки // Теор. и практ. физ. культ. — 2000. — №9. — С.43-45.
18. Мотылянская Р.Е., Ерусалимский Л.А. Врачебный контроль при массовой физкультурно-оздоровительной работе М.: ФиС, 1980. — 96с.
19. Муравов И.В. Физкультура в среднем и пожилом возрасте // Руководство: Спортивная медицина и лечебная физкультура / Под ред. А.И. Журавлевой, Н.Д. Граевской. — М.: Медицина, 1993. — С.399-410.
20. Организация медицинской и социальной помощи пожилым людям. // Менеджер здравоохранения. — 2006. — №8. — С. 77-80.
21. Осипова И.В., Антропова О.Н., Денисова Л.Ю. и др. Нефармакологические методы лечения пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью // Тез. докл.: Первый съезд геронтологов и гериатров Сибири и Дальнего Востока. — Новосибирск, 2000. — С.169-171.
22. Руководство по геронтологии / Под ред. Д.Ф. Чеботарева, Н.В. Маньковского, В.В. Фролькиса. — М.: Медицина, 1978. — 503с.
23. Сафарова Г.Л., Михайлова О.Н., Косолапенко Н.Г. Демографическая ситуация в России и вопросы социальной политики // Человек, спорт, здоровье: III Международный конгресс. — СПб: Олимп-СПб, 2007. — С.133.
24. Тиунова О.В. Методические особенности физкультурно-оздоровительной работы с людьми пожилого возраста // Метод. рекомендации. — М.: Советский спорт. — 2001. — 46 с.
25. Тихвинский С.Б. Двигательная активность и физическое здоровье человека // Человек, спорт, здоровье: III Международный конгресс. — СПб: Олимп-СПб, 2007. — С. 145.
26. Токарь А.В., Ахаладзе Н.Г., Персидский И.В. Переносимость физических нагрузок в старости // Геронтология и гериатрия. — К.: Ин-т геронтологии, 1988. — С. 62-66.
27. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. N 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики РФ на период до 2025 г.».
28. Фролькис В.В. Старение и механизмы трудовой реабилитации // Геронтология и гериатрия. — К.: Ин-т геронтологии, 1988. — С.15-21.
29. Цанок Е.П. Профилактика депрессивных состояний у лиц пожилого возраста // III нац. конгресс по проф. медицине и валеологии.: Тез. док-ов, 1996. — С. 172.
30. Чайкина Н.Н., Клименко Г.Я., Куценко Г.И. и др. Прогнозирование состояния здоровья лиц пожилого возраста и их потребность в медико-социальной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях (по материалам социально-гигиенического исследования). — Воронеж: Истоки, 2003. — 152с.
31. Челноков В.А. Оздоровительная физическая культура при профилактике остеопороза позвоночника у лиц старшего и пожилого возраста. // ЛФК и массаж. — 2006. — №5. — С.16-23.
32. Amudsen L.R., Devahl J.M., Ellingham C. Evaluation of a drop exercise program for elderly women // Phys. Ther. — 1989. — Vol. 69. — №6. — P.475-480.
33. Arakawa K. Beneficial effects of physical exercise. // Clin. and Exp. Hypertens. — 2000. — Vol. 22, N4. — P.331.
34. Bortz W.M. Disease and aging // JAMA. — 1982. — Vol. 248. — №10. — P. 1203-1208.
35. Bunc V., Stilec M. Walking like a tool of body composition and aerobic fitness improvement in senior women // "People, sport and health": III Intern.congress. — SPb, 2007. — P.175.
36. Chapman E.A., de Vries H.A., Swezey R. Joint stiffness: effects of exercise on young and old men // J. Gerontol. — 1972. — Vol.27. — №2. — P.218-221.
37. Collis C.M., Mallier A.T. Government policy and the provision of training for older workers // "Gerontechnology": Second Intern. Confer., Helsinki, 1996. — P.78.
38. Frandin K., Grimby G., Meisfrom D., et al. Walking Habits and Health-Related Factors in a 70-year old Population // Gerontology. — 1991. — Vol.37. — №5. — P.281-288.
39. Goedhard W.J.A., Rijpsma T.S.H.W., Puttiger P.H.J. Age, absenteeism and physical fitness in relation to work ability // "Gerontechnology": Second Intern. Confer., Helsinki, 1996. — P.79.
40. Hoffman W. Seniorensport // Munch.Med.Wschr. — 1989. — Bd.131. — №17. — S.352-354.
41. Israel V.S. Belastungsprinzipien im Alterssport. // Z. Altersforsch. — 1990. — Bd. 45. — №1. — S.21-26.
42. Kafandari V., Mavragani T., Zigouri E., et al. The effect on physical activity in the bone mass and fitness in middle aged and elderly women. // "People, sport and health": III Intern.congress. — SPb, 2007. — P.184.
43. Kyriazi Ch., Michalopoulou M., Zisi V., et al. The effect on physical activity and age to simple reaction time in Greek older adults. // "People, sport and health": III Intern.congress. — SPb, 2007. — P.186.
44. Lemura L.M., Von Duvillard S.P. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: A meta-analysis // J.Sports Med. and Phys.Fitness. — 2000. — Vol.40, N1. — P.1-10.
45. Narici M.V., Giuffreda L., Baldi M., et al. Unique features of work-induced skeletal muscle hypertrophy in elderly humans // J. Physiol. Proc. — 2000. — N 526. — P.35-36.
46. Rost R., Sonntag F. The value of physical activity for prevention of coronary heart disease // Fortschr. Med. — 1991. — Vol.109. — № 3. — P.41.
47. Rosner J.O., Gorman K.M., Gitlin L.N., et al. Effects of exercise training in the elderly on the occurrence and time to onset of cardiovascular diagnoses // J.Amer. geriatr. Soc. — 1990. — Vol.38. — P.205-210.
48. Tan K.H., Cotterrell D., Roberts A., et al. Exercise training improves exercise tolerance in patients with peripheral vascular disease // J.Physiol.Proc. — 2000. — N.523. — P.98P.

49. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Walker M. Changes in physical activity, mortality and incidence of coronary heart disease in older men //Lancet. — 1998. — Vol.351, N9116. — P.1603-1608.

50. Xushend S. A new exercise therapy for ischemic heart disease: the modified style simplified taichiguan // «Gerontechnology»: Second Inter. Confer. — Helsinki, Finland, 1996. — P.134.

51. Xushend S., Wenwei W. An investigation on past history of exercise training in 206 aged patients with certain cancers // «Gerontechnology»: Second International. Confer. — Helsinki, Finland, 1996. — P.133-134.

52. Доклад генерального секретаря ООН (42 сессия, 30 марта — 3 апреля 2009). — www.un.org/russian/Docs/journal/asp/ws.asp?m=E/CN.9/2009/6

Адрес для переписки: 664049, г. Иркутск — 49, а/я 40.

Власова Ирина Андреевна — к.м.н., доцент. E-mail: via_irk@mail.ru

© АРУТЮНОВ С.Д., КИЦУЛ И.С., ОНИАШВИЛИ М.Н., ЗОТОВ П.П., ДИХАНОВА В.Г., БОКУЧАВА Э.Г. — 2009

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА ПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ

С.Д. Арутюнов, И.С. Кицул, М.Н. Ониашвили, П.П. Зотов, В.Г. Диханова, Э.Г. Бокучава
(Московский медико-стоматологический университет, ректор — д.м.н., проф. О.О. Янушевич;
Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В статье представлен опыт разработки критериев качества прямой реставрации зубов, которые могут служить основой для разработки показателей и использоваться в рамках систем оценки качества в стоматологических организациях.

Ключевые слова: оценка качества, критерии, показатели, разрушенные зубы, реставрация.

DEVELOPMENT OF CRITERIA OF QUALITY OF DIRECT RESTORATION OF TEETH

S.D. Arutyunov, I.S. Kitsul, M.N. Oniashvili, P.P. Zotov, V.G. Dihanova, E.G. Bokuchava
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies)

Summary. The article presents the experience of developing quality criteria of direct restoration of teeth, which can serve as a basis for the development of indices and systems used in the evaluation of the quality in dental organizations.

Key words: quality assessment, criteria, indices, destroyed teeth, restoration.

При создании систем оценки качества медицинской помощи большое значение имеет правильный выбор критериев, который зависит от оцениваемого объекта и быть специфичным для различных этапов оказания медицинской помощи и отдельных ее видов.

Принято считать, что стоматологическая услуга, как объект, является более простой с точки зрения оценки качества, так как ее результатом часто является материальная составляющая (пломба, коронка, штифт и т.д.). Данное обстоятельство зачастую определяет тот факт, что пациенты предъявляют определенные требования не к собственно услуге, а к ее материальному компоненту.

Сравнительно новым направлением в стоматологии является эстетическая реставрация зубов, которая, кроме лечения дефектов твердых тканей зубов, восстанавливает естественные анатомические формы. Эстетические требования к данным услугам со стороны пациентов очень высоки. Исходя из этого, в настоящий момент имеется насущная необходимость в адекватных критериях оценки качества, с учетом клинической, функциональной и эстетической результативности.

Критерии качества должны относиться к оцениваемому процессу и отражать его конкретные результаты. Разработчик системы оценки качества должен определять, что он выбирает для измерения и какими средствами он будет пользоваться. Принято считать, что формирование критериев качества медицинской помощи должно вестись с учетом следующих требований: объективность, сопоставимость, универсальность, специфичность, уместность и простота применения.

Для того чтобы критерии качества эстетической реставрации были объективными и сопоставимыми, они должны быть универсальными, то есть применимы независимо от вида стоматологической организации. Наиболее важным требованием, предъявляемым к критериям, с нашей точки зрения, является их универсальность с возможностью их адаптации к конкретной ситуации. В данном случае, возможно, учесть определенную специфику места оказания стоматологических услуг, состава пациентов, доступных технологий и ре-

ставрационных материалов. Это должно быть отражено в критериях.

Важным требованием критериев является их уместность, то есть увязка с целями и задачами оказания стоматологических услуг и пригодности к анализу. Простота применения, оптимально — разумное число выбранных критериев, возможность проверки, универсальность и специфичность — это основные требования, которые мы учитывали при разработке критериев.

При определении критериев качественной эстетической реставрации зубов наиболее важным аспектом является адекватность выбора технологии восстановления зубов и ее соблюдение. Многообразие «авторских» методик, различные реставрационные материалы, которые появляются в арсенале врачей с высокой частотой по времени, привели к тому, что какие-либо критерии качества так и не сформировались.

К настоящему моменту нет единого мнения в отношении требований, предъявляемых к препарированию полостей. Особенности препарирования определяются как способом реставрации, так и видом восстановительных материалов. Соответственно, данные требования должны быть утверждены и на их основании предложены критерии качества препарирования полостей.

Реставрация зубов может проводиться с сохранением существующих окклюзионных контактов или с их воссозданием. Исходя из этого, ряд критериев должен относиться и к формированию окклюзионных взаимоотношений зубов.

Цвет и форма реставрации являются наиболее важными критериями качества. Локализация полости, ее глубина и доступность для обработки, цвет основы зуба оказывают огромное влияние на выбор оттенка пломбировочного материала. Мерой точности выбора цвета материала должно являться компьютерное моделирование. В настоящее время рынок информационных технологий предлагает ряд программ по выбору оттенка зуба и моделированию цветового решения реставрационной работы. Однако данные программные продукты являются дорогостоящими, требуют специального обучения

Таблица 1

Уровни значимости критериев качества прямой эстетической реставрации зубов по данным экспертных оценок (баллы, $M \pm m$)

Рассматриваемая проблема	Уровень значимости в баллах ($M \pm m$)
Причины конфликтов врачей-стоматологов с пациентом	
Некачественное ранее проведенное эндодонтическое лечение	7,2 $\pm$ 0,71
Недостаточное предварительное информирование пациента о возможных изменениях в плане и стоимости лечения	9,1 $\pm$ 0,32
Отказ пациента от выбора ортопедических методов лечения при соответствующих показаниях	8,9 $\pm$ 0,47
Превышение возможностей врачом, при котором врач проводит реставрацию при условии клинических показаний к ортопедическому лечению	8,4 $\pm$ 0,54
Нарушение технологии подготовки зуба к реставрации	
Игнорирование требований к качеству подготовки зуба	7,1 $\pm$ 0,83
Отсутствие полноценной изоляции зуба от окружающих мягких тканей	6,5 $\pm$ 0,59
Нарушения технологий (последовательности и полноты этапов реставрации)	9,3 $\pm$ 0,66
Подбор цвета пломбировочного материала	
Факторы условий труда врача-стоматолога (освещение, усталость, поспешность, рабочая поза)	9,1 $\pm$ 0,37
Опыт работы врача и его профессиональная подготовка	9,6 $\pm$ 0,51
Неадекватность запросов пациента	8,9 $\pm$ 0,42
Работа с новыми реставрационными материалами без должной подготовки	6,3 $\pm$ 0,82
Низкое качество реставрационных материалов	5,9 $\pm$ 0,73
Индивидуальные особенности цветовой гаммы зубов	5,4 $\pm$ 0,48
Нарушение технологии реставрации	
Работа в контактных полостях без использования матричных систем	7,9 $\pm$ 0,44
Нарушение требований послойного внесения материала	9,2 $\pm$ 0,31
Неплотная конденсация пломбировочного материала	8,2 $\pm$ 0,56
Неправильный выбор режима работы полимеризационной лампы	5,3 $\pm$ 0,72
Нарушение времени полимеризации реставрационного материала	5,9 $\pm$ 0,69
Формирование окклюзионной поверхности	
Недостаточные опыт и профессиональная подготовка врача	7,2 $\pm$ 0,38
Отсутствие предварительного определения окклюзионных контактов до реставрации	9,0 $\pm$ 0,29
Недостаточность инструментального оснащения	7,1 $\pm$ 0,41
Окончательная обработка реставрации	
Недостаточное оснащение рабочего места	6,3 $\pm$ 0,62
Поспешность в работе врача-стоматолога	8,2 $\pm$ 0,51
Игнорирование этапа финишной обработки и полирования реставрации	5,2 $\pm$ 0,38

и не доступны для большинства врачей. Использование их на практике в значительной степени могло способствовать адекватности выбора цвета, воссоздание естественного оттенка реставрируемого зуба и повышение удовлетворенности пациентов. Цветовое решение также будет зависеть от того, какая техника нанесения материалов применяется: однослойная, двухслойная или многослойная. Соответственно, мерой качества в данном случае будет являться мастерство врача, владение им технологией. Форма реставрации имеет огромное значение не только для эстетики, но и для правильного функционирования зуба. В данном случае перечень критериев может быть весьма большим, а проводимая оценка объективной, так как возможна визуализация объекта.

Учитывая вышеизложенный анализ требований, предъявляемых к критериям качества, на предварительном этапе их разработки было проведено исследование экспертных мнений относительно того, что является наиболее важным при оценке качества проведения

прямой эстетической реставрации зубов (табл.1).

Первый блок проблем, которые оценивали эксперты, был связан с причинами конфликтов врачей-стоматологов с пациентом. Следует отметить, что значимость всех причин в данной группе экспертами оценивалась высоко и варьировала от 7,2 до 9,1 баллов (при максимальных 10). Это означает, что эстетическая реставрация зубов является одним из видов стоматологических услуг, при которых возможен риск возникновения конфликтных ситуаций, жалоб и судебных разбирательств. Это объясняет необходимость совершенствования информационной работы с пациентами и тщательного проведения информированного добровольного согласия на лечение и реставрацию. Среди наиболее значимых причин конфликтов, возникающих между врачом-стоматологом и пациентом, эксперты выделили, прежде всего, недостаточное предварительное информирование пациента о возможных изменениях в плане и стоимости лечения — 9,1 $\pm$ 0,32 балла. Объясняется это тем, что проведение работ по эстетической реставрации зубов трудно прогнозируется с точки зрения затрат времени и материалов. Врач в данной ситуации может менять план лечения, что приводит к изменению в финансовых затратах пациента, с которыми он не всегда может согласиться. Далее экспертами была выделена причина, связанная с отказом пациента от выбора ортопедических методов лечения при соответствующих показаниях (8,9 $\pm$ 0,47 баллов). Значимость данной причины тоже очень высока. Очень часто прямая эстетическая реставрация с использованием композиционных материалов не показана пациентам по ряду причин: сохранность зубного ряда в целом, низкий уровень индивидуальной гигиены, выраженное разрушение коронковой части зуба, состояние тканей периодонта и т.д. Врач при этом «идет на поводу» у пациента и игнорирует показания к ортопедическому лечению. Необходимо также учитывать, что комплексное лечение предусматривает не только восстановление отдельного зуба, но функции зубного ряда в целом. Недочет данного фактора часто приводит к следующим осложнениям: скол части реставрации, скол стенки зуба, откол коронковой части зуба вместе с реставрацией, продольный раскол корня, функциональная перегрузка одиночно стоящего зуба, увеличение подвижности зуба, боли при накусывании и др.

Это приводит к превышению возможностей врачом, при котором он проводит реставрацию при условии клинических показаний к ортопедическому лечению. Оценки экспертов по данному критерию составили 8,4 $\pm$ 0,54 баллов. Все последствия и осложнения в конечном итоге приводят к дополнительным затратам времени и средств на переделку работ, ортопедическое лечение, и, в ряде случаев, оплату судебных исков.

На результат реставрации также оказывает влияние и некачественное ранее проведенное эндодонтическое лечение, что по данным экспертных оценок составило 7,2 $\pm$ 0,71 баллов.

Следующей группой проблем, приводящих к снижению качества является нарушение технологии подготовки зуба к реставрации. Среди причин данной группы, наиболее значимой эксперты отметили причину нарушения последовательности этапов технологии, таких как последовательность внесения материалов в полость, адгезивной системы, высушивания, полимеризации ад-



Рис. 1. Источники информации для разработки и критерии прямой эстетической реставрации зубов

гезива и т.д., что составило $9,3 \pm 0,66$ баллов. Эксперты также выделили частое игнорирование требований к качеству подготовки зуба — $7,1 \pm 0,83$ баллов, а также отсутствие полноценной изоляции зуба от окружающих мягких тканей — $6,5 \pm 0,59$ баллов.

Эстетические результаты реставрации зубов пациентами оцениваются, прежде всего, на основании оценки цвета. Нарушения в подборе цвета пломбировочного материала наиболее значимо обусловлены опытом работы врача и его профессиональной подготовкой. Значимость данной причины эксперты оценили в $9,6 \pm 0,51$ баллов. Эксперты также указали на факторы условий труда врачей-стоматологов (освещение, рабочая поза, усталость и поспешность) — $9,1 \pm 0,37$ баллов. Это может приводить к тому, что расцветка естественных зубов пациента и реставрационного материала может определяться при отсутствии должного естественного освещения. Большое значение имеет неадекватность запросов пациентов, как фактор, влияющий на результат реставрации — $8,9 \pm 0,42$. В результате нарушения цветовосприятия органов зрения у врача или у пациента, последний может настаивать на своих требованиях в выборе цветовой гаммы реставрационного материала. У пациентов могут возникать необоснованные и завышенные требования к результату реставрации при отсутствии реальных возможностей, связанных с клиническими условиями.

Также экспертами в данной группе причин были выделены следующие: работа с новыми реставрационными материалами без должной подготовки — $6,3 \pm 0,82$ баллов; низкое качество реставрационных материалов — $5,9 \pm 0,73$ баллов; индивидуальные особенности цветовой гаммы зубов — $5,4 \pm 0,48$ баллов. Данные три причины по оценкам экспертов имели значения выше среднего и также оказывают влияние на качество и результат реставрации. Последняя из трех часто обусловлена наличием индивидуальных особенностей цве-

товой гаммы зубов пациента при которых возникают определенные сложности для воспроизведения пломбировочным материалом адекватного цвета реставрации. Примером этому может служить «разноцветие» зубов, связанное с изменением цвета соседних зубов, ранее леченных по поводу периодонтита или имеющих коронки из металлокерамики или пластмассы.

Среди причин, связанных с нарушением технологии реставрации, наиболее значимыми и часто встречаемыми эксперты выделили нарушения требований послойного нанесения материала (внесение материала одной порцией) — $9,2 \pm 0,31$ балла, его неплотную конденсацию и работу в контактных полостях без использования матричных систем — $8,2 \pm 0,56$ и $7,9 \pm 0,44$ баллов соответственно. Определенный влияние на частоту случаев снижения качества реставрации зубов оказывает нарушение времени полимеризации реставрационного материала ($5,9 \pm 0,69$ баллов) и неправильный режим работы полимеризационной лампы ($5,3 \pm 0,72$ баллов). Последствия данных нарушений и несоответствий могут быть различными: от наличия пор в пломбировочном материале и неоднородности структуры реставрации до сколов и трещин.

Частой причиной низкого качества реставрации является неправильное формирование окклюзионных поверхностей. По мнению экспертов, чаще всего это связано с отсутствием предварительного определения окклюзионных контактов до реставрации — $9,0 \pm 0,29$ баллов. Также это может быть связано с профессиональными характеристиками врача ($7,2 \pm 0,38$ балла) и инструментальным оснащением ($7,1 \pm 0,41$ балла).

Дефекты окончательной обработки реставрации, по данным экспертных оценок, также встречаются достаточно часто. При этом основной причиной является поспешность в работе врача ($8,2 \pm 0,51$ балла). Влияние оказывает также фактор оснащенности рабочего места ($6,3 \pm 0,62$ балла).

Представленные выше результаты экспертных оценок значимости были использованы нами при комплексном обосновании и разработке критериев качества прямой эстетической реставрации зубов (рис.1). Также были использованы результаты специального отбора литературных данных, требования к соблаудению технологий реставрации и применению реставрационных материалов, данные ретроспективного анализа об осложнениях и жалобах пациентов.

На основании данных критериев в последующем были разработаны показатели (способы измерения) качества эстетической реставрации зубов. Надежность критериев — эта их способность быть измерительным инструментом, точно отражаю то, что он фактически измеряет. Мерой надежности служат эквивалентность и стабильность, то есть возможность получать те же результаты, независимо от того, кто и когда проведет измерение. Иначе говоря, надежность критериев позволяет использовать в стоматологических организациях различных форм собственности, оказывающих услуги по эстетической реставрации зубов. Под валидностью мы понимали способность критерия отражать именно то, для измерения чего он и используется.

Чувствительность критериев качества — это их способность выявлять различия анализируемых переменных величин, достоверность — это совокупность свойств критерия, способствующих установлению истины.

Таким образом, разработанные нами критерии были использованы для формирования показателей качества прямой эстетической реставрации зубов, которые включены в систему оценки качества.

СОСТОЯНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН ГОРОДА ИРКУТСКА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИИ

Л.И. Колесникова, Н.А. Неронова, Е.А. Кириленко, А. В. Аталян, Е.В. Батунова, Е.В. Симонова, Ю. М. Бардаева (НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Л.И. Колесникова; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Р.В. Киборт)

Резюме. В результате обследования в городе Иркутске 52 мужчин (возраст $30,7 \pm 5,9$ года), страдающих хроническим урогенитальным трихомонозом, патоспермия была выявлена у 62%, в 85% случаев она была представлена астенозооспермией, в 33% случаев — пиоспермией. У пациентов с хроническим УТ и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, они чаще имели больший объём предстательной железы и количество лейкоцитов в эякуляте, чем мужчины с хроническим УТ и нормоспермией, что косвенно указывает на существенную роль простатита в нарушении фертильности.

Ключевые слова: трихомоноз, мужчины, сперматогенез, фертильность.

THE STATUS OF FERTILITY OF MEN, SUFFERING FROM CHRONIC TRICHOMONIASIS, LIVING IN IRKUTSK.

L.I. Kolesnikova, N.A. Neronova, E.A. Kirilenko, A.V. Atalyan, E.V. Batunova, E.V. Simonova, Y.M. Bardaeva (Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction ESSC SB RAMS, Irkutsk; Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies; Irkutsk State Medical University)

Summary. The article presents result of the examination of 52 males at the age of $30,7 \pm 5,9$ years, suffering with chronic trichomoniasis, living in Irkutsk. The pathozoospermia was detected in 62%, thus in 85% of cases it was presented asthenozoospermia and in 33% of cases — pyospermia. The mobility and viability of spermatozoa of men with chronic trichomoniasis and pathozoospermia statistically significantly were worse than in men, with chronic trichomoniasis and normozoospermia. The volume of prostate and leukocytes in semen of men with chronic trichomoniasis and pathozoospermia statistically significantly increase than in men, with chronic trichomoniasis and normozoospermia ($p \leq 0,05$), that shows indirectly on essential role of prostatitis in infringement of men's fertility.

Key words: trichomoniasis, men, pathozoospermia, fertility.

Высокий уровень заболеваемости урогенитальным трихомонозом (УТ), является одной из актуальных проблем не только венерологии, но и в целом клинической медицины. Несмотря на ускоренное развитие социальных программ, пропаганду «защищённого» секса, появление новейших диагностических исследований и разработку комплексных схем терапии, заболеваемость УТ остаётся стабильно высокой. Заболеваемость УТ в Иркутской области выше общероссийских показателей в 1,4 раза. Данные многолетней динамики заболеваемости УТ в Иркутской области представлены на рис. 1.

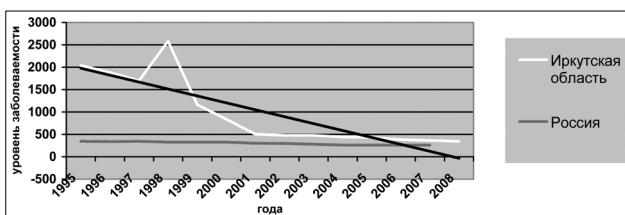


Рис. 1. Уровень заболеваемости УТ в Иркутской области (на 100 000 населения).

За прошедший 2008 год заболеваемость УТ в Иркутской области составила 346,9 случаев на 100 тыс. населения, отмечается её медленное ежегодное снижение (табл. 1).

В 76% случаев диагностировали трихомоноз у женщин, в 24% случаев — у мужчин (рисунок 2).

Более низкие показатели распространённости *Trichomonas vaginalis* у мужчин, по-видимому, объясняются высоким удельным весом бессимптомных заболеваний, которые своевременно не диагностируются. Кроме того, мужчин обычно реже обследуют на трихомонадную инфекцию [10]. Хотя известно, что у 78-86% мужей женщин, больных трихомонозом не обнаруживается никаких патологических изменений [7]. Критически высокий уровень заболеваемости в Иркутской области среди женщин отмечен в возрастной группе 15-19 лет, среди мужчин — в 20-39 лет.

УТ занимает ведущее место в структуре воспалительных заболеваний урогенитального тракта. По данным ВОЗ (2003 г.) в 11% всех случаев негенококковых уретритов диагностирована *Trichomonas vaginalis*. Кроме уретры при трихомонозе у 30-50% мужчин поражаются семенные пузырьки, предстательная железа, бульбоуретральные железы, мочевого пузыря, почечные лоханки, органы мошонки [4,6], часто это приводит к осложнениям с нарушением фертильности [11,12,13]. Уже доказано, что инфекции урогенитального тракта оказывают прямое и опосредованное действие на сперматозоиды; вызывают нарушение секреции половых желез; запускают воспаление с последующим склерозом в тканях, где формируются и перемещаются сперматозоиды; инициируют иммунологические реакции в пределах собственных половых путей; способствуют иммобилизации и агрегации сперматозоидов; изменяют среду во влагалище, шейке матки и (или) в полости матки, создавая неблагоприятные условия для перемещения сперматозоидов к яйцеклетке; препятствуют продвижению яйцеклетки в маточных трубах; способствуют появлению специфических антител к сперматозоидам в половых путях женщины [5]. Также известно, что при добавлении к эякуляту культуры *T.vaginalis* уже в первые часы снижается подвижность и жизнеспособность сперматозоидов *in vitro*, что, возможно, реализуется посредством их же влияния на метаболизм фруктозы: поглощая фруктозу, *T.vaginalis* лишает сперматозоидов основного источника энергии, благодаря которому обеспечивается их движение и способность к оплодотворению; кроме того, *T.vaginalis* способна фагоцитировать сперматозоиды: за 1 раз она способна поглотить до 5 сперматозоидов, переваривание которых заканчивается через 3-4 часа [6], на фоне трихомонадной инфекции значительно снижается уровень

Таблица 1

Характеристика эпидемического процесса УТ в Иркутской области

Года	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Темп прироста, %	-27,8	-39,8	-4,9	-0,25	-8,0	-0,4	-11,7	-5,2	-4,2
Темп убыли, %	72,2	60,1	95,0	99,7	91,9	98,6	88,0	94,8	95,7

селена в плазме крови [2], развивается вторичный гипогонадизм из-за гипоталамо-гипофизарных нарушений, изменяется микробиоценоз мочевого тракта, что способствует формированию острых и хронических очагов воспаления в урогенитальном тракте, которые могут приводить к возникновению психогенных реакций, влекущих нарушение эректильной функции [8], всё вышесказанное приводит к формированию у мужчин патоспермии, которая диагностируется примерно в 8,5% случаев, проявляющаяся в виде олигозооспермии (31,1%), тератозооспермии (14,1%), некрозооспермии (13,3%), олигоастенозооспермии (5,6%), азооспермии (1,1%) [1,9]. Однако, несмотря на наличие работ, посвященных изучению данного возбудителя при колонизации им половых путей мужчин, выводы относительно роли *T. vaginalis* в формировании нарушений репродуктивной функции противоречивы и до сих пор остаются предметом дискуссии.

Целью данной работы явилось изучение фертильности мужчин города Иркутска на фоне хронической трихомонадной инфекции.

Объекты исследования

Нами были проанализированы результаты клинко-лабораторного обследования на базе НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН 52 мужчин (возраст $30,7 \pm 5,9$ года), у которых была выявлена хроническая трихомонадная моноинфекция. Из них с целью профилактического обследования обратилось 14 человек (27%), в связи с наличием жалоб со стороны мочевого тракта — 17 человек (33%), в связи с отсутствием детей в браке — 16 человек (31%), «по контакту» — 2 человека (4%), столько же по направлению другого врача, по настоянию партнёрши — 1 человек (1,9%). Наиболее частыми были жалобы пациентов на отсутствие детей в браке (38,5%), на чувство дискомфорта или жжения в мочеиспускательном канале — 22 человека (42,3%) и боли различной локализации — 14 человек (28%) (табл. 2).

Таблица 2

Структура жалоб, предъявляемых мужчинами с хроническим УТ

	Частота выявления Абс.	Частота выявления %
Отсутствие детей в браке	20	39
Дискомфорт в уретре	13	25
Жжение в уретре	9	17
Дизурические расстройства	8	15
Зуд в уретре	8	15
Боль в паховых областях	5	10
Боль в мошонке	5	10
Покраснение кожи НПО	5	10
Выделения из НПО	4	8
Рези в уретре	4	8
Налет на коже НПО	4	8
Боль, связанная с половым актом	2	4
Боль над лоном	1	2
Боль в промежности	1	2

Материалы и методы

Материалами для исследований, проводимых в соответствии с Методическими рекомендациями и действующими приказами МЗ России (№ 936, 1570, 286, 415 и др.), на инфекции УГТ служили отделяемое и соскобный материал уретры, центрифугат свежесобранной мочи, секрет предстательной железы и эякулят. *T. vaginalis* была выявлена у 4 человек (8%) при микроскопии нативных и окрашенных мазков материала из уретры, у 10 человек (19%) — при микроскопии центрифугата свежесобранной утренней мочи, у 41 человека (77%) — при культуральном исследовании материала

из уретры, у 20 человек (38%) — при посеве эякулята, то есть при культуральном методе исследования *T. vaginalis* диагностировалась чаще, чем при микроскопии нативных и окрашенных мазков.

Исследование эякулята включало макроскопическую (цвет, объем, pH, время разжижения) и микроскопическую (морфофункциональные параметры сперматозоидов, клеточные включения) оценку. Оценку показателей спермограмм проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2001 г.) в ЦНИЛ Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Инструментальное обследование органов УГТ проводилось с помощью ультразвукового аппарата «Aloka 500» и «Aloka 1700» (Япония) с абдоминальным датчиком 3,5 МГц и ректальным датчиком 7 МГц.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов математической статистики, реализованных в ППП STATISTICA 6.1 Stat Soft, США (правообладатель лицензии — НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН). Применяли критерии согласия Лиллиефорса и Шапиро-Уилка; Манна-Уитни (U) для независимых выборок. Для представления данных использовали $M \pm \sigma$, где M — среднее, σ — среднеквадратичное отклонение и Me (25-й процентиль; 75-й процентиль), где Me — медиана. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05).

Результаты и обсуждение

У 34 (68%) пациентов объективных проявлений заболевания выявлено не было. При осмотре НПО чаще обнаруживали слипание губок уретры (у 18%), гиперемия наружного отверстия уретры (у 12%), наличие выделений серозного характера из мочеиспускательного канала (у 10%) (табл. 3).

Таблица 3

Клинические проявления УТ у мужчин (осмотр НПО)

Клинические проявления	Частота выявления Абс.	Частота выявления %
Слипание губок уретры	9	18
Гиперемия наружного отверстия уретры	6	12
Наличие выделений серозного характера из мочеиспускательного канала	5	10
Налет на головке полового члена	2	4
Увеличение, неоднородность придатков яичек при пальпации	1	2

При пальцевом ректальном исследовании предстательной железы чаще отмечали неоднородность структуры ткани простаты (у 60%), болезненность при пальпации (у 28%), увеличение размеров (у 19%) (табл. 4).

Таблица 4

Клинические проявления УТ у мужчин (пальцевое ректальное исследование)

Клинические проявления	Частота выявления Абс.	Частота выявления %
Неоднородность структуры ткани предстательной железы	32	60
Болезненность при пальпации предстательной железы	15	28
Увеличение размеров предстательной железы	10	19
Склеротические изменения ткани предстательной железы	8	15
Отек предстательной железы	4	8
Сглаженность междолевой бороздки	2	4
Увеличение, отек семенных пузырьков	1	2

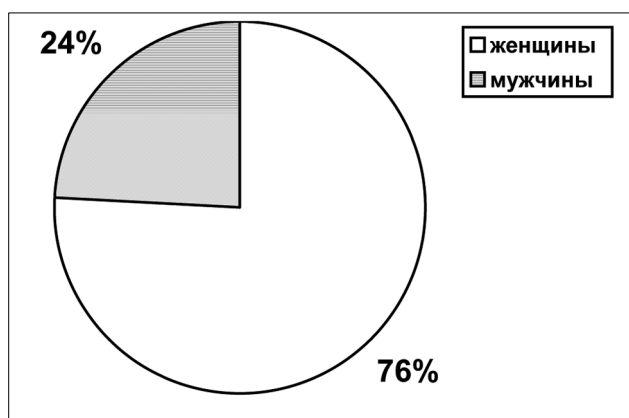


Рис. 2. Распространённость УТ у мужчин и женщин Иркутской области.

При оценке клинических симптомов УТ у мужчин отмечались отсутствие специфики и скудность местных клинических проявлений.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза и мошонки наиболее часто диагностировали неоднородность структуры ткани предстательной железы (у 67%) и придатков яичек (у 12%), наличие инфильтратов в ткани предстательной железы (у 52%), фиброзные изменения ткани предстательной железы (у 27%) (табл. 5, 6).

Таблица 5

Результаты ультразвукового сканирования органов малого таза

Результаты исследования	Частота выявления Абс.	Частота выявления %
Неоднородность структуры ткани предстательной железы	35	67
Наличие инфильтратов в ткани предстательной железы	27	52
Фиброзные изменения ткани предстательной железы	14	27
Увеличение объема предстательной железы	10	19
Наличие кальцинатов в ткани предстательной железы	8	15
Полостные образования (кисты) предстательной железы	5	10
Расширение вен парапростатического сплетения	7	13
Увеличение объема семенных пузырьков	2	4

Таблица 6

Результаты ультразвукового сканирования органов мошонки

Результаты исследования	Частота выявления Абс.	Частота выявления, %
Неоднородность структуры придатков яичек	12	23
Наличие кист придатков яичек	7	13
Фиброзные изменения придатков яичек	7	13
Увеличение размеров придатков яичек	5	10
Повышенное количество выпота в полости мошонки	9	17

Таким образом, с помощью углубленного клинико-лабораторного и инструментального обследования

мужчин с хронической трихомонадной моноинфекцией были выставлены следующие топические диагнозы: уретрит — у 58% (31 чел.), простатит — у 68% (36 чел.), эпидидимит — у 26% (14 чел.), везикулит — у 4% (2 чел.), то есть наиболее частым осложнением УТ явилось поражение предстательной железы, что сопоставимо с данными других исследователей [3,4,14,15].

При изучении фертильности мужчин с хронической трихомонадной инфекцией патоспермия была выявлена у 62%, при этом в 85% случаев она была представлена астенозооспермией, в 33% случаев — пиоспермией. В результате сравнения показателей спермограмм групп сравнения (табл. 7) нами было установлено, что у мужчин на фоне хронической трихомонадной инфекции статистически значимо хуже была подвижность сперматозоидов, их жизнеспособность и присутствовало большее количество лейкоцитов, чем у мужчин с нормоспермией ($p < 0,005$).

Таблица 7

Показатели спермограмм мужчин с ХУТ в зависимости от наличия патоспермии

Параметр	Мужчины с ХУТ и патоспермией	Мужчины с ХУТ и нормоспермией
Объем эякулята, мл	4,1(2;4,5)	4,0 (2,8;4,3)
Вязкость, см	2(1;4)	1,5(1;2,8)
Время разжижения, мин.	30(25;35)	30 (20; 35)
Общее количество спермиев в образце, млн.	256 (97;511)	262 (23; 633)
Количество спермиев в 1 мл./ млн.	127(62;156)	76(28; 142)
Подвижность категории А, %	0	3(0;13)*
Подвижность категории А + В, %	26(14;48)	67(49;85) *
Непрогрессивное движение, %	38(24;49)	17,5(5,5;38) *
Неподвижные, %	30(10;42)	3(1;20,5) *
Жизнеспособность, %	87(80;96)	97,5(93,5;98) *
Лейкоциты, млн./ мл.	1,5 (0,5;6)	0,5(0,5;1,3) *
Патологические формы спермиев, %	16(0;47)	1(0;33,5)

У всех мужчин из бесплодных браков была диагностирована патозооспермия.

Также было отмечено, что респонденты с хроническим урогенитальным трихомонадозом и патоспермией статистически значимо чаще имели больший объем предстательной железы 27(21;30) см³ ($p(U)=0,003$), чем таковые с нормоспермией — 21 (18;24,5) см³.

Таким образом, при изучении фертильности мужчин города Иркутска на фоне хронической трихомонадной инфекции патоспермия была выявлена у 62%, при этом в 85% случаев она была представлена астенозооспермией, в 33% случаев — пиоспермией. У пациентов с хроническим УТ и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность сперматозоидов, их жизнеспособность и присутствовало большее количество лейкоцитов, чем у мужчин с нормоспермией ($p < 0,005$). Так как респонденты с патоспермией статистически значимо чаще имели больший объем предстательной железы и повышенное количество лейкоцитов в эякуляте, чем таковые с нормоспермией, то нельзя исключить существенную роль простатита в нарушении их репродуктивной функции, что подтверждает результаты некоторых исследователей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева П.М., Абудуев Н.К., Абрамов В.М. и др. Некоторые данные о частоте нарушений фертильности у мужчин с урогенитальными инфекционными заболеваниями // Сб. мат-лов

регион, науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы дерматологии, косметологии, микологии и ИППП». — Владивосток, 1999. — С. 76-77.

2. Антонов А.Р., Антонов Г.А., Ефремов А.В. Селенодефицит и нарушения клеточного иммунитета у больных трихомониазом // Сб. материалов региональной научно-практической конференции «Сибирский стандарт жизни: экология питания». — Новосибирск, 1998. — С. 214.

3. Бобков Ю.А. Значение показателей эякулята для диагностики и определения активности хронического простатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. — СПб., 2001. — 19 с.

4. Ермоленко Д.К., Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. и др. Урогенитальный трихомониаз: Пособие для врачей. — СПб. — Великий Новгород: Тактик-Студио, 2007. — 96 с.

5. Кейт Л.Г., Бергер Г.С. Репродуктивное здоровье. Общие инфекции. — М.: Медицина, 1988. — Т. 1. — С. 294-390.

6. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. и др. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. — СПб: Сюжет, 2001. — 192 с.

7. Корчемкин А.М. Урогенитальный трихомоноз у мужчин // Труды II Всероссийского съезда дерматовенерологов, г. Горький, 1968. — С. 87-88.

8. Медведев С.В. Хронический урогенитальный трихомо-

ниаз, осложнённый нарушениями репродуктивных функций у мужчин: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2001.

9. Радченко И.Д., Данилов С.И. Комплексный подход в лечении больных хроническим негонорейным уретритом // Сб. материалов регион. науч.-практ. конф. «Новое в диагностике и лечении ЗППП и болезней кожи». — М., 1997. — С. 196-197.

10. Свигард Х., Сена А.К., Хоббс М.М., Кохен М.К. Трихомониаз: клинические проявления, диагностика и ведение пациентов // ИППП. — 2004. — № 3. — С. 34-39.

11. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодия и брака: Автореф. дисс. докт. мед. наук. — М., 2002. — 45 с.

12. Тер-Аванесов Г.В. Современные аспекты диагностики и лечения мужского бесплодия // Бесплодный брак. Под ред. В.И. Кулакова. — М: ГЭОТАР — Медиа, 2005. — С. 279.

13. el Seoud S.F., Abbas M.M., Habib F.S. Study of trichomoniasis among Egyptian male patients // J Egypt Soc Parasitol 1998 Apr; 28(1): P. 263-270.

14. McMillan A., Scott G.R. Sexually transmitted infections (second edition). Published: Churchill Livingstone. — 2000. — P. 123.

15. Wisdom A., Hawkins D. Sexually transmitted infections (second edition). Published: Mosby-Wolfe. — 1997. — P. 336.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, Колесникова Людмила Ильинична — д.м.н., профессор, член-корр. РАМН

© ШАМСУДИНОВА Д.З., ПИВЕНЬ Д.В., СЕЛИВЁРСТОВА Л.В. — 2009

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОРТОПЕДО-ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В РЕГИОНЕ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Д.З. Шамсудинова, Д.В. Пивень, Л.В. Селивёрстова

(Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селивёрстов, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень)

Резюме. Представлен комплексный анализ проблем в системе организации детской ортопедо-травматологической помощи, влияющих на её доступность и качество. На основе указанного анализа предложены инструменты управления медицинской помощью при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: ортопедо-травматологическая помощь, доступность, качество, регистр.

PROBLEMS OF ORGANIZATION OF SPECIALIZED ORTHOPEDIC-TRAUMA CARE FOR CHILDREN IN THE REGION AND ITS POSSIBLE SOLUTIONS

D.Z. Shamsudinova, D.V. Piven, L.V. Seliverstova

(Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies, Department of Public Health and Health Care)

Summary. A comprehensive analysis of problems in the organization of children's orthopedic-trauma care that have influence on its availability and quality is presented. Based on this analysis the medical treatment of the diseases of locomotor apparatus is presented.

Key words: orthopedic-trauma care, accessibility, quality, register.

Болезни опорно-двигательного аппарата занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и инвалидности детского населения Российской Федерации. Ежегодно увеличивается число детей с заболеваниями костно-мышечной системы, обусловленными врожденными пороками развития, наследственно-системными болезнями, экологически детерминированными повреждениями опорно-двигательного аппарата.

Нисколько не умаляя значения травматологической составляющей, в данной статье мы рассмотрим проблемы и их возможные решения, связанные с организацией медицинской помощи при заболеваниях костно-мышечной системы у детей. Необходимость совершенствования работы по данной проблеме продиктована целым рядом причин. Разделим эти причины на две условные группы: «медицинские» и «немедицинские».

К «немедицинским» причинам следует отнести: — значительную площадь многих субъектов феде-

рации, особенно расположенных в Сибири, и при этом низкую плотность населения;

— отсутствие развитой транспортной инфраструктуры;

— низкий жизненный уровень населения, проживающего в удалённых от региональных центров территориях.

Прежде всего, указанные причины влияют на доступность детской ортопедо-травматологической помощи. В тоже время сама система здравоохранения на эти факторы сколько-нибудь значимого влияния оказать не может. В этой связи для организаторов здравоохранения больший интерес представляет то, что может от них хоть как-то зависеть. Именно поэтому для нас важны медицинские факторы, влияющие на качество и доступность детской ортопедо-травматологической помощи.

К «медицинским» причинам целесообразно отнести следующие:

— муниципальное здравоохранение регионов характеризуется крайне неравномерным развитием;

— в большинстве субъектов федерации детская ортопедотравматологическая служба представлена весьма ограниченным количеством специалистов;

— значительному числу детей ортопедотравматологическая помощь в том или ином объёме оказывается «взрослыми» хирургами.

Теперь остановимся на каждой из перечисленных выше «медицинских» причин подробнее.

Действительно муниципальное здравоохранение даже в пределах одного субъекта федерации очень разное. Наибольшие возможности в части оказания детской ортопедотравматологической помощи, как правило, сконцентрированы в региональных центрах. Например, в Иркутске расположены отделение травматологии и ортопедии на 50 коек Иркутской государственной областной детской клинической больницы и травматологическое отделение на 40 коек Ивано-Матрёнской городской детской клинической больницы. В то же время по области ортопедотравматологическая служба представлена намного скромнее. Это отделение травматологии и ортопедии городской детской больницы № г. Ангарска, специализированные койки на базе детских хирургических отделений в городах Братск, Усть-Илимск, Шелехов. В городах Усолье-Сибирское, Черемхово и Железногорск травматологическая помощь оказывается в детских хирургических отделениях. В остальных 23 районах области помощь оказывается «взрослыми» хирургами, которые в большинстве случаев не проходили повышения квалификации по оказанию помощи детям с патологией опорно-двигательного аппарата.

Подобная ситуация не может не сказываться на качестве и доступности детской ортопедотравматологической помощи. Кроме того, необходимо отметить целый ряд серьёзных проблем, которые сегодня характерны для детских ортопедотравматологических служб многих регионов Российской Федерации:

— вследствие ограниченной доступности и нередко некачественной диагностики заболеваний костно-суставной системы у детей в муниципальном здравоохранении имеет место их низкая выявляемость;

— достаточно высокий удельный вес запущенных случаев;

— распространены случаи, когда в специализированные отделения областных (краевых, республиканских больниц) направляются на госпитализацию пациенты, не нуждающиеся в таковой, и наоборот не направляются нуждающиеся;

— из-за отсутствия специалистов на муниципальном уровне не всегда обеспечивается качественное наблюдение за прооперированными в специализированных отделениях пациентами;

— недостаточно рационально используются кадровые и материально-технические ресурсы профильных федеральных медицинских учреждений;

— снижается качество первичной и вторичной медико-профилактической работы.

Теперь рассмотрим вторую причину, во многом обуславливающую те проблемы, которые существуют в детской ортопедотравматологической службе — ограниченное количество, работающих в регионах специалистов. Как же сказывается данное ограничение на самих кадровых ресурсах, так или иначе участвующих в организации или непосредственном оказании ортопедотравматологической помощи? В этой связи мы хотели бы отметить только два очевидных на наш взгляд фактора.

С одной стороны, ограничены профессиональные контакты специалистов, работающих в муниципальном здравоохранении. В то же время, с другой стороны, указанные контакты являются одной из основных форм их непрерывного обучения.

Организаторы здравоохранения «не любят» тему детской ортопедотравматологической заболеваемости,

так как с одной стороны вопрос, за исключением травм, достаточно специфичен, а с другой стороны, поступление информации по данной теме весьма ограничено и непостоянно в отличие, например, от заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, ограниченное количество специалистов, оказывающих ортопедотравматологическую помощь детям, во многом обуславливает и проблемы с её качеством и отсутствие адекватных действий со стороны организаторов здравоохранения, направленных на её совершенствование.

Недавние изменения в федеральном законодательстве, направленные на разделение полномочий в сфере здравоохранения, к сожалению, едва ли в ближайшее время будут способствовать развитию детской ортопедотравматологической помощи на муниципальном уровне. Из изложенного выше видно, что ситуация в отношении перспектив развития медицинской помощи детям с заболеваниями опорно-двигательного аппарата — весьма непростая. В данном случае речь идёт, прежде всего, о территориальном здравоохранении, а не о центрах высоких технологий, которые уже функционируют в виде профильных НИИ, либо о тех, которые планируется создать, в том числе и по данному направлению в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье». В то же время, очевидно, что эффективность работы указанных центров, во многом будет зависеть от того, как ортопедотравматологическая помощь оказывается в системе регионального здравоохранения.

В сложившихся условиях на наш взгляд целесообразно максимально чётко определить задачи по данному направлению перед муниципальным здравоохранением и ведущими учреждениями регионов, занимающихся оказанием этой помощи. Данные задачи должны:

— быть достаточно простыми и понятными не только для детских травматологов-ортопедов, но и для других специалистов, участвующих в оказании данной помощи на муниципальном уровне, в том числе и для организаторов здравоохранения;

— способствовать совершенствованию работы по планированию детской ортопедотравматологической помощи в региональном здравоохранении;

— обеспечивать этапность между муниципальными, региональными и федеральными медицинскими учреждениями по данному направлению.

Следует отметить, что эффективность организации детской ортопедотравматологической помощи зависит, прежде всего, от качества работы этапа первичной медико-санитарной помощи, на котором во многих муниципальных образованиях, как уже было отмечено выше, соответствующих специалистов или мало или нет вообще. Влияние федеральных медицинских учреждений на эту работу, как это ни парадоксально, крайне незначительно. И происходит это совсем не потому, что они плохо работают. Сейчас основная их задача — оказание дорогостоящей и высокотехнологичной ортопедотравматологической помощи детям. Следовательно, главными инициаторами в вопросах организации работы по оказанию медицинской помощи детям с заболеваниями костно-суставной системы должны быть региональные органы управления здравоохранением.

Таким образом, на основании изложенного выше можно сделать следующие выводы.

В основе многочисленных проблем, связанных с организацией оказания детской ортопедотравматологической помощи, прежде всего, лежит отсутствие более или менее полной информации о выявлении, наблюдении и лечении детей, страдающих костно-мышечной патологией.

Для организации работы по планированию ресурсного обеспечения ортопедотравматологической помощи детям необходимы сведения о её потребностях.

Базовым мероприятием по совершенствованию организации детской ортопедотравматологической помощи является разработка автоматизированного регистра

детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Разработка и ведение указанного регистра формируют основу для принятия эффективных управленческих решений по вопросам кадрового, материально-

технического, финансового обеспечения службы, укрепления её этапности, что в конечном итоге позволит повысить доступность и качество ортопедо-травматологической помощи детям.

Адрес для переписки: Шамсудинова Дарья Зинуровна — заведующая кабинетом медицинской статистики Иркутской государственной областной детской клинической больницы.
Р.т. 8-(3952)-24-38-71, с.т. 936-348. E-mail: Shamsudinova_D.Z@mail.ru

© МАСЛАУСКЕНЕ Т.П., МИХАЛЕВИЧ И.М., БАСАЕВА В.В. — 2009

РАЦИОНАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА В ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Т.П. Маслаускене, И.М. Михалевич, В.В. Басаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Показаны примеры прогнозирования в разных разделах клинической медицины с применением математических методов. Подчеркивается значение прогноза для задач, связанных с эпидемиологией, профилактикой, лечением, реабилитацией больных.

Ключевые слова: математический прогноз, медицина, методы прогноза, здравоохранение.

RATIONAL USE OF MATHEMATICAL PROGNOSIS IN THE PUBLIC HEALTH CARE

T.P. Maslauskene, I.M. Michalevitch, V.V. Basajewa
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. There are examples of mathematical prognosis methods. It was shown the meaning of prognosis for epidemiology, profilaxis, treatment and rehabilitation.

Key words: mathematical prognosis, medicine, prognosis methods, public health service.

Решение проблемы управления здоровьем населения связано с разработкой принципов его измерения. Однако различные комплексные показатели здоровья населения не нашли широкого практического применения в России и в зарубежных странах из-за сложности технологии их расчета.

В то же время использование прогнозирования состояния здоровья групп населения в эпидемиологических исследованиях и пациентов — в клинических исследованиях так же может являться основанием для улучшения методических подходов в решении практических задач здравоохранения.

Прогностическая оценка факторов в эпидемиологии и клинических исследованиях и прогнозирование различных состояний в настоящее время приобретает все большее значение для здравоохранения.

Существуют понятия «прогноз» и «прогнозирование». Прогнозом является научно-обоснованное суждение о возможном состоянии объекта в будущем или об альтернативных сроках и путях достижения этих состояний.

Е.Н. Шиган [26] в своей классификации прогнозов различает прогнозы по времени прогнозирования; по характеру их воздействия на объект прогнозирования; в зависимости от иерархического уровня изучаемой системы; по сложности объектов прогнозирования; в зависимости от цели; по способам представления результатов.

Методы прогнозирования (их более 150) можно объединить в 4 группы: экспертные оценки, экстраполяция, моделирование, комбинированные прогнозы. Большое внимание уделяется сочетанию различных методов, причем комплексный метод имеет особое значение при прогнозировании сложных систем, в частности проблемы заболеваемости населения [7,8,16,20,23,25,27,28,29].

С развитием вычислительной техники и появлением пакетов статистических программ описательная и сравнительная статистика (посредством использования критериев) статистики уже довольно широко применяются в медицинских исследованиях. Использование математических методов является отличительной чер-

той современной медицины и приближает ее к точным наукам. Анализ данных статистическими методами является одним из этапов исследований в доказательной медицине.

Если использование классических методов статистики не вызывает затруднений то, несколько сложнее дело обстоит с использованием статистического анализа при построении диагностических и прогностических моделей. Обычно при построении таких моделей используются многомерные методы (создание моделей является высшей ступенью применения математических методов в медицине).

При многомерных методах анализа данных каждый наблюдаемый объект характеризуется множеством переменных. Многомерные методы позволяют одновременно изучать изменение набора характеристик, что особенно важно при построении моделей.

Многомерные методы позволяют работать исследователю с большим числом переменных, чем он может осознать сам. Однако, методы сложны как с теоретической, так и с методологической точек зрения. Статистические критерии и процедуры большей части этих методов разработаны лишь при очень сильных ограничениях. Вид этих критериев и их поведение при более слабых допущениях (которые обычно используются при решении большинства реальных задач) изучены недостаточно. В самом деле, некоторые методы совсем не имеют теоретического обоснования, а критерии проверки соответствующих гипотез для них еще не созданы. Тем не менее, эти методы кажутся наиболее перспективными и многообещающими в исследованиях. В большинстве задач врачу приходится иметь дело со сложными комбинациями действующих факторов, которые не удается выделить в чистом виде и изучить изолированно. Зачастую бывает трудно принять обоснованное правильное решение относительно какой-либо из переменных. В этом случае лучший способ решения задачи состоит в ее многомерной реализации.

В медицинских исследованиях из многомерных методов используют классификационные методы, дискриминантный и регрессионный анализы.

Примеры использования различных методов математического анализа.

1. Регрессионный анализ был применен для определения биологического возраста (БВ) человека С.Г. Абрамовичем [1]. Определение БВ достигается тем, что способ определения биологического возраста человека включает измерение клинко-функциональных показателей здоровья и установление биологического возраста по моделям, полученным с помощью регрессионного анализа. Известно, что календарный возраст (КВ), являясь естественной мерой старения, часто не совпадает с биологическим возрастом (БВ), который объективно отражает функциональные возможности организма.

При определении БВ в качестве функции использовался КВ, в качестве параметров модели БВ были применены двенадцать клинко-функциональных показателей, замеренных у 50 здоровых мужчин в возрасте от 17 до 78 лет. Информативными при определении БВ оказалось восемь признаков при коэффициенте детерминации R^2 равно 0.92, оценивающим степень соответствия модели используемым данным на 92%. ($R^2=0.92$ — высокая степень соответствия). При построении модели рассчитывается вклад того или иного показателя в определении БВ. Так, в демонстрируемом примере, один из показателей — коэффициент старения кожи и волос имеет вклад 27% из 92%.

2. С помощью регрессионного анализа Ш.М. Вахитовым и Л.А. Никольской [5] была прогнозирована детская смертность.

Пошаговый дискриминантный анализ в прогнозировании риска прогрессирования наследственно-детерминированной соединительно-тканной дисплазии у детей в онтогенезе применен В.В. Малышевым и соавт., [15]. Прогнозирование патологических отклонений позволило формировать план профилактических и лечебных мероприятий. Для решения поставленной задачи использованы различные виды математического анализа: регрессионный, дисперсионный, ковариационный и канонический корреляционный, а также дискриминантный, кластерный анализы и Q-техника факторного анализа.

Возможность прогнозировать сроки развития и темпы прогрессирования хронической почечной недостаточности рассмотрены Т.В. Лапшаевой [13] с использованием логистического регрессионного анализа, адаптированного к оценке влияния данных с цензурированными случаями на развитие временных событий.

Наиболее часто в медицинских исследованиях используется дискриминантный анализ. Так, методология прогнозирования показателей по туберкулезу с использованием многомерного дискриминантного метода исследования представлена Н.С. Хантаевой [24].

Математическая модель сравнительного значения недисциплинированности больных и бактериальной гетерогенности в развитии лекарственной устойчивости [29] свидетельствуют о возможности совершенствования тактики химиотерапии туберкулеза.

По данным О.Т. Титаренко и соавт. [22] прогнозировать эффективность предоперационной подготовки больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом возможно с помощью биохимических маркеров. Использованы в работе были критерии Вилкоксона и Манна-Уитни и дискриминантный анализ (логистические результаты дискриминантного анализа, применявшиеся для систем краткосрочного прогнозирования).

Риск развития рецидива при туберкулезе прогнозировался на основании метода последовательного статистического математического анализа для медицинской диагностики в случаях множества распределений независимых признаков с использованием метода последовательного анализа А. Вальда [27]. Прогнозирование позволило разделить больных на группы высокого и низкого риска развития рецидива.

Математический метод прогнозирования результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом

сельских жителей обеспечивает возможность с высокой степенью надежности выделить группу больных, нуждающихся в интенсификации лечения, а также выбрать оптимальную тактику лечения [23]. Математическое прогнозирование осуществлялось по методу А. Вальда.

Существуют математические модели, устанавливающие количественные зависимости уровня распространенности и тяжести течения ряда наиболее встречаемых хронических соматических заболеваний у взрослого населения (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др.) и распространенности основных видов острой и хронической патологии у детей от характера и степени выраженности факторов окружающей среды при их изолированном, комбинированном и сочетанном действии [11,25].

В клинике туберкулеза разработана прогностическая модель развития лекарственно-устойчивых форм МБТ в процессе химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких [6] и прогноз исходов лечения у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания у больных пожилого возраста [3].

Прогностическая модель интраоперационных аритмий сердца у больных хроническим калькулезным холециститом представлена Е.И. Батьяновой [4] как попытка математического моделирования прогностического риска жизнеопасных сердечных аритмий применительно к интраоперационному периоду. Для этого использован метод многофакторного дискриминантного анализа с построением уравнений канонических величин и вычислением меры Михалонбиса.

В клинике психиатрии предложено прогнозирование панического расстройства с наличием/отсутствием коморбидного депрессивного эпизода [21]. Способ прогнозирования основан на дискриминантном анализе факторов риска, для чего определяются набор факторов риска, их градация, определяется прогностическая ценность факторов риска и выводятся линейные дискриминантные уравнения. В дискриминантных уравнениях суммируются константа дискриминантного уравнения и произведение величин градаций факторов риска на коэффициенты линейных дискриминантных функций. Получаются 3 оценочные функции, причем прогностическое значение принимается по функции с большим значением. Степень риска развития панического расстройства оценивается с помощью прогностического индекса (ПИ).

Е.Ю. Зоркальцева [12] использовала метод математического моделирования с целью выявления значения факторов риска развития туберкулеза.

В работах по эпидемиологии вопросы прогнозирования встречаются достаточно часто.

Прогнозирование вероятности формирования донозологических нарушений состояния эндоекологии верхних дыхательных путей определялось по данным S-критерия линейного корреляционно-регрессивного анализа, таким образом S-критерий имеет прогностическую эффективность и его необходимо применять в качестве донозологического показателя риска развития болезней верхних дыхательных путей [17].

Модель прогноза эпидемиологических показателей туберкулеза предложена О.В. Гращенковой и А.В. Васильевым [9], которые использовали метод картографирования, а в основу математического обеспечения положили значительно отклоняющиеся от нормального распределение Пуассона наиболее характерное для медико-статистических данных. При разработке интегральной оценки использовали среднеголетние показатели за пятилетний период и четыре оценочных класса работы и ситуаций: низкий, средний, повышенный, высокий. В комплекс взятых параметров включены: активное выявление заболевания, клинко-диагностические и эпидемиологические показатели, характеризующие противоэпидемическую, клиническую и профилактическую работу. Данная модель краткос-

рочного прогноза в условиях интенсивного распространения инфекции по мнению авторов более достоверна, чем другие методы математического прогноза [5,8,14].

Методические подходы к использованию скрининг-системы демографических оценок и прогнозов представлены в ряде работ, в том числе в работе К.И. Журавлева и А.Г. Федорова [10].

Прогностическая оценка факторов риска в эпидемиологии и клинических исследованиях приобрела важное значение для здравоохранения. С.Д. Положенцев и М.Ф. Лебедев, А.И. Перротте [19,20] указывали на роль медико-социальных факторов в прогнозировании болезней бронхолегочной системы. Методика комплексной прогностической оценки факторов риска и заболеваемости у больных пульмонологического профиля и у практически здоровых проведена в результате крупномасштабного врачебного обследования населения Северо-Западного региона России, что позволило повысить эффективность скрининга, а также первичную и вторичную профилактику болезней бронхолегочной системы.

Представлен оригинальный прогноз времени вероятных заболеваний детей [7]. Создана компьютерная программа, которая строит индивидуальные графики

заболевания, принимая во внимание заболеваемость родителей, астрономическую цикличность заболеваний и лунные циклы.

Одной из оригинальных методик, использованных в микробиологии [17] было использование величины значения S-критерия для построения эмпирической зависимости, позволяющей определить вероятность формирования донозологических нарушений состояния эндоэкологии верхних дыхательных путей. Выявлено, что увеличение показателя S-критерия, характеризующего нарушение состояния эндоэкологии верхних дыхательных путей, сопровождается повышением заболеваемости. Прогностический критерий риска формирования донозологических нарушений и в дальнейшем возможного патологического состояния органов дыхания является цифровое выражение вероятности эффекта (согласно автору это вероятность 0,49 и выше).

Заключение. Среди различных математических методов прогнозирования в эпидемиологических и клинических исследованиях эффективно используется дискриминационный анализ. Этот метод, являясь одним из наиболее часто используемых многомерных методов статистического анализа, может успешно применяться в здравоохранении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович С.Г. Определение биологического возраста человека: метод. рек. — Иркутск, 1999. — 16 с.
2. Гандз А.С., Толуев Ю.И. Моделирование организации медицинской помощи при катастрофах // Сов. здравоохран. — 1991. — №2. — С. 35-36.
3. Басаева В.В. Эпидемиология и клиника туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 22 с.
4. Батянова Е.И. Сердечные аритмии у больных хроническим калькулезным холециститом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 21 с.
5. Важитов Ш.М., Никольская Л.А. К вопросу о прогнозировании детской смертности // Здравоохран. РФ. — 1987. — №3. — С. 23-25.
6. Воробьева О.А. Влияние величины резервуара туберкулезной инфекции на эпидемиологию туберкулеза в условиях промышленного центра Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2005. — 23 с.
7. Выборнов Ю.Д. Прогноз времени вероятных заболеваний детей // Педиатрия. — 2006. — №2. — С. 106-108.
8. Горбач Н.А. Новые методические подходы к прогнозированию показателей распространения туберкулеза. — Красноярск, 1988. — 7 с.
9. Гращенкова О.В., Васильев А.В. Совершенствование эпидемиологического анализа при туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза. — 2000. — №6. — С. 33-36.
10. Журавлева К.И., Федоров А.Г. Методические подходы к использованию скрининг-системы демографических оценок и прогнозов // Сов. здравоохран. — 1980. — №6. — С. 39-43.
11. Заварзин В.А. Прогнозирование обострений сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от изменений погодных факторов // Здравоохран. РФ. — 1981. — №2. — С. 16-19.
12. Зоркальцева Е.Ю. Дифференцированный подход к раннему выявлению и профилактике туберкулеза у детей в условиях патоморфоза его клинических форм: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2006. — 34 с.
13. Лапшаева Т.В. Факторы риска развития хронической почечной недостаточности у пациентов с единственной почкой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2006. — 22 с.
14. Лукин Е.П., Михайлов В.В., Олейчик В.Л., Солодянкин А.И. Математическое моделирование эпидемическим сыпным тифом в современных условиях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1996. — №1. — С. 11-12.
15. Малышев В.В., Белозеров Ю.М., Кокорева Л.В. Применение пошагового дискриминантного анализа в прогнозировании риска прогрессирования наследственно детерминированной соединительнотканной дисплазии у детей в онтогенезе // Проблемы здоровья женщин и детей Сибири. — 1996. — №3. — С. 17-19.
16. Медик В.А., Петров А.Н., Абдулин А.С., Звонарева Л.Н. Прогнозирование тенденций изменения уровня и структуры заболеваемости населения Новгородской области // Здравоохран. РФ. — 1992. — №1. — С. 6-8.
17. Несмеянова Н.Н. Оценка микробоценозов и резистентности организма пожарных и газоспасателей, подвергающихся воздействию комплекса токсических веществ. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2007. — 26 с.
18. Николаева С.В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза легких при развитии побочного действия противотуберкулезных препаратов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2003. — 23 с.
19. Перротте А.И. Математическое моделирование лечебной медицинской помощи в социально-экономическом аспекте развития общества // Сов. здравоохран. — 1991. — №2. — С. 10-15.
20. Положенцев С.Д., Лебедев М.Ф. Медико-социальные факторы в прогнозировании болезней бронхолегочной системы // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Киев, 1990. — С. 626.
21. Секунда Ю.И. Паническое расстройство у женщин (клинико-психопатологический аспект, коморбидность, факторы риска, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2007. — 22 с.
22. Титаренко О.Т., Эсмедяева Д.С., Дьячкова М.С. и др. Прогнозирование эффективности предоперационной подготовки больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. — 2003. — №4. — С. 41-44.
23. Толстых А.С. Туберкулез легких у жителей сельской местности в условиях Восточной Сибири (клинико-эпидемиол. исслед.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 34 с.
24. Хантаева Н.С. Совершенствование организации выявления туберкулеза среди населения и повышения качества диспансерного наблюдения больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2007. — 23 с.
25. Шандала М.Г., Звиняцкий Я.И. Здоровье населения как критерий антропоэкологической системы // Методологические проблемы экологии человека. — 1988. — С. 82-85.
26. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. — М., 1986. — 207 с.
27. Шихалиев Я.Ш. Нетрадиционные методы предупреждения рецидива туберкулеза // Проблемы туберкулеза. — 1997. — №3. — С. 14-17.
28. Яблонский П.К., Александрова Н.И., Федорова Т.А. и др. Возможности прогнозирования продолжительности жизни больных хронической обструктивной болезнью легких с целью уточнения показаний и трансплантации легких // Проблемы туберкулеза. — 2001. — №9. — С. 13-17.
29. Lipsitch M., Levin B.R. Population dynamics of tuberculosis treatment mathematical models of the roles noncompliance and bacterial heterogeneity in the evolution of drug resistance // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 1998. — Vol.2, N 3. — P. 187-199.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГОУ ДПО ИГИУВ, кафедра туберкулеза, проф. Маслаускене Татьяна Павловна.

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ ЛПУ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Г.Н. Ковальская, Т.Л. Мороз, О.А. Рыжова

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская)

Резюме. Проведено изучение частоты назначения несовместимых сочетаний лекарственных средств в инъекциях и инфузиях в отделениях многопрофильного стационара. Выявлены наиболее часто встречающиеся несовместимые сочетания лекарственных средств для инъекционного и инфузионного введения. Определены нерациональные затраты учреждений здравоохранения на комбинированную инъекционную фармакотерапию.

Ключевые слова: взаимодействие лекарственных средств, стоимость фармакотерапии, фармацевтическая несовместимость.

THE ANALYSIS OF ECONOMIC LOSSES OF HOSPITALS IN CARRYING OUT OF INJECTIONAL THERAPIES

G.N. Kovalskaja, T.L. Moroz, O.A. Ryzhova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The article deals with the research of the frequency of prescription of incompatible combinations of medicine in injections and infusions in the departments of a multi-field hospital. The most frequent incompatible combinations of medicine for injection and infusion administration have been revealed. Irrational expenses of medical establishments for the combinatory injectional pharmacotherapy have been found out.

Key words: medicine interaction, cost of pharmacotherapy, pharmaceutical incompatibility.

В стационарах Российской Федерации доля инъекционной и инфузионной терапии составляет около 45% от общего объема фармакотерапии. На закупку инфузионных растворов в различных стационарах расходуется по данным АВС — анализа от 24 до 40% бюджета ЛПУ на лекарственные средства (ЛС) [6]. Как правило, инъекционная фармакотерапия является комбинированной, т.е. в состав смеси для инъекции или инфузии входит несколько ЛС, в связи с чем возникает проблема взаимодействия ЛС как между собой, так и с растворителями и разбавителями, используемыми в инфузиях [4,5]. Нередко в комбинированных инфузионных смесях встречается фармацевтическая и фармакологическая несовместимость входящих компонентов [7,8,9].

Фармацевтической несовместимостью называется такое сочетание ингредиентов, при котором в результате взаимодействия ЛС между собой и со вспомогательными веществами существенно изменяются их физико-химические и химические свойства, а тем самым и терапевтическое действие [1,2,3].

Под фармакологической несовместимостью подразумеваются изменения, которые происходят в организме больного при совместном применении ЛС.

Использование нерациональных и несовместимых сочетаний ЛС в инъекциях и инфузиях приводит не только к ухудшению качества фармакотерапии, но и к существенным экономическим потерям в учреждениях здравоохранения.

Оценку экономических потерь можно провести с позиций предотвращенного экономического ущерба, который определяется снижением прямых и косвенных потерь, связанных с

необоснованным применением комбинированной инъекционной фармакотерапии.

Прямые экономические потери возникают в ЛПУ в связи с тем, что используются несовместимые комбинации ЛС, введение которых недопустимо. Причем, одновременно с потерями ЛС возникают потери систем для инфузий, шприцев, расходного материала, дезинфицирующих средств и трудозатрат персонала.

Таблица 1

Прямые экономические потери при использовании наиболее распространенных несовместимых сочетаний ЛС для инъекций и инфузий в отделениях ИГОКБ

№ п/п	Состав прописи	Способ введения	Общее количество назначений за год	Стоимость (руб.)	Потери за год (тыс. руб)
1.	Раствор анальгина 50% — 2,0 Раствор димедрола 1% — 1,0	в/м	2174	1,92	4,17
2.	Раствор сибазона 0,5% — 2,0 Раствор промедола 2% — 1,0	в/м	6200	17,14	1,06
3.	Раствор промедола 2% — 1,0 Раствор анальгина 50% — 2,0 Раствор димедрола 1% — 1,0	в/м	209	16,82	3,52
4.	Раствор аскорбиновой кислоты 5% — 5,0 Раствор глюкозы 5% — 200,0	в/в	1431	20,67	29,58
5.	Инсулин 16 ЕД Раствор калия хлорида 10% — 30,0 Раствор глюкозы 13% — 400,0 Раствор магния сульфата 25% — 4,0	в/в	4424	49,12	217,31
6.	Раствор коргликона 0,06% — 0,5 Раствор глюкозы 5% — 200,0	в/в	70	20,14	1,41
7.	Абактал 400 мг Раствор Рингера 400,0	в/в	47	37,44	1,76
8.	Раствор трентала 2% — 5,0 Раствор Рингера 400,0	в/в	440	25,24	11,11
9.	Инсулин 16 ЕД Раствор калия хлорида 10% — 30,0 Раствор глюкозы 13% — 200,0 Раствор строфантина 0,025% — 0,25 Раствор эуфиллина 2,4% — 5,0	в/в	679	50,69	34,42
10.	Актрапид НМ 2 ЕД Раствор рибоксина 2% — 10,0 Раствор калия хлорида 4% — 10,0 Раствор глюкозы 5% — 200,0	в/в	384	38,47	14,77
11.	Преднизолон 6 мг Раствор эуфиллина 2,4% — 5,0 Раствор натрия хлорида 0,9% — 200,0	в/в	116	24,72	2,87
	Всего:				321,98

Таблица 10

Прямые экономические потери ИГОКБ от использования несовместимых сочетаний ЛС в инъекциях и инфузиях в 2007 г.

№ п/п	Отделения	Затраты на несовместимые сочетания ЛС (в т. руб.)	Удельный вес (в %) к ассигнованиям на ЛС в 2007 г.
	Терапевтические		
1.	Пульмотерапии	14,73	0,054
2.	Кардиотерапии	8,85	0,032
3.	Гастротерапии	1,45	0,050
4.	Гематологии	15,79	0,058
5.	Неврологии	8,47	0,031
6.	Нефрологии	9,53	0,035
7.	Эндокринологии	14,77	0,054
8.	Хронического гемодиализа	-	-
	Итого	73,58	
	В среднем		0,27
	Хирургические		
9.	Гастрохирургии	21,92	0,080
10.	Хирургии сосудов	15,78	0,057
11.	Торакальной хирургии	29,65	0,110
12.	Экстренной хирургии	135,58	0,500
13.	Гнойной хирургии	85,97	0,310
14.	Кардиохирургии	35,46	0,130
15.	Микрохирургии	0,39	0,001
16.	Проктологии	9,43	0,034
17.	Нейрохирургии	12,44	0,045
18.	Гинекологии	73,20	0,270
19.	Урологии	8,85	0,032
20.	Отоларингологии	3,77	0,013
21.	Офтальмологии	0,78	0,003
	Итого	433,23	
	В среднем		1,58
	ВСЕГО	506,80	1,85
	В среднем		1,85

Косвенные экономические потери трудно оценить, т.к. они связаны с эффективностью и безопасностью инъекционной фармакотерапии и крайне редко ее негативные последствия фиксируются лечащими врачами.

Эти последствия могут быть вызваны неблагоприятными побочными реакциями различной степени тяжести, иногда требующими применения дорогостоящей противошоковой терапии, или неэффективностью фармакотерапии, при которой состояние больного ухудшается и соответственно, удлиняется время его пребывания в стационаре, используются дополнительные ЛС.

Целью данного исследования явилась оценка величины прямых экономических потерь, возникающих в ЛПУ при назначении в отделениях комбинированной инфузионной терапии с использованием несовместимых сочетаний ЛС.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования была выбрана организация комбинированной инфузионной терапии в лечебно-диагностических отделениях Иркутской ОКБ. Материалом исследования служили истории болезни

стационарных больных за 2007 г. При расчете потерь от использования несовместимых сочетаний ЛС нами учитывалась только стоимость ЛС, одно-разовых шприцев и систем. Достоверность полученных результатов доказана статистически.

Результаты и обсуждение

Прямые экономические потери при проведении несовместимой комбинированной инъекционной фармакотерапии были рассчитаны на примере многопрофильного стационара ИГОКБ (табл. 1).

В табл. 1 представлены наиболее часто встречающиеся несовместимые сочетания ЛС при инъекционном и инфузионном пути введения, количество назначений, стоимость каждой прописи и величина прямых потерь от их применения.

Из таблицы следует, что использование только 11 приведенных прописей дает экономические потери в размере 322 т. руб. в год.

Всего за год было выявлено 7521 назначение несовместимых сочетаний ЛС в инфузиях, в т.ч. инфузия по прописи № 5:

инсулина 16 ЕД

раствора калия хлорида 10%-30,0

раствора глюкозы 13%-400,0

раствора магния сульфата 25%-4,0

назначалась в ОРИТ и в отделениях хирургического профиля 4424 раза. Затраты на использование данного несовместимого сочетания ЛС составили 217 тыс. руб., или 43% всех затрат ЛПУ на ЛС.

Несовместимости, обусловленные неправильным выбором растворителя или разбавителя, были выявлены в 1918 назначениях.

Для внутримышечного введения чаще всего используется пропись №1 (раствор аналгина 50% — 2,0; раствор димедрола 1% — 1,0). В эту смесь врачи часто добавляют с 2% раствором папаверина, 2% раствором промедола, 5% раствором аскорбиновой кислоты. Затраты на использование прописи № 1 в 2007 г. составили 4,17 тыс. руб., а в указанных комбинациях — 9,8 тыс. руб.

Далее был проведен анализ затрат на комбинированные инъекционные и инфузионные смеси, содержащие несовместимые сочетания ЛС, по отделениям ИГОКБ, результаты которого представлены в таблице 10.

В таблице показано, что 2/3 несовместимых сочетаний ЛС в инъекциях и инфузиях назначается в отделениях хирургического профиля, а затраты на них в 6 раз превышают затраты в терапевтических отделениях.

В целом за 2007 год прямые экономические потери от использования несовместимых сочетаний ЛС при инъекционной и инфузионной терапии составили более 0,5 млн. рублей, что составляет 1,85% от общего объема ассигнований ЛПУ на ЛС.

Таким образом, существенные экономические потери, которые несут учреждения здравоохранения, не уделяя должного внимания качеству инъекционной и инфузионной терапии, наглядно показывают необходимость тщательного анализа ее состояния в учреждениях здравоохранения с позиций целесообразности назначения, эффективности и безопасности применения и требуют создания системы управления качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шуванова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии: справ. пособие для врачей и фармацевтов. — Харьков: Мегаполис, 2002. — 784 с.

2. Информационно-аналитическая система «Инъекционные лекарственные средства». Свидетельство

Роспатента об официальной регистрации базы данных № 2003620153 от 28 июля 2003 г. / Г.Н. Ковальская, М.А. Алферова.

3. Истратов С.Ю. Важнейшие взаимодействия лекарственных средств//Новая аптека. — 2002. — № 1. — С. 45-48.

4. Ковальская, Г.Н. Несовместимые сочетания лекарственных средств при инъекционном способе введения: проблемы и пути решения // Бюл. Вост.-Сиб. Науч. Центра. — 2003. — № 3. — С.44-47.

5. Ковальская, Г.Н. Лекарственная помощь: комбинированная инфузионная фармакотерапия // новая аптека. — 2004. — № 10. — С. 20-24.

6. Мороз Т.Л., Искра Н.Г., Уткина А.В. Изучение ассортимента лекарственных средств для оказания скорой медицинской помощи // Материалы II научно-практической конференции «Итоги и перспективы экстренной и неот-

ложной медицины Бурятии». — Улан-Удэ.-2003. — С.50-52.

7. Hoppe-Tichy T. Inkompatibilitäten von infusionslösungen — Erkennen und vermeiden // Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung, — 2002. — Bd. 9. — № 1. — P. 106-107.

8. Kahny-Simonius J. Arzneimittel-Inkompatibilitäten. Probleme bei der gleichzeitigen Verabreichung mehrerer Medikamente in Infusionslösungen // Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis. — 1993. — Vol. 82. — № 46. — S. 1320-1327.

9. Lundgren P.G., Landersjö L. Incompatibility and stability problems associated with intravenous admixtures: a survey // J. Clin. Hosp. Pharm. — 1980. — Vol. 5. — P. 279-297.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Мороз Татьяна Львовна — зав. кафедрой, профессор

© СТЕМПЛЕВСКИЙ О.П., ШАМСУДИНОВА Д.З., ПИВЕНЬ Д.В. — 2009

ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЕДЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ, ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

О.П. Стемплевский, Д.З. Шамсудинова, Д.В. Пивень

(Иркутская областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селивёрстов;
Иркутский государственный институт совершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Д.В. Пивень)

Резюме. Для оптимизации работы ортопедо-травматологической службы региона разработан и внедрен в практику автоматизированный регистр заболеваний костно-мышечной системы, врожденных аномалий и деформаций костной системы детского населения. Указанный регистр представляет собой не только базу данных о пациентах, но и формирует основу для принятия эффективных управленческих решений по вопросам кадрового, материально-технического, финансового обеспечения службы, укрепления ее этапности, что в конечном итоге позволяет повысить доступность и качество ортопедо-травматологической помощи детям.

Ключевые слова: ортопедо-травматологическая помощь, дети, заболеваемость, костно-мышечная система, врожденные аномалии костной системы, деформации костной системы, база данных.

THE ORGANIZATION AND CONDUCTING THE REGIONAL REGISTER OF DISEASES OF OSTEO-MUSCULAR SYSTEM, CONGENITAL ANOMALIES AND DEFORMATIONS OF BONE SYSTEM OF THE CHILDREN'S POPULATION

O.P. Stemplevsky, D.Z. Shamsudinova, D.V. Piven

(Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies,
Department of public health and health care, Head. — MD, PHD, prof. D.V. Piven)

Summary. For optimization of work of orthopedo-traumatologic service of region the automated register of diseases of osteo-muscular system, congenital anomalies and deformations of bone system of the children's population is developed and introduced in practice. The specified register represents not only a database about patients, but also forms a basis for acceptance of effective administrative decisions concerning personnel, material, financial maintenance of service, that in final allows to raise availability and quality of the orthopedo-traumatologic help to children.

Key words: the orthopedo-traumatologic help, children, disease, osteo-muscular system, congenital anomalies of bone system, deformation of bone system, a database.

Одним из ключевых мероприятий по совершенствованию организации детской ортопедо-травматологической помощи является разработка автоматизированного регистра детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Основной целью создания автоматизированного регистра больных с заболеваниями костно-мышечной системы, врожденными аномалиями и деформациями костной системы является формирование основы для принятия эффективных управленческих решений по вопросам кадрового, материально-технического, финансового обеспечения службы, укрепления её этапности, что позволит повысить доступность и качество ортопедо-травматологической помощи детям.

Регистр включает в себя следующие данные: фамилия, имя, отчество; дата рождения; пол; шифр диагноза по МКБ-10; расшифровка диагноза; адрес; инвалидность; лечебно-профилактическое учреждение, в котором наблюдается больной и с какого времени состоит под наблюдением; какое проведено лечение хирургическое или консервативное; где и когда; планируемое лечение — хирургическое или консервативное; где и когда; данные страхового полиса (схема 1).

В настоящее время в регистр входят три основных класса заболеваний: 1) болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани с одиннадцатью наиболее часто встречаемыми заболеваниями, такими как юношеский остеохондроз таза, другие юношеские остеохондрозы различной локализации, нарушение целостности кости при переломах, остеонекроз, сколиозы, коксартрозы, фиброзная дисплазия одной кости, специфические поражения суставов, остеомиелит, деформирующие дорсопатии, 2) врожденные аномалии и деформации костной системы с десятью основными диагнозами — это врожденные деформации бедра, стопы, позвоночника и грудной клетки, врожденные аномалии конечностей, врожденные костно-мышечные деформации, ахондрогенез, синдактилии, полидактилии, остеохондродисплазии и 3) доброкачественные опухоли костей и суставов.

Все заболевания представленные в регистре, зашифрованы в виде кодов по МКБ-10 с последующей их расшифровкой (схема 2). Выделенные блоки рубрик дают представление о приоритетах отдельных групп болезней в оценках здоровья населения и деятельности здравоохранения. Иерархический принцип построения классификации (класс, блоки, рубрики, подрубрики)

Фамилия	Иванов
Имя	Юрий
Очество	Александрович
Дата Рождения	12.05.2004
Пол	М
Адрес	г. Иркутск, ул. Волжская
Инвалидность	нет
Наблюдение в (ЛПУ)	ДП МСЧ ИАПО
Наблюдения с (времени)	02.2006
Диагноз МКБ	M21.4
Диагноз	Плоскостопие 2 ст.
Проведено Лечение (что, где, когда)	консервативное 02.2006 ДП МСЧ ИАПО
Планируемое лечение (что, где, когда)	консервативное 09.2006 ДП МСЧ ИАПО
Страховой полис	Капитал 00200 927847

Схема 1

позволяет производить статистическую разработку на различных уровнях детализации собранных данных.

Наиболее важным является многозадачность и полифункциональность применения данных в Базе Данных регистра.

Сведения по регистру заполняются всеми районами Иркутской области и аккумулируются, подвергаясь тщательной обработке и анализу, в Иркутской государственной областной детской клинической больнице. Это позволяет отслеживать динамику заболеваемости костно-мышечной системы, адресно информировать районных педиатров о необходимости консультативных осмотров нуждающихся детей и уменьшить количество детей с запущенной патологией.

Регистр предусматривает последовательное плановое оказание медицинской помощи детскому населению с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в сочетании с ритмичным порядком работы койки стационара. Данная информационная технология реализована согласно структуре стандартной кибернетической системы и включает в себя компоненты в их взаимосвязи. Статистические системы предполагают сбор первичной информации в объеме, необходимом для получения стандартной отчетной информации на основе данных.

Использование регистра позволяет обеспечить:

Последовательное плановое оказание медицинской помощи детскому населению с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в сочетании с ритмичным порядком работы койки стационара;

Контроль динамики заболеваний костно-мышечной системы в Иркутской области;

Выявление потребности в объемах оказания специализированной помощи;

Возможность планирования финансирования, лекарственного обеспечения и расходных материалов,

Проведение вторичной медицинской профилактики, которая замедляет, а иногда и прерывает прогрессирование заболеваний, предотвращает развитие осложнений и смертности,

Выявление потребности в детских ортопедах — травматологах в тех или иных районах области,

Проведение плановых осмотров нуждающихся детей в детской областной поликлинике и при необходимости их госпитализацию,

Прогнозирование объема необходимых лечебно-оздоровительных мероприятий, а так же выявление нуждаемости населения в ортопедической помощи.

В качестве результатов использования регистра можно отметить следующие.

В настоящее время Регистр заболеваний костно-мышечной системы, врожденных аномалий и деформаций костной системы у детей Иркутской области содержит данные по 2917 клиническим наблюдениям. В них преобладают мальчики, которые составляют 1648 человек (56,5%), девочки — 1269 (43,5%).

Среди всех нозологических форм, представленных в регистре заболеваний костно-мышечной системы, врожденных аномалий и деформаций костной системы, ведущее место занимают приобретенные деформации конечностей, которые включают в себя: вальгусную деформацию, варусную деформацию, сгибательную деформацию, свисание стопы или кости (приобретенное), плоскую стопу (приобретенную), приобретенную когтеобразную кисть, косорукость, полую стопу (с высоким сводом) и искривленную стопу (косопалость), другие приобретенные деформации лодыжки и стопы, разную (приобретенную) длину конечностей.

В данной группе заболеваний приобретенная плоская стопа (pes planus) занимает первое место — 355 детей, что составляет 13% в данной нозологической группе.

Вторая нозология по частоте встречаемости — это деформирующие дорсопатии — 284 ребенка (10,5%) среди всех морфологических форм представленных в регистре.

Следующее место занимает сколиоз: данная патология выявлена у 271 ребенка (3%), если рассматривать формы сколиоза, то инфантильный идиопатический сколиоз занимает лидирующие позиции.

На основании данных регистра за 2008 год повторно были вызваны 364 ребенка из различных районов Иркутской области, нуждающихся в оказании стационарной помощи. В ряде случаев им была оказана оперативная помощь — 54 ребенка, но чаще проводилось консервативное лечение.

Таким образом, указанный регистр представляет собой не только базу данных о пациентах, но и формирует основу для принятия эффективных управленческих решений по вопросам кадрового, материально-технического, финансового обеспечения службы, укрепления её этапности, что в конечном итоге позволяет повысить доступность и качество ортопедо-травматологической помощи детям.

Адрес для переписки: Шамсудинова Дарья Зинуровна — заведующая кабинетом медицинской статистики Иркутской государственной областной детской клинической больницы. Р.т. 8-(3952)-24-38-71, с.т. 936-348.
E-mail: Shamsudinova_D.Z@mail.ru

МКБ код	МКБ расшифровка
D10.0	D10.0 Диффузное новообразование костей и суставных хрящей
D10.1	D10.1 Локальное новообразование костей и суставных хрящей
D10.2	D10.2 Диффузные новообразования костей и суставных хрящей
D10.3	D10.3 Локальные новообразования костей и суставных хрящей
D10.4	D10.4 Костная опухоль
D10.5	D10.5 Новообразование костной ткани
D10.6	D10.6 Новообразование костной ткани
D10.7	D10.7 Рак, опухоли и опухоли
D10.8	D10.8 Тканевые опухоли, кисты и опухоли
D10.9	D10.9 Костей и суставных хрящей неопределенной локализации
M10	M10 Консультация (всего заболеваний суставов)
M10.0	M10.0 Первичный артрит
M10.1	M10.1 Другой первичный артрит
M10.2	M10.2 Артрит в результате дисбаланса аутоиммунной системы
M10.3	M10.3 Другие диспластические артриты
M10.4	M10.4 Посттравматический артрит
M10.5	M10.5 Другие посттравматические артриты
M10.6	M10.6 Вторичные артриты
M10.7	M10.7 Вторичные артриты
M10.8	M10.8 Вторичные артриты
M10.9	M10.9 Вторичные артриты
M21	M21 Другие приобретенные деформации конечностей
M21.0	M21.0 Вальгусная деформация, не классифицированная в других рубриках
M21.1	M21.1 Варусная деформация, не классифицированная в других рубриках
M21.2	M21.2 Сгибательная деформация
M21.3	M21.3 Свисание стопы или кисти (приобретенное)
M21.4	M21.4 Плоская стопа (pes planus) (приобретенная)
M21.5	M21.5 Приобретенная когтеобразная кисть, косорукость, полная стопа (с высоким сводом) и искривленная стопа (косопалость)
M21.6	M21.6 Другие приобретенные деформации лодыжки и стопы
M21.7	M21.7 Разная длина конечностей (приобретенная)
M21.8	M21.8 Другие приобретенные деформации конечностей
M21.9	M21.9 Приобретенная деформация конечностей неопределенной локализации
M24	M24 Другие специфические поражения суставов
M24.0	M24.0 Сифилитическое поражение суставов

Схема 2

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ЙЕМЕН

Д.Д. Молоков, А.Ф. Халимуллина
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра медицинской реабилитации,
зав. кафедрой — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков;
Hope Center for Intensive Physiotherapy c. Sana R. Yemen
(медицинский центр интенсивной физиотерапии г. Сана Республика Йемен),
Manager of Hope Center for Intensive Physiotherapy — Dr. Nageeb Saeed Ghanem)

Резюме. Рассмотрены вопросы распространенности детского церебрального паралича (ДЦП) и его различных форм, факторов риска развития ДЦП у детей коренного населения республики Йемен.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, факторы риска.

THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC ASPECTS AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF CHILDREN'S CEREBRAL PALSY IN CHILDREN IN REPUBLIC YEMEN

D.D. Molokov, A.F. Khalimullina
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Studies. Hope Center for Intensive Physiotherapy c. Sana R. Yemen)

Summary. The problems of prevalence of cerebral palsy (CP) and its various forms, risk factors of development CP in children of indigenous population of republic Yemen are considered. Features of carrying out of rehabilitation actions in children suffering CCP, within the limits of the republican state program of support and financing are discussed.

Key words: cerebral palsy, risk factors.

Детский церебральный паралич (ДЦП) объединяет различные по клиническим проявлениям синдромы, возникающие в результате дизонтогенеза мозга или его повреждения на различных этапах онтогенеза, и характеризуется неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять целенаправленные движения [4, 16].

Известно около 500 факторов, объясняющих причины появления клиники ДЦП [3, 5]. Это заболевание развивается под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, которые могут взаимодействовать между собой [13, 14]. Причиной детского церебрального паралича могут быть внутриутробные инфекции [6, 9, 15], внутриутробная гипоксия [1] (например, вследствие нарушения плацентарного кровообращения), несовместимость матери и плода по резус-фактору с развитием ядерной желтухи. Кроме того, к факторам высокого риска развития ДЦП относятся различные осложнения в родах (преждевременные роды, слабость сократительной деятельности матки во время родов, стремительные роды, кесарево сечение, затяжные роды, длительный безводный период, ягодичное предлежание плода, длительный период стояния головки в родовых путях, инструментальное родовспоможение). Однако отмечено, что чаще всего решающую роль играют факторы, действующие во внутриутробном периоде и нередко повышающие чувствительность плода к действию неблагоприятных факторов во время родов.

В литературе упоминается и о наследственной компоненте причин поражения головного мозга при ДЦП [8]. Клиницисты и исследователи отмечают более высокую частоту (в 1,3 раза чаще) и более тяжелое течение заболевания у мальчиков, чем у девочек. Данный факт, вероятно, обусловлен наличием наследственного фактора развития ДЦП, сцепленного с полом.

В многочисленных сообщениях об иммунологических нарушениях при ДЦП, приводящих к патологии развития головного мозга, также выдвигается на первый план первичность поражения головного мозга [7].

Считается, что при ДЦП нарушается влияние структур головного мозга, ответственных за обеспечение позы и ходьбы, на мотонейроны спинного мозга [2], что приводит к патологическому характеру развития произвольной моторики. Наряду с двигательными нарушениями [11], расстройствами равновесия часто отмечается задержка психического развития с формиро-

ванием умственной отсталости [10], эпилептические припадки [12], глазодвигательные нарушения (косоглазие, нистагм, паралич взора). Клинические нарушения полиморфны и зависят от характера и степени нарушения развития патологических изменений мозга.

Выделяют шесть основных форм ДЦП: 1) спастическая диплегия (болезнь Литтла), 2) гемиплегическая форма; 3) двойная гемиплегия; 4) гиперкинетическая форма; 5) атактическая (мозжечковая) форма; 6) атонически-астатическая форма.

Целью нашего исследования являлось изучение распространенности ДЦП и его различных форм, определение основных факторов риска развития данного заболевания у детей коренного населения республики Йемен.

Материалы и методы

Данная работа является результатом собственного обследования, наблюдения детей с ДЦП, а также анализа сводных данных центральных клиник республики Йемен.

Результаты и обсуждение

В республике Йемен проживает 25 миллионов коренного населения. Количество зарегистрированных детей с ДЦП — 200 000, таким образом, уровень заболеваемости составляет 800 человек на 100 000 населения. Частота встречаемости церебрального паралича составляет 17,4 на 1000 детей, что превышает подобные показатели в других арабских странах. На территории Йемена заболевание распространено неравномерно. Учитывая географическое и историческое деления республики на северную и южную части, соотношение больных детей с ДЦП представлено следующим образом: Юг — 65 000 больных; Север — 135 000 больных.

Официально, все основные реабилитационные центры по лечению детей с ДЦП на севере страны представлены в г. Сана, столице республики Йемен. По сводным данным центральных клиник в апреле 2009 года на реабилитационном лечении в г. Сана находилось 1290 детей с ДЦП в возрасте от 3 месяцев до 16 лет. Из них 757 (58,7%) — дети мужского пола, 533 (41,3%) — дети женского пола. Эти данные отражают общемировую

статистику гендерных различий в распространенности ДЦП. Частота встречаемости различных форм ДЦП представлена в табл.1.

Таблица 1

Форма ДЦП	Частота встречаемости (n=1290)	
	Абс. кол-во	%
Спастика дилепсия	298	23,1
Гемиплегическая форма	122	9,4
Двойная гемиплегия	450	34,9
Гиперкинетическая форма	95	7,4
Атактическая форма	175	13,6
Атонически — астатическая форма	150	11,6

Обращает на себя внимание наличие преобладания двойной гемиплегической формы, наиболее тяжелой из всех форм ДЦП, что, вероятнее всего, обусловлено, во-первых: отсутствием консультативной помощи беременным женщинам, во-вторых: преобладанием тяжелых осложненных родов без соответствующей медицинской помощи, в-третьих: отсутствием развитого института оказания своевременной неонатологической помощи новорожденным, особенно на севере страны. Также необходимо отметить, что матери детей с ДЦП во время беременности (как и во все периоды своей жизни) питались весьма однообразно с резким ограничением белковой, витаминной и минеральной составляющих рациона. Помимо этого более чем у 80% из них выявлялась глистная инвазия нередко (21%) комбинированного характера.

Значительные различия в частоте встречаемости ДЦП объясняются, вероятнее всего, тем, что исторически север Йемена представляет собой более отсталую

часть государства с наименее выраженными промышленными, сельскохозяйственными отраслями экономики, с кланово-племенной структурой общества.

Кроме того, северная горная местность Йемена географически изолирована, поэтому племена арабского населения, находясь в относительной изоляции от «благ цивилизации» в силу неразвитой инфраструктуры (медицинское обслуживание, школьное образование).

Это ведет к крайне высокой частоте родов в домашних условиях без оказания специализированной медицинской помощи, что, как правило, нередко вызывает возникновение различных осложнений в родах, в том числе с развитием большого процента ДЦП у детей коренного населения.

Беременные женщины в данных районах не наблюдаются во время беременности и часто переносят различного рода инфекции (малярия, бруцеллез, лейшманиоз и т.д.), что также является риском развития ДЦП у детей. Кроме того, социальная изолированность части йеменских северных племен приводит к большому числу близкородственных браков, что является генетическим риском для рождения детей с ДЦП.

В отличие от севера, юг страны всегда находился в более привилегированных условиях в силу своего выгодного географического положения, нахождения в течение длительного времени в качестве английской колонии, а в последующем, в дружеских отношениях с Советским Союзом, что привело к более высокому уровню развития социальной инфраструктуры и культурно-образовательного статуса.

Исходя из этого, можно сделать выводы, что улучшение оказания медицинской помощи населению, особенно в области гинекологии и акушерства, позволит значительно уменьшить частоту возникновения ДЦП в республике Йемен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.О. Синдром Фара и детский церебральный паралич — последствия тяжелой родовой гипоксии у ребенка // Архив патологии. — 1991. — Т. 53. — С. 5-7.
2. Антонова Л.В., Левченко В.Д. Клинико-электроэнцефалографическое изучение роли периферических структур нейромоторного аппарата при формировании детского церебрального паралича // Организационные и клинические проблемы детской неврологии и психиатрии: Тезисы докладов / Под ред. К.А. Семенов, О.Д. Сосюкало. — М.: Руссомед, 1994. — Т. I. — С. 8-10.
3. Бадалян Л.О. Детская неврология. — М.: Медицина, 1984. — С. 322-329.
4. Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия: Справ. пособие / Е.Д. Черствой, Г.И. Кравцова, Г.И. Лазюк и др.; Под ред. Е.Д. Черствой, Г.И. Кравцовой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Выш. шк., 1996. — 512 с.
5. Бондаренко Е.С., Малышев Ю.И., Зыков В.П. Современные подходы к патогенезу двигательных нарушений у детей // Организационные и клинические проблемы детской неврологии и психиатрии: Тезисы докладов / Под ред. К.А. Семенов и О.Д. Сосюкало. — М.: Руссомед, 1994. — Т. I. — С. 32-33.
6. Вильсон К. Паразитарные заболевания // Педиатрия/Под ред. Дж. Грефа. — Пер. с англ. — М.: Практика, 1997. — С. 595-620.
7. Жизневский Б.Л. Антигены HLA I класса у больных детским церебральным параличом и у их родителей // Организационные и клинические проблемы детской неврологии и психиатрии: Тез. докладов / Под ред. К.А. Семенов, О.Д. Сосюкало. — М.: Руссомед, 1994. — Т. I. — С. 84-86.
8. Иванова-Смоленская И.А. Клинические и молекулярно-генетические аспекты изучения наследственных заболеваний нервной системы // Журнал неврол. и псих. — 1996. — Т. 96. — № 1. — С. 29-33.
9. Ивановская Т.Е. Пренатальные инфекции // Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство / Под ред. Т.Е. Ивановской, Б.С. Гусман. — М.: Медицина, 1981. — Т. 2. — С. 10-15.
10. Калижнюк Э.С. Психические нарушения при детских церебральных параличах. — Киев: Здоровье, 1987. — С. 130-152.
11. Клименко В.А. Двигательные нарушения и сопутствующие синдромы у детей с церебральными параличами, их коррекция и профилактика в условиях ортопедического стационара: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1993.
12. Клименко В.А., Герасимюк Д.Л. Эпилептический синдром и тактика его коррекции у детей с перинатальным органическим поражением головного мозга. — Психоневрологические синдромы у детей. Сборник научных трудов, том 132, под ред. М.М. Кабанова. — СПб.: изд. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 1992. — 149 с.
13. Кравцова Г.И., Черствой Е.Д., Кравцова Г.И., Лазюк Г.И. и др. Перинатальная патология. В кн.: Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия: Справ. Пособие/Под ред. Е.Д. Черствой, Г.И. Кравцовой. — 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Выш. шк., 1996. — С. 62-98.
14. Кьюбен К. Нервные болезни. Педиатрия/Под ред. Дж. Грефа. — Пер. с англ. — М.: Практика, 1997. — С. 711-738.
15. Potasman I., Davidovitch M. // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 20. — P. 259-262.
16. Yudkin P.L., Johnson A., Clover L.M. // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 1995. — Vol. 9. — P. 156-10.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Молоков Дмитрий Дмитриевич — д.м.н., профессор

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН 50 ЛЕТ И СТАРШЕ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. УЛАН-УДЭ

Т.И. Батудаева¹, Л.В. Меньшикова¹, Д.Э. Нимаева², О.С. Емельянова³, Л.В. Кузнецова³
(¹Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и традиционной медицины, зав. — к.м.н., доц. Т.И. Батудаева;
²ГУЗ «Республиканский Центр медицинской профилактики», гл. врач — А.А. Шобогорова;
³Бурятский государственный университет, ректор — член-корреспондент РАО, д.п.н., проф. С.В. Калмыков, кафедра факультетской терапии, зав. — к.м.н., доц. Г.Х. Дамдинова)

Резюме. В статье проанализирована частота некоторых факторов риска остеопороза в случайной выборке женщин 50 лет и старше, проживающих в г. Улан-Удэ. Результаты исследования показали, что женщины с низкой костной массой имеют более низкие показатели роста, массы тела и индекса массы тела в сравнении с женщинами, имеющими нормальную минеральную плотность кости. Усиление резорбции у женщин с низкой минеральной плотностью кости может быть связано с дефицитом половых гормонов, что проявляется нарушением менструальной функции.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, факторы риска, минеральная плотность костной ткани.

RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN AGED 50 YEARS AND OLDER, LIVING IN ULAN-UDE

T.I. Batudaeva, L.V. Menshikova, D.E. Nimaeva, O.S. Emeljanova, L.V. Kuznetsova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. In the article frequency of some risk factors of osteoporosis is analysed in casual sample among women population aged 50 years and older, living in Ulan-Ude. Results of research have shown, that women with low bone weight have lower parameters of growth, weights of a body in comparison with the women having normal mineral density of a bone (BMD). Increasing of bone resorption in women with low BMD can be connected to deficiency of sexual hormones that is shown by infringement of menstrual functions.

Key words: osteoporosis, osteopenia, risk factors, a bone mineral density.

Остеопороз (ОП) — системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, которое характеризуется снижением массы костной ткани и нарушением ее микроархитектоники, что обуславливает снижение прочности кости и повышение риска переломов.

Остеопороз в настоящее время представляет одну из важнейших проблем здравоохранения как в России, так и в мире, в связи с высоким темпом прироста новых случаев, в том числе среди лиц молодого и среднего возраста [6]. По данным ВОЗ, ОП занимает по своей значимости 4-е место вслед за сердечно-сосудистой патологией, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом, заболеваемости ОП в настоящее время подвержено более 250 миллионов человек [5]. Затраты на лечение ОП и его осложнений варьируют от 200 до 500 миллионов евро в год, в зависимости от численности пожилых людей в стране [5]. При денситометрическом обследовании лиц 50 лет и старше остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [3]. Таким образом, число лиц, страдающих остеопорозом в нашей стране, составляет более 10 миллионов человек [1]. Социальная значимость ОП обусловлена его осложнениями — переломами позвонков и костей периферического скелета, что увеличивает инвалидизацию и смертность среди пациентов пожилого возраста, а также увеличивает затраты на лечение и уход за данной группой больных. Среди городского населения России 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют хотя бы один клинически выраженный перелом [4].

Ведущими факторами риска остеопороза и переломов костей являются: предшествующие переломы, возраст, низкая минеральная плотность костной ткани (МПК), пол, масса тела, потребление кальция и витамина D [1]. Также выявлена ассоциация различных заболеваний с риском развития остеопороза, это заболевания эндокринной системы, ревматические болезни, заболевания органов пищеварения, почек, крови, генетические нарушения и хронические обструктивные заболевания легких [1].

Цель исследования — выявить частоту факторов риска остеопороза в случайной выборке женщин 50 лет и старше, имеющих показатели МПК, характерные для остеопороза, остеопении и нормальные значения.

Материалы и методы

Остеоденситометрическое (DXA) исследование дистального отдела предплечья было проведено среди случайной выборки лиц, направленных на денситометрию участковыми терапевтами. Исследование проводилось на аппарате DTX-200 Osteometer MeditTech, предоставленном фармацевтической компанией «Никомед». В исследование были включены лица в возрасте 50 лет и старше. Согласно клиническим рекомендациям по остеопорозу [4] диагностика остеопороза или остеопении основывалась на значениях Т-критерия — количества стандартных отклонений (SD) от возрастной нормы: показатель $-2,5$ SD и менее расценивался как остеопороз, Т-критерий $> -2,5$ SD и $\leq -1,0$ SD определял остеопению и Т-критерий $> -1,0$ SD был принят за норму. На каждого пациента заполнялась унифицированная карта, разработанная совместно со специалистами ГУЗ «Республиканский Центр медицинской профилактики» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, в которой отмечались паспортные данные, факторы риска остеопороза и Т-критерий.

Всем пациентам проводилось измерение антропометрических показателей: роста, массы тела, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

Результаты и обсуждение

Всего было обследовано 612 человек, из них мужчин — 55, что составило 9,0%, женщин — 557 (91,0%). Среди обследованных оказалось 169 человек с Т-критерием $< -2,5$ SD, свидетельствующим об остеопорозе, 182 пациента с Т-критерием $\leq -1,0$ SD и $> -2,5$ SD, имеющих остеопению, и 261 человек с нормальными показателями Т-критерия. Таким образом, при случайной выборке населения 50 лет и старше оказалось, что 27,6% лиц, обратившихся в поликлинику по другим поводам, имеют остеопороз, 29,7% — остеопению и лишь 42,7% — нормальную МПК.

Пациенты были распределены по показателю Т-критерия на три группы: в первую группу вошли лица, имеющие Т-критерий $< -2,5$, во вторую — с Т-критерием $\leq -1,0$ и $> -2,5$, третью группу составили пациенты с

Таблица 1
Результаты антропометрии и анкетирования в группах

Показатель	Средние значения в 1-й группе М ($\pm$ SD)	Средние значения во 2-й группе М ($\pm$ SD)	Средние значения в 3-й группе М ($\pm$ SD)
Возраст	65,1 (7,5)	59,7* (6,7)	56,9** (6,0)
Рост	158,5 (5,6)	159,5 (5,3)	161,2** (5,6)
Масса тела	63,4 (9,7)	69,0* (10,1)	76,6** (12,2)
ИМТ	25,2 (3,7)	27,1* (3,6)	29,4** (4,3)
Возраст менархе	14,3 (1,5)	13,8* (1,5)	13,6** (1,4)
Число беременностей, закончившихся родами	1,8 (1,2)	1,9 (0,9)	1,8 (1,0)

* — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

** — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 3-й групп

нормальными показателями МПК. В 1-й группе оказались 151 женщина и 18 мужчин, во 2-й — 163 женщины и 19 мужчин, в 3-й группе — 244 женщины и 17 мужчин. В связи с небольшим количеством мужчин, обследованных при проведении работы, их карты были исключены из дальнейшего исследования.

При сравнении групп пациентов, распределенных по показателю Т-критерия, выявлено, что представленные группы достоверно различаются по возрасту, что было ожидаемо. Хорошо известно, что снижение МПК начинается с возраста 45-50 лет, значимое увеличение риска ОП ассоциируется с возрастом 65 лет и старше [7]. Средний возраст пациентов с остеопорозом составил $65,1 \pm 7,5$ года (мода — 59 лет), в группе остеопении средний возраст оказался равным $59,7 \pm 6,7$ года (мода — 59 лет), тогда как группа женщин с нормальными показателями Т-критерия имела средний возраст $56,9 \pm 6,0$ лет (мода — 50 лет) (табл. 1).

Анализ результатов антропометрических и анкетных данных показал, что женщины 3-й группы оказались достоверно выше по сравнению с пациентками из группы остеопороза. Средняя масса тела и ИМТ оказались достоверно ниже в 1-й группе по сравнению с двумя другими группами, что согласуется с данными литературы [2]. Масса тела в группе женщин с остеопорозом составила $63,4 \pm 9,7$ кг, с остеопенией — $69,0 \pm 10,1$ кг, с нормальной МПК — $76,6 \pm 12,2$ кг. ИМТ в 1-й группе был равен $25,2 \pm 3,7$ кг/м², во 2-й — $27,1 \pm 3,6$ кг/м², в 3-й — $29,4 \pm 4,3$ кг/м².

Возраст менархе оказался также разным: у женщин, страдающих остеопорозом, он был достоверно выше,

чем двух других группах. Число беременностей, закончившихся родами, достоверно не отличалось в трех группах.

Анализ относительной частоты встречаемости факторов риска в группах женщин с остеопорозом, остеопенией и нормальной МПК показал, что женщины 1-й группы достоверно чаще имели низкую массу тела в сравнении с двумя другими группами, рост менее 160 см в сравнении с женщинами с нормальной МПК, возраст менархе > 15 лет и низкотравматичные переломы в анамнезе в сравнении с 3-й группой (табл. 2). ИМТ < 18 кг/м² имели 3% женщин только в группе остеопороза, в других группах такие случаи не встречались. Частота курения в группах не различалась. Такой фактор риска как употребление алкоголя более 1 раза в месяц встречался чаще в группе женщин с нормальной МПК, по-видимому, в связи с более молодым возрастом обследованных пациенток. В группах остеопороза и остеопении данный показатель оказался одинаковым (9%).

Таблица 2
Относительная частота встречаемости факторов риска в группах

Факторы риска	1-я группа, %	2-я группа, %	3-я группа, %
Рост < 160 см	62	49	40**
Масса тела < 60 кг	33	15*	8**
ИМТ < 18 кг/м ²	3	0	0
Возраст менархе > 15 лет	22	14	11**
Курение	10	6	10
Прием алкоголя более 1 раза в месяц	9	9	21**
Низкотравматичные переломы в анамнезе	36	31	14**

* — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

** — статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 3-й групп

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что женщины с низкой костной массой имеют более низкие показатели роста, массы тела и ИМТ в сравнении с женщинами с нормальной МПК, что согласуется с данными литературы. Возраст отрицательно коррелирует с МПК, что свидетельствует о возрастном снижении минеральной плотности кости. Усиление резорбции у женщин с низкой МПК может быть следствием дефицита половых гормонов, что проявляется нарушением менструальной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение»/Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 270 с.
2. Коротав Н.В., Еришова О.Б. Характеристика остеопенического синдрома у женщин фертильного возраста с регулярным менструальным циклом//Остеопороз и остеопатии. — 2006. — №1. — С. 9-11.
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше//Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
4. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Т.В. Эпидемиологическая характеристика переломов конечностей

в популяционной выборке лиц 50 лет и старше/Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №2. — С. 2-6.

5. Остеопороз у пациентов с соматической патологией в зависимости от пола. / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, А.В. Наумов и др.// Остеопороз и остеопатии. — 2007. — №1. — С. 25-28.

6. Родионова С.С., Морозов А.К. Возможности и ошибки неинвазивной количественной оценки массы костной ткани для диагностики остеопороза//Остеопороз и остеопатии. — 2005. — №1. — С. 41-45.

7. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada//CMAJ. — 2002. — 167. — P. S1-S34.

Адрес для переписки: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 30 «А».

Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн.

Кафедра терапии и традиционной медицины, Батудаева Татьяна Ивановна.

Тел./факс: 8(3012) 416670. E-mail: batudaeva@mail.ru

Меньшикова Лариса Васильевна — д.м.н, профессор, зав. кафедрой семейной медицины

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

С.Б. Саютина, В.В. Шпрах, М.А. Валиулин, Н.Л. Бурдуковская, И.А. Блохина
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Изучалась распространенность болезни Паркинсона по данным обращаемости населения в медицинские учреждения г. Иркутска и Иркутской области в 2007 г., проводился анализ возрастно-половых характеристик заболевания и особенностей терапии. Выявлен дефицит первичной диагностики, особенно на ранних стадиях заболевания. Наблюдается злоупотребление холинолитическими препаратами у лиц пожилого и старческого возраста, недостаточное использование современных противопаркинсонических средств.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, распространенность, диагностика, лечение.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT PROBLEMS OF PARKINSON'S DISEASE IN IRKUTSK REGION

S.B. Sayutina, V.V. Shprakh, M.A. Valiulin, N.L. Burdukovskaya, L.A. Blokhina
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. In Irkutsk and the region the Parkinson's disease (PD) incidence rate was studied, and the sex-age specifics as well as therapy peculiarities were analyzed. The study included 811 PD cases within Irkutsk region. Lack of a primary PD diagnosis especially at early stages of the disease was identified in Irkutsk region. The problems of the treatment were abuse of cholinolytics and insufficient use of nonlevodopa drugs.

Key words: Parkinson's disease, incidence, diagnostics, treatment.

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста. Согласно популяционным исследованиям, распространенность БП составляет от 100 до 250 случаев на 100 тыс. населения [3], достигая своего максимума в возрасте 70-79 лет [2]. В ближайшие десятилетия ожидается рост численности пациентов, страдающих БП, что связано с «постарением» населения, увеличением продолжительности жизни больных на фоне стабильной заболеваемости.

Однако в реальной действительности наблюдается несоответствие числа пациентов, наблюдающихся по поводу БП, и предполагаемым расчетным количеством больных. Дефицит первичной диагностики БП можно связать со сложившимися стереотипными взглядами некоторых врачей, рассматривающих большинство неврологических нарушений в пожилом и старческом возрасте как результат сосудистых расстройств и естественного старения. Дополнительный вклад вносит и поздняя обращаемость пациентов, связанная с недостаточной информированностью населения о заболевании.

Целью работы было изучить распространенность, возрастно-половые характеристики и особенности лечения пациентов с БП в Иркутской области.

по данным обращаемости в медицинские лечебные учреждения Иркутской области составила 37,15 на 100 тыс. населения. Распространенность у мужчин была 29,71 на 100 тыс. населения, стандартизированный по полу показатель распространенности у женщин — 37,23 на 100 тыс. населения. Все регионы Иркутской области в зависимости от уровня распространенности БП были подразделены на 3 группы (табл. 1).

Результаты исследования не выявили какой-либо взаимосвязи между распространенностью БП по данным обращаемости в медицинские учреждения и размером, типом населенного пункта, уровнем оказания специализированной медицинской помощи.

С целью коррекции данных с учетом возрастного состава различных регионов Иркутской области мы рассчитали «дефицит диагностики» БП у лиц старше 65 лет. Под «дефицитом диагностики» мы подразумевали процент предполагаемых невыявленных случаев заболевания в конкретной возрастной группе. Частота БП в возрасте старше 65 лет составляет в среднем 1%. В 2007 году в Иркутской области и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе (УОБАО) проживало 280557 человек в возрасте старше 65 лет, соответствен-

Таблица 1

Распространенность БП в Иркутской области
(количество случаев на 100 тыс. населения)

Относительно высокая распространенность (более 50/на 100 тыс.)		Умеренная распространенность (20-50/100 тыс.)		Низкая распространенность (менее 20/100 тыс.)	
Регион	Распр.	Регион	Распр.	Регион.	Распр.
Катангский р-н	137,71	Чунский р-н	49,18	Усть-Удинский р-н	18,36
		Иркутск	48,96		
г. Тулун	72,92	Саянск	45,64	Зима	11,72
Киренский р-н	70,65	Шелехов	43,45		
г. Усть-Илимск	64,46	Куйтунский р-н	41,50	г. Черемхово	11,37
		Балаганский р-н	41,23		
Нижнеилимский р-н	63,84	Братск	27,86	Усть-Кут	8,58
г. Усолье-Сибирское	56,39	Ангарск	21,98	Нижнеудинск	6,58
		Качугский р-н	29,70		
Ольхонский р-н	53,26	УОБАО*	29,14	Братский р-н	6,32
		Казачинский р-н	24,02		
Слюдянский р-н	53,19	Черемховский р-н	22,58	Иркутский р-н	2,97

Примечание: * — УОБАО — Усть-Ордынский Бурятский автономный округ.

Материалы и методы

Проведен анализ всех зарегистрированных случаев БП по данным статистических отчетов медицинских лечебных учреждений 27 районов Иркутской области, включая г.Иркутск, г.Ангарск, г.Братск. В 2007 году в Иркутской области зарегистрировано 811 пациентов, страдающих БП. 76,08% из них проживали в городах, 23,92% были сельскими жителями. Мужчин было 36,87%. Оценка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета STATISTICA 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распространенность.
Распространенность болезни Паркинсона

но, количество случаев БП в этой возрастной группе должно составить 2806. Однако, в действительности было зарегистрировано 574 случая БП у лиц в возрасте старше 65 лет. Следовательно, «дефицит диагностики» БП в Иркутской области и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе составил в среднем 79,5%. Особо неблагоприятная ситуация в плане выявляемости БП у лиц пожилого и старческого возраста сложилась в Иркутском районе («дефицит диагностики» БП 98,6%), г. Нижнеудинске (94,4%), г. Черемхово, Свирске (93,8%) и Черемховском районе (81,1%), г. Зиме (92,5%), г. Ангарске (86,5%), г. Братске (82,9%), Братском районе (96,1%), Усть-Удинском (82,4%) и Качугском районах (82,1%). Наименьший «дефицит диагностики» БП у лиц старше 65 лет наблюдался в Катангском районе (0%), г. Усть-Илимске (32,4%), г. Тулуне (43,1%), Киренском (33,3%) и Ольхонском (50,0%) районах, г. Саянске (56,8%). В остальных регионах, в том числе в г. Иркутске (67,8%), показатель «дефицита диагностики» находился в интервале от 60 до 80%.

Таким образом, подавляющее большинство больных БП пожилого и старческого возраста не имеют диагноза или наблюдаются с другими заболеваниями, не получают необходимого лечения. Симптомы БП у лиц пожилого и старческого возраста часто рассматриваются как проявление индивидуального старения или другого заболевания (дисциркуляторная энцефалопатия, депрессия, кардиальная, эндокринная патология, хронические заболевания легких и др.). Столь значительные проблемы первичной диагностики БП можно условно разделить на 2 уровня: популяционный (дефицит информированности населения) и медицинский (недостаточность знаний врачей первичного звена и неврологов).

Пол. Повсеместно мужчины болеют БП несколько чаще, чем женщины. Соотношение мужчин и женщин составляет приблизительно 1,5 : 1. В нашем исследовании было выявлено обратное соотношение: на 1 мужчину приходилось 1,7 женщин. С учетом поправки на половой состав жителей Иркутской области и УОБАО (на 1 мужчину приходилось в среднем 1,2 женщины) соотношение должно составлять 1,3 : 1 в пользу мужчин. В ряде регионов области (г. Зима, г. Нижнеудинск, Слюдянский, Братский и Иркутский районы) выявлялось равное число мужчин и женщин, страдающих БП, или преобладали мужчины, что соответствовало эпидемиологическим данным других исследователей. В другой группе наблюдалось незначительное преобладание женщин (не более, чем в 2 раза): г. Иркутск, г. Братск, г. Ангарск, г. Усть-Илимск, г. Усолье-Сибирское, г. Тулун, г. Саянск, г. Шелехов Нижнеилимский, Чунский, Казачинский, Качугский, Усть-Удинский районы, УОБАО. В остальных зонах (г. Черемхово, Усть-Кут, Киренский, Катангский, Куйтунский, Черемховский, Балаганский, Ольхонский районы) БП значительно чаще (соотношение мужчины : женщины = 1:5 — 1:7) регистрировалась у женщин. Выявленное преобладание БП среди женщин в нашем регионе требует дальнейшего исследования и уточнения. Можно предположить, что половые особенности распространенности БП в Иркутской области связаны с более частой обращаемостью женщин за специализированной медицинской помощью.

Возраст. Средний возраст больных болезнью Паркинсона в Иркутской области был $68,9 \pm 0,38$ лет, мужчин — $67,2 \pm 0,64$, женщин $69,8 \pm 0,46$ лет.

74,64% пациентов были в возрасте 65 лет и старше, каждый пятый больной (20,03%) находился в возрастном диапазоне от 50 до 65 лет. Наши показатели согласуются с данными регистра Красноярского края, согласно которому доля лиц в возрасте 65 лет и старше составляет в среднем 73,84% (1).

Согласно данным The Working Group on Parkinson Disease, в 2007 в мире насчитывалось 6,3 млн. человек с диагнозом БП, 10% из них были моложе 50 лет. В Иркутской области доля лиц младше 50 лет составила

лишь 5,33%, что вероятно свидетельствует о дефиците диагностики БП у этой категории пациентов. В ряде регионов наблюдалась высокая частота диагностики БП у молодых пациентов, и, соответственно, относительно низкий процент больных БП в возрасте 65 лет и старше: Чунский (50,0%), Слюдянский (65,22%), г. Братск (70,42%), г. Усть-Илимск (71,88%), г. Иркутск (72,79%). Однако, в некоторых регионах все пациенты, наблюдавшиеся по поводу БП, были в возрасте 65 лет и старше. Это свидетельствует о недостаточной настороженности неврологов и врачей общей практики в отношении БП и, соответственно, поздней выявляемости заболевания. В число подобных регионов вошли г. Нижнеудинск, Балаганский, Киренский, Ольхонский, Усть-Удинский и Черемховский районы.

Инвалидность. БП является неуклонно прогрессирующим заболеванием. Ранние стадии БП (1-2 стадия по Хен-Яру) характеризуются одно- или двусторонними признаками паркинсонизма, на развернутой стадии (3 стадия по Хен-Яру) к клинической картине присоединяется умеренная постуральная неустойчивость, на продвинутых стадиях (4-5 стадия по Хен-Яру) пациенты не способны к самостоятельному передвижению. Темпы прогрессирования могут варьировать у различных пациентов. Пациенты на ранних стадиях БП, как правило, не имеют инвалидности или являются инвалидами 3 группы, развернутая стадия соответствует 2 группе инвалидности, продвинутая — первой группе. В Иркутской области в 2007 году подавляющее большинство больных БП имели вторую (68%) или первую (20%) группы инвалидности, что в очередной раз свидетельствует о поздней диагностике заболевания. Лишь 12% пациентов соответствовали ранним стадиям БП, т.е. были инвалидами 3 группы или не имели инвалидности.

Лечение. Нами был проведен анализ заместительной терапии у 206 больных БП. Результаты исследования показали, что большинство пациентов (79,6%) получали препараты леводопы. У 34,9% из них леводопотерапия комбинировалась с другими противопаркинсоническими средствами, чаще всего с холинолитическими препаратами (26,2%), реже — с агонистами дофаминовых рецепторов (АДР) (8,3%). Частота назначения препаратов леводопы увеличивалась по мере нарастания тяжести болезни, что является закономерным. Препараты леводопы в виде монотерапии или в виде комбинированного лечения получали 68% пациентов с третьей группой инвалидности, 76% — со второй и 82% — с третьей (рис.1).

Наблюдалось злоупотребление холинолитическими средствами у больных БП. В общей сложности холинолитическую терапию получали 41,3% пациентов, более чем у половины из них (27,2%) лечение комбинировалось с препаратами леводопы (26,2%) или с АДР (1,0%). Ни один больной не получал препараты амантадина, ингибиторы КОМТ или ингибиторы МАО типа Б. Это можно объяснить отсутствием вышеуказанных препаратов в льготном списке лекарственных обеспечения. Этот факт в значительной степени ограничива-

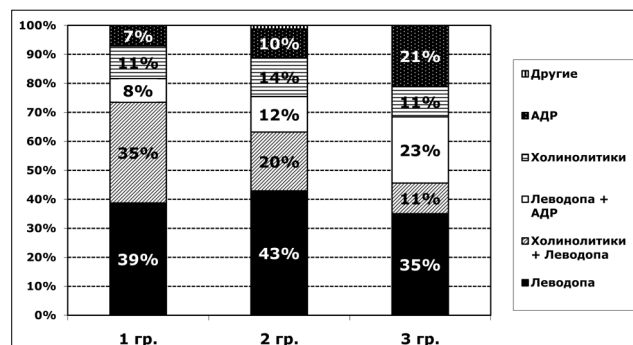


Рис. 1. Заместительная терапия БП у больных с различной степенью инвалидизации.

ет возможность качественного оказания медицинской помощи больным БП согласно современным протоколам. Ограниченность выбора нелеводопосодержащих препаратов для заместительной терапии ведет к злоупотреблению холинолитическими средствами. Достоинством холинолитиков является дешевизна, но, как известно, эти препараты отличаются высокой частотой побочных эффектов. Современные протоколы рекомендуют применять холинолитики лишь у ограниченного числа пациентов, в первую очередь, у молодых больных с дрожательной формой заболевания. С недоступностью для большинства пациентов современных нелеводопосодержащих препаратов можно связать и факт грубого злоупотребления холинолитическими средствами у пациентов с первой (46% больных) и второй группой инвалидности (34%). Подавляющее большинство этих больных — лица пожилого и старческого возраста, как правило, с сопутствующей соматической патологией. Назначение холинолитиков этой категории пациентов несет больше потенциального вреда, чем пользы.

Согласно современным рекомендациям, при стартовой терапии ранних стадий БП предпочтительно назначение нелеводопосодержащих средств, в первую очередь

АДР. В нашем исследовании лишь 15% больных получали терапию АДР, чаще всего в виде комбинации (9,7%) с препаратами леводопы (8,3%) или холинолитиками (1,0%).

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали недостаточность первичной диагностики БП в Иркутской области, особенно на ранних стадиях заболевания. Не наблюдается ожидаемо лучшей диагностики БП в крупных городах с высоким уровнем развития специализированной медицинской помощи. Наилучшие показатели распространенности БП с учетом половых, возрастных различий, «дефицита диагностики» у лиц старших возрастных групп выявлены в г.Усть-Илимске, г.Тулуне и Нижнеилимском районе. Необходимо обучение врачей первичного звена скрининговым методам диагностики БП, распространение информации о заболевании среди населения, регулярный диспансерный учет больных БП на амбулаторно-поликлиническом этапе. Проблема злоупотребления холинолитическими средствами и недостаточного использования современных противопаркинсонических препаратов требует, в первую очередь, финансового решения. Экстренно необходимым является дополнительное региональное лекарственное обеспечение больных БП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестрерова Ю.В. Эпидемиология паркинсонизма (по материалам регистра в Красноярском крае) // Тезисы I Национального конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройства движений», 22-23 сентября 2008 г., Москва. — М., 2008. — С. 20-27.
2. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 87.
3. Walters E. S., van Laar T., Berendse H. W. (eds.) Parkinsonism and related disorders. — Amsterdam: YU University Press, 2007.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100,

ИГИУВ, кафедра неврологии и нейрохирургии;

Саютина Светлана Борисовна — доцент кафедры неврологии и нейрохирургии;

Шпрах Владимир Викторович — зав. кафедрой, профессор, заслуженный деятель науки РФ.

E-mail: ain2000@rumbler.ru

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

© ПУСТОЗЕРОВ В.Г., МЕНЬШИКОВА Л.В., ПОДАШЕВ Б.И., БАЖЕНОВА Ю.В. — 2009

БОЛЬ В СПИНЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОПОРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА

В.Г. Пустозеров, Л.В. Меньшикова, Б.И. Подашев, Ю.В. Баженова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра геронтологии и гериатрии, зав. — к.м.н., доц. В.Г. Пустозеров, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова, кафедра лучевой диагностики, зав. — к.м.н., доц. Б.И. Подашев)

Резюме. Для изучения возрастных и половых особенностей выраженности болевого синдрома у лиц с остеопорозом позвоночника и его влияния на двигательную активность, социальную адаптацию и эмоциональное состояние обследовано 360 человек (180 женщин и 180 мужчин) в возрасте от 60 до 94 лет. Диагноз остеопороза позвоночника выставлен на основании рентгенологического исследования. Выраженность болевого синдрома в спине определялась по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала). У 2/3 пациентов с вертебралгией диагноз остеопороза, осложненного переломом позвонка был выставлен впервые. Частота возникновения болевого синдрома была значимо выше у лиц имеющих остеопоротический перелом хотя бы одного позвонка. С увеличением возраста и числа деформированных позвонков интенсивность болевого синдрома возрастала у лиц обоего пола.

Ключевые слова: остеопороз позвоночника, боль в спине, пожилой возраст.

BACK PAIN IN PERSONS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH A VERTEBRAL OSTEOPOROSIS

V.G. Pustozеров, L.V. Menshikova, J.V. Bazhenova, B.I. Podashev
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. For studying of age and sexual features of expressiveness of a back pain in persons with a vertebral osteoporosis and its influence on motor activity, social adaptation and an emotional condition 360 persons (180 women and 180 men) at the age from 60 till 94 years are surveyed. The diagnosis of a vertebral osteoporosis is made on the basis of radiological research. Expressiveness of a back pain was defined on a scale VAS (a visually-analogue scale). In 2/3 patients with back pain

the diagnosis of the osteoporosis, complicated by of a vertebral fracture has been exposed for the first time. Frequency of occurrence of a back pain was significantly higher persons having vertebral fracture. With increase of age and number of the deformed vertebrae intensity of a back pain increased in persons of both sexes.

Key words: a vertebral osteoporosis, back pain, advanced age.

Патология костно-мышечного аппарата является значимой медицинской проблемой. Наибольшая медико-социальная и экономическая нагрузка на общество в первую очередь связана с остеопорозом. Во-первых это связано с чрезвычайно высокой и постоянно растущей распространенностью этого заболевания, что позволяет многим ученым говорить об эпидемии этой патологии в мире, во-вторых, с огромными затратами общества, связанными с остеопорозом и его осложнениями [1].

Повреждения позвонков являются самыми распространенными осложнениями остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста. По данным European Prospective Osteoporosis Study (EPOS, 2002), они составляют 48% всех остеопоротических переломов у мужчин и 39% у женщин в возрасте 50 лет и старше. Остеопоротические переломы позвонков приводят к инвалидности, повышенной смертности, снижению качества жизни и экономическим затратам общества. Также они являются независимым фактором риска развития последующих переломов периферических костей, позвонков и шейки бедра [4, 6, 7, 8].

Ведущим симптомом в клинике остеопороза позвоночника является боль в спине, которая, как у женщин, так и у мужчин сопровождается уменьшением физической активности, социальными ограничениями, эмоциональными нарушениями, что значительно снижает качество жизни пациентов и нарушает их трудоспособность [5, 6, 8].

По характеру и темпу формирования болевых ощущений выделяют два варианта течения заболевания: с острым и медленным началом.

Острый вариант характеризуется возникновением интенсивной боли в позвоночнике на фоне полного здоровья. Он связан со свежими компрессионными переломами одного или нескольких позвонков. Часто появление боли совпадает с неловким движением, подъемом тяжести, тряской и другими факторами, приводящими к резкой нагрузке на позвоночный столб.

Другой вариант течения остеопороза характеризуется постепенным формированием болевых ощущений в позвоночнике, которые со временем приобретают постоянный характер — хроническая боль, с низким эффектом от приема анальгетиков. Она чувствительна к различным сотрясениям, движениям в позвоночнике и уменьшается в горизонтальном положении [2, 3, 5]. Существует тесная корреляция между болевыми ощущениями и выраженностью клинических проявлений деформаций позвонков. После каждой болевой атаки для больных с остеопорозом позвоночника характерно уменьшение роста на 2-3 см, связанное с компрессией тел позвонков [3].

Даже при отсутствии клинических проявлений, пациенты с установленным диагнозом остеопороза позвоночника, из-за боязни падений и связанных с этим переломов имеют ограничение двигательной активности, испытывают эмоциональный дискомфорт и снижение качества жизни [5, 6, 7]. Независимо от числа и количества компрессионных переломов тел позвонков, парезов и параличей при остеопорозе не наблюдается.

Целью исследования явилось изучение возрастных и половых особенностей выраженности болевого синдрома у лиц с пере-

ломами позвонков и его влияние на двигательную активность, социальную адаптацию и эмоциональное состояние.

Материалы и методы

Нами было обследовано 360 человек (180 женщин и 180 мужчин) в возрасте от 60 до 94 лет. Средний возраст у женщин составил $73,01 \pm 7,1$ года, у мужчин — $72,5 \pm 8,7$ года. Диагноз остеопороза позвоночника выставлен на основании рентгенологического исследования. Наличие и выраженность остеопоротических деформаций позвонков оценивалась с помощью количественного рентгеноморфометрического метода D. Felsenberg, основанного на количественной оценке формы тел позвонков. Выраженность болевого синдрома в спине определялась по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала), на которую нанесены значения от «0» до «10», где «0» — боль в спине отсутствует, «10» — болевой синдром максимально выражен. Всем исследуемым предоставлялась возможность отметить на шкале место, соответствующее выраженности последнего эпизода боли в спине. Для оценки продолжительности и интенсивности боли в спине, физических возможностей, социальной активности и душевного состояния пациентам предлагалось ответить на 41 вопрос из анкеты качества жизни Qualeffo-41, предложенной Европейским Фондом Остеопороза.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании частота остеопоротических переломов позвонков у жителей г. Иркутска пожилого и старческого возраста при проведении количественной оценки спондилограмм по методу D. Felsenberg составила 22,8% (28,3% — у женщин и 17,2% — у мужчин, $p=0,01$).

При расспросе наличие хронической боли в спине в течение последних шести месяцев отмечали 225 исследуемых (121 женщина и 104 мужчины), что составило 62,5% (67,2% у женщин и 57,8% у мужчин, $p>0,05$). Частота возникновения болевого синдрома была значимо выше у лиц имеющих остеопоротический перелом хотя бы одного позвонка — у 49 (96%) женщин и 27 (87%) мужчин в группе с переломами, против 67 (51,9%) и 72 (48,3%) соответственно в группе без переломов ($p<0,001$).

Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в группе лиц с остеопоротическими переломами позвонков была более выражена, чем в контрольной группе лиц без переломов (табл.1).

Как видно из таблицы 1, интенсивность болевого синдрома в группе лиц с остеопоротическими переломами позвонков была более выражена у женщин и со-

Таблица 1

Интенсивность болевого синдрома в спине по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у лиц обоего пола пожилого и старческого возраста с переломами позвонков и без переломов

Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ	Женщины n=180		Мужчины n=180	
	С переломами позвонков n=51	Без переломов позвонков n=129	С переломами позвонков n=31	Без переломов позвонков n=149
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
балл (небольшая)	0	32 (24,8%)	0	38 (25,5%)
2-4 балла (умеренная)	20 (39,2%)	91 (70,5%)	17 (54,8%)	109 (73,2%)
5-8 баллов (сильная)	27 (52,9%)	6 (4,6%)	12 (38,7%)	2 (1,3%)
9-10 баллов (невыносимая)	4 (7,8%)	0	2 (6,4%)	0

Таблица 2

Интенсивность болевого синдрома в зависимости от возраста и числа деформированных позвонков у женщин с переломами позвонков

Возраст (годы)	Число лиц с переломами позвонков	Число деформированных позвонков	Интенсивность болевого синдрома			
			0-1 балл	2-4 балла	5-8 баллов	9-10 баллов
60-64	3	4	0	5	3	0
65-69	4	9	0	3	3	0
70-74	7	13	0	4	3	1
75-79	10	25	0	3	4	0
80-84	12	27	0	3	5	1
85 и >	15	35	0	2	7	2
Всего	51	123	0	20	27	4

ставила 7,6±1,4 балла против 5,2±1,2 балла у мужчин ($p<0,05$).

В группе лиц без переломов выраженность боли в спине была ниже (4,1±1,3 и 3,9±1,4 балла соответственно), без статистически достоверной разницы между мужчинами и женщинами. Интересен тот факт, что у 64,8% пациентов (59,5% женщин и 78,6% мужчин) со стойким болевым синдромом в спине, диагноз остеопороза позвоночника, осложненного переломом позвонка, был выставлен впервые.

С увеличением возраста и числа деформированных позвонков интенсивность болевого синдрома возрастала у лиц обоего пола ($p<0,05$) (табл.2 и 3).

У 136 (68,7%) исследуемых (70,6% женщин и 66,2% мужчин) боль в спине сопровождалась трудностями в самообслуживании (невозможность самостоятельно одеться, принять душ или ванну, встать со стула, провести уборку, сходить в туалет).

Наличие социальных ограничений (посещение родственников, участие в общественной работе, наличие хобби и др.), обусловленных болью в спине, отмечали 59,6% исследуемых лиц (57,9% женщин и 61,6% мужчин).

Эмоциональный дискомфорт и снижение качества жизни испытывали 82,3% лиц пожилого и старческого возраста (83,3% женщин и 80,5% мужчин).

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить высокую частоту остеопоротических повреждений позвонков, в том числе переломов, у лиц пожилого и старческого возраста в г. Иркутске. Частота возникновения болевого синдрома была значимо выше у лиц имеющих остеопоротический перелом хотя бы одного позвонка. У 2/3 пациентов с дорсалгией диагноз остеопороза, осложненного переломом позвонка был выставлен впервые. Интенсивность болевого синдрома более выражена в группе лиц с остеопоротическими переломами позвонков, в сравнении с контрольной группой. С увеличением возраста интенсивность болевого синдрома возрастала у лиц обоего пола.

Таблица 3

Интенсивность болевого синдрома в зависимости от возраста и числа деформированных позвонков у мужчин с переломами позвонков

Возраст (годы)	Число лиц с переломами позвонков	Число деформированных позвонков	Интенсивность болевого синдрома			
			0-1 балл	2-4 балла	5-8 баллов	9-10 баллов
60-64	1	3	0	5	3	0
65-69	1	4	0	3	3	0
70-74	5	12	0	4	3	1
75-79	6	13	0	3	4	0
80-84	7	19	0	3	5	1
85 и >	11	24	0	2	7	2
всего	31	75	0	20	27	4

Более чем у половины исследуемых лиц боль в спине сопровождалась функциональными нарушениями, уменьшением двигательной активности, социальными ограничениями и эмоциональным дискомфортом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. — М.: Бино, 2003. — 523 с.
2. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. — М.: Гэотар-Медицина, 2009. — 171 с.
3. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. — М., 2000. — 54 с.
4. Caliri A., L. De Filippis, Bagnato G.L. Osteoporotic fractures: mortality and quality of life/Panminerva Med. — 2007. — Vol.49, N1. — P.21-27.
5. Francis R.M., Aspray T.J., Hide G., et al. Back pain in osteoporotic vertebral fractures//Osteoporos. Int. — 2008. — Vol. 19, №7. — P. 895-903.
6. Lips P., van Schoor N.M. Quality of life in patients with osteoporosis//Osteoporos. Int. — 2005. — Vol.16, N5. — P.447-455.
7. O, Neill T.W., Cooper C., Carrata J.B., et al. The European Vertebral Osteoporosis Study Group: EVOS — study. //Reumatol. Eur. — 2008. — Vol.24, N1. — P.75-81.
8. Silverman S.L. Quality-of-life issues in osteoporosis//Curr Rheum. Rep. — 2005. — Vol. 7, N1. — P.39-45.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.

Баженова Юлия Викторовна — ассистент, к.м.н.,

Меньшикова Лариса Васильевна — зав. кафедрой, профессор,

Пустозеров Виктор Георгиевич — зав. кафедрой, доцент

© КАРЕТНИКОВА В.М., КАРПОВА Л.В., ПЕТРУНЬКО И.Л. — 2009

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

В.М. Каретникова, Л.В. Карпова, И.Л. Петрунько

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра врачебно-трудоустройственной экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунько; ФГУ главное бюро медико-социальной экспертизы, руководитель — Л.В. Карпова)

Резюме. Исследована первичная инвалидность при заболеваниях органов дыхания (ЗОД) за последние 5 лет в Иркутской области (ИО). Проведён расчёт интенсивных показателей первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 всего взрослого населения и отдельно для граждан трудоспособного и пенсионного возраста. Максимальный

ИППИ в ИО при ЗОД был зафиксирован в 2005г., что обусловлено новеллами в сфере предоставления социальных гарантий инвалидам. В структуре первичной инвалидности при ЗОД Бронхиальная астма (БА) составила в 2008г. 40,9%, а ХОБЛ — 54,4%. У женщин трудоспособного возраста ИППИ при БА в ИО в 2008 г. был в 3 раза выше, чем у мужчин (2,6 против 0,8). Обратные отношения отмечены при ХОБЛ: у мужчин ИППИ в 3 раза выше, чем у женщин. Рассчитан экономический ущерб, связанный с инвалидностью при БА и ХОБЛ в ИО, в 2008 году он составил 56,85 млн. рублей.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, бронхиальная астма, ХОБЛ, первичная инвалидность, экономический ущерб, трудоспособный возраст.

THE SOCIAL AND ECONOMIC FEATURES OF PRIMARY PHYSICAL INABILITY OWING TO DISEASES OF RESPIRATORY ORGANS IN THE IRKUTSK REGION

V.M. Karetnikova, L.V. Karpova, L.L. Petrunko
(rkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Primary physical inability has been investigated in pulmonary diseases for the last 5 years in Irkutsk area. The calculation of intensive parameters of primary physical inability on 10000 of adult population and separately for citizens of able-bodied and pension age has been conducted. Maximum intensive parameters in Irkutsk area in pulmonary diseases have been observed in 2005 y., that was caused by the new orders in the sphere of granting of social guarantees to invalids. In the structure of primary physical inability in pulmonary diseases the asthma amounted to 40,9 % and CORD — 54,4% in 2008 y. In the women of able-bodied age the intensive parameters in asthma in Irkutsk area in 2008 y. were 3 times higher than in men (2,6 against 0,8). The reverse ratio was noted in CORD: in men 3 times higher than in women. The economic damage connected with physical inability in asthma and CORD in Irkutsk area has been calculated and amounted to 56,85 million roubles in 2008 y.

Key words: pulmonary diseases, asthma, CORD, primary physical inability, economic damage, able-bodied age.

Заболевания органов дыхания (ЗОД) вносят свой существенный вклад в структуру временной нетрудоспособности, а также, при наличии хронической патологии органов дыхания, способствуют формированию стойких функциональных нарушений организма и приводят к инвалидизации населения. По данным статистических сборников ФГУ «Федерального бюро МСЭ» [3], болезни органов дыхания в качестве причины первичной инвалидности в России в последние годы остаются на уровне около 3 % от всех нозологий, занимая от шестого в 2003г. до десятого рангового места в 2007г. среди впервые признанных инвалидами (ВПИ) в стране.

Лидирующей патологией в формировании стойких функциональных нарушений при ЗОД являются бронхообструктивные заболевания: бронхиальная астма и ХОБЛ. Эти нозологии обуславливают большие экономические потери: в 2002 году в США только на прямые затраты по лечению пациентов с ХОБЛ составили 18 миллиардов долларов. [7]. Экономический ущерб астмы — оценивается экспертами ВОЗ как 1% от ущерба всех болезней. Астма во многих странах является одной из ведущих причин невыхода на работу.[1,8] Согласно современным представлениям о бронхиальной астме, обобщённым в Глобальной инициативе по астме (GINA 2003, 2005, 2007 пересмотра), данная нозология рассматривается как потенциально полностью контролируемое заболевание. Но, несмотря на предложенные алгоритмы диагностики и лечения астматиков, и сейчас существует гиподиагностика (особенно заболевания в лёгкой степени тяжести) и недостаточный контроль над заболеванием у многих пациентов. По данным А.Г. Чучалина [5] (представленным в программе развития пульмонологической службы РФ на 2002-2010 годы), в РФ предполагаемая численность больных бронхиальной астмой превышает зарегистрированную в 7 раз. Несовпадение числа зарегистрированных пациентов (получающих необходимое лечение) с предполагаемым количеством, означает позднюю диагностику и, соответственно, несвоевременно начатую терапию. В итоге — ограничение возможности контролировать заболевание и предотвращать временные и стойкие трудопотери и инвалидизацию населения. Та же неблагоприятная закономерность в отношении зарегистрированного и предполагаемого числа больных характерна и для ХОБЛ. Данная нозология так же предполагает формирование выраженных необратимых функциональных нарушений и вносит существенный вклад в инвалидизацию населения. В связи с выше указанным, представляет интерес изучение особенностей первичной инвалидности при ЗОД в ИО и экономического ущерба от нее.

Материалы и методы

Анализировались статистические талоны лиц, впервые признанных инвалидами за 2003-2008г.г. в ИО, при заболеваниях, включенных в X класс МКБ-10 «Болезни органов дыхания (J00-J99)»; рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 взрослого населения и отдельно для населения трудоспособного и пенсионного возраста. Сравнивались уровни первичной инвалидности при ЗОД в ИО и в Российской Федерации (РФ).

Оценен вклад отдельных бронхообструктивных нозологий в формирование первичной инвалидности населения ИО.

Произведён расчёт экономического ущерба в нашем регионе вследствие инвалидизирующих бронхообструктивных заболеваний. Расчёт производился по методике, разработанной в Институте народнохозяйственного прогнозирования Российской академии наук (РАН ИНП) [4].

Результаты и обсуждение

ЗОД с 2003 занимали 8 ранговое место в структуре первичной инвалидности в ИО. Доля инвалидов с патологией органов дыхания среди всех впервые признанных инвалидами колебалась в 2003-2008 гг. от 3,4% и до 4% (табл.1)

Таблица 1

Доля (в %) впервые признанных инвалидами в связи с заболеваниями органов дыхания от общего числа ВПИ взрослых в РФ и ИО

	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
РФ	3,2	3,2	3,3	3,0	2,8
ИО	4,0	3,8	3,8	3,9	3,4

За весь анализируемый период ИППИ при болезнях органов дыхания в ИО неизменно превышает общероссийский показатель (табл. 2)

Таблица 2

Интенсивный показатель первичной инвалидности взрослого населения вследствие заболеваний органов дыхания в РФ и Иркутской области (ИО)

	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
РФ	3,1	4,1	5,2	3,9	2,7	Нет данных
ИО	4,4	4,5	6,0	5,7	3,7	3,2

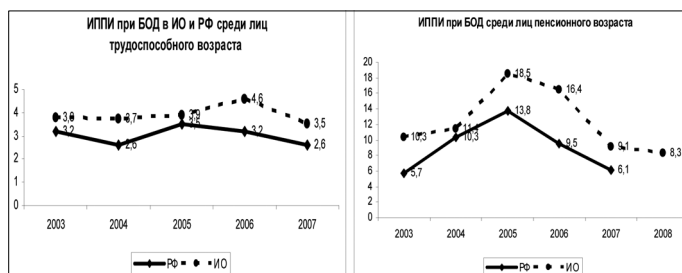


Рис. 1. Динамика ИППИ при болезнях органов дыхания в различных возрастных группах ИО и РФ на 10 000 населения соответствующего возраста.

В ИО абсолютное число впервые признанных инвалидами (1117 человек) и ИППИ взрослого населения вследствие ЗОД имели скачкообразный подъем в 2005 году, что связано в большей степени с изменениями в законодательной сфере, касающихся социальных гарантий. Прирост был обеспечен увеличением в 2005 году (которое сохранялось и в 2006 году) направлений на экспертизу лиц пенсионного возраста, т.к. от вновь введенного при проведении медико-социальной экспертизы определения степени ограничения способности к трудовой деятельности (ОСГД) напрямую стал зависеть размер трудовых пенсий по инвалидности и ежемесячной денежной выплаты (согласно нескольких федеральных законов: «О трудовых пенсиях в Российской Федерации» от 17 декабря 2001 г. N 173-ФЗ, «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации» от 22.08.04 № 122—ФЗ).

В ИО в группе впервые признанных инвалидами в связи с болезнями органов дыхания с 2003 года стала нарастать доля лиц пенсионного возраста: если в 2003 г. их было 51,8%, то в 2004 году — уже 55,9%, в 2005 году — 68,5% (наибольшее число за последний период). Затем отмечено некоторое снижение доли лиц пенсионного возраста среди впервые признанных инвалидами при заболеваниях органов дыхания: в 2006 до 63,8% и в 2007 году до 54,4%.

Динамика ИППИ при ЗОД в ИО, как и в РФ демонстрирует социально-обусловленный «скачкообразный подъем» среди лиц пенсионного возраста в 2005 г. на 35,9%. ИППИ среди трудоспособных лиц при ЗОД в ИО имеет прирост в 2006 году. За все анализируемые года в ИО отмечались более высокие показатели по сравнению с РФ: как у лиц пенсионного возраста, так и трудоспособного. У лиц пенсионного возраста в ИО все годы ИППИ при ЗОД был выше, чем у лиц трудоспособного возраста: в 2003 г. — 10,3 и 7,6 на 10 тысяч населения. В 2005 году ИППИ лиц пенсионного возраста более чем в 2 раза превысил показатели лиц трудоспособного возраста (18,5 и 7,8 на 10 тысяч населения соответственно), а в 2007 г. — 9,1 и 7 соответственно.

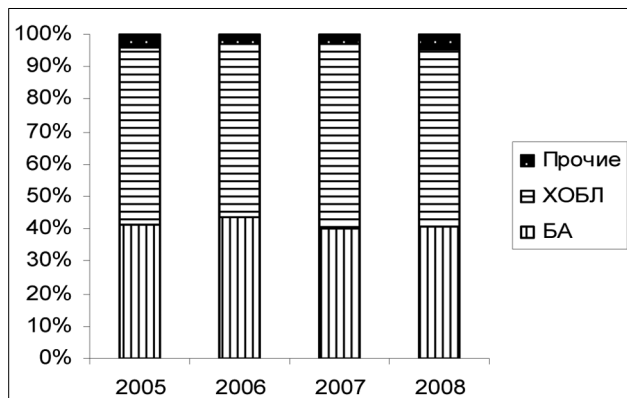


Рис. 2. Нозологическая структура первичной инвалидности при ЗОД в ИО в %.

Изучена нозологическая структура первичной инвалидности при ЗОД в Иркутской области (рис.2).

Бронхиальная астма и ХОБЛ — основные инвалидизирующие нозологии среди всех заболеваний легких в ИО. ХОБЛ является причиной инвалидности у более половины ВПИ с пульмонологическими заболеваниями. В период с 2005 г по 2008 года доля пациентов с ХОБЛ, среди ВПИ, составила 53–56%. Бронхиальная астма — вторая по частоте причина первичной инвалидности при ЗОД (от 40 до 44%) за анализируемый период.

С 2005 года ИППИ вследствие ХОБЛ неизменно превышает показатели при БА (рис. 3).

В динамике, отмечается уменьшение абсолютно-го числа и ИППИ при ХОБЛ, и ИППИ при БА в ИО. А в группе трудоспособных лиц зарегистрировано увеличение числа ВПИ при ХОБЛ: прирост на 13% в 2006 и на 5% в 2007 годах. В 2008 году наблюдалось снижение абсолютного числа ВПИ при ХОБЛ у трудоспособных лиц на 35%.

Гендерная структура первичной инвалидности при ХОБЛ и БА выявляет нозологическую дифференциацию: среди женщин ИППИ при БА в 3 раза выше, чем у мужчин, а при ХОБЛ: мужчин-инвалидов было в три раза больше.

Для оценки экономической значимости бронхообструктивной патологии в Иркутской области произведен расчёт ущерба вследствие признания пациентов инвалидами при БА и ХОБЛ. Экономический ущерб от инвалидности при определённых нозологиях складывается из суммы затрат на одного инвалида с данным заболеванием в пересчёте на количество впервые признанных инвалидами [4]. Материальные затраты при инвалидности связаны с медицинским обеспечением (включающим в себя и затраты на лекарства, льготно предоставляемые данной категории граждан, и оплату труда работников социальной сферы), ежемесячным пособием и упущенной выгодой по произведённому внутреннему валовому продукту (ВВП). По данным Б.Б.Прохорова, И.В. Горшковой [4] медицинские расходы составляют в среднем 67,2 тысячи рублей в год на одного человека, а ущерб от произведённого ВВП — 75,4 тысячи рублей на человека в год (данные Росстата и Минздрава 2000–2005 года) [2]. Средний размер трудовой пенсии по инвалидности в Иркутской области за 2008 год по данным отделения пенсионного фонда РФ по Иркутской области и УБАО составил 4151,92 рублей. Затраты на 1 инвалида в год складываются из суммы: трудовая пенсия плюс медицинские расходы и невыработанный ВВП. Тогда экономические последствия инвалидности при БА и ХОБЛ у лиц трудоспособного возраста (218 человек) за 2008 год будут равны 32 млн. рублей. Ущерб при инвалидности бронхообструктивных нозологий у лиц пенсионного возраста (без учёта невыработанного ВВП) составил 24,85 млн. рублей (в расчёте на 348 ВПИ пенсионного возраста за 2008 год). Соответственно суммарные экономические потери приближаются к 56,85 млн. рублей только на территории Иркутской области. Вклад ХОБЛ (оцененный аналогично вышеуказанному на 107 человек трудоспособного возраста и 216 — пенсионного) приходится 31,1 млн. рублей. Это соответствует мировому представлению о ХОБЛ как о высоко затратной патологии [7]. В материалах последнего пересмотра GOLD 2008 г. указывается, что расходы на респираторные заболевания в Евросоюзе составляет около 6% от всего «медицинского бюджета», при этом 56% — это затраты на лечение пациентов ХОБЛ [6]. При этом в России, как и во всём мире, прогнозируется «выход» ХОБЛ к 2020 году на 4 место среди основных причин утраты трудоспособности, потери качества жизни, смертности [6,7]. Ущерб от БА в мире составляет 1% от всех болезней [8]. Данный экономический анализ ещё раз подчёркивает актуальность своевременной постановки диагноза, необходимости приверженности пациентов и врачей постоянной базисной терапии с целью предотвращения инвалидизации.

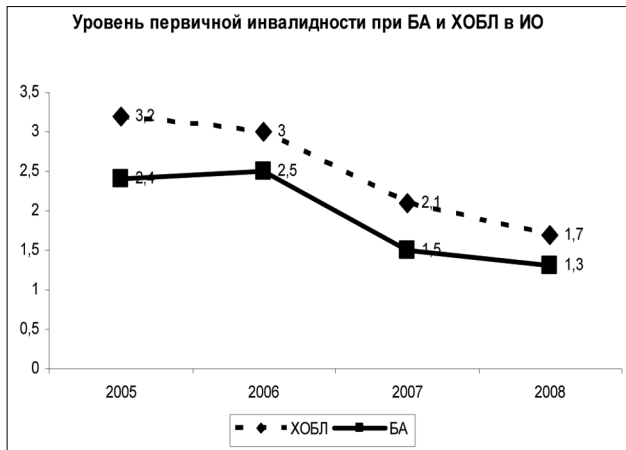


Рис. 3.

Таким образом в Иркутской области ЗОД стабильно остаются на 8 ранговой позиции в структуре первичной инвалидности. ИППИ при болезнях органов дыхания значительно выше в группе лиц пенсионного возраста: с 2003 по 2008 годы показатели почти в 3 раза превышают таковые у лиц трудоспособного возраста. Пик ИППИ (18,5) среди пенсионеров приходится на 2005 год и обусловлен социальными законодательными нововведениями. Основными инвалидизирующими нозологиями в группе заболеваний органов дыхания в период 2003-2008 гг. являются ХОБЛ (53-56%) и бронхиальная астма (40-44% в структуре первичной инвалидности при ЗОД). Уровень ИППИ в Иркутской области среди женщин трудоспособного возраста при бронхиальной астме в 3 раза выше, чем среди мужчин. ИППИ при ХОБЛ у мужчин трудоспособного возраста в три раза больше, чем у женщин. Инвалидизация населения при БА и ХОБЛ несёт значительные экономические потери — рассчитанный материальный ущерб составил 56,85 млн. рублей за 2008 год.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы Пересмотр 2006 год. / Под ред. А.Г. Чучалина — М., 2007. — С. 22-23.
2. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2004 году (статистические материалы) Информационно-аналитический центр России Минздрава РФ. — М., 2005.
3. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2003-2007 гг. // Статистический сборник. — М.: МЗ и СР: ФГУ ФБ МСЭ, 2008. — С.10,13,23,153-159.
4. Прохоров Б.Б., Горшкова И.В., Шмаков Д.И., Тарасова Е.В. Общественное здоровье и экономика. — М., ИНП РАН. — 2005. — Глава 9.
5. Чучалин А.Г. Федеральная целевая программа «Концепция развития пульмонологической службы России на 2002-2007». — М., 2001.
6. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Овчаренко С.И., Королёва И.А. Качество жизни пациентов с ХОБЛ — можем ли мы ожидать большего? // Пульмонология, 2006. — №5 — С. 19-27.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. WHO- Publication Number 2701, April 2001: 1-100. Updated 2008. GOLD website (www.goldcopd.com). — гл. 2. — С. 11.
8. NHLBI/WHO workshop report Global Initiative for asthma/WHO 2007. — С. 22.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра ВТЭ. Каретникова В.М. — ассистент кафедры ВТЭ ГОУ ДПО ИГИУВ.
Т.: 8-950-144-85-88, д/т 46-79-40, Электронная почта: vik-karet@rambler.ru.
Петрунько Ирина Леонидовна — доц., зав. кафедрой

© ШАМАНОВА Н.В. — 2009

СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТУБЕРКУЛЁЗА У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н.В. Шаманова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулёза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Цель работы — выявить особенности туберкулёза лёгких, при его сочетании с шизофренией. Представлен сравнительный анализ 2 групп пациентов: 112 больных с легочным туберкулёзом и шизофренией и 109 больных только с легочным туберкулёзом. В ходе исследования были получены следующие данные: в 1гр. туберкулёз был впервые выявлен в 36,8% в 40-49 лет, во 2гр. — в 38,5% в 20-29 лет; доля пациентов старше 60 лет больше в 1гр., что особенно характерно для женщин; в 1гр. в 78,6% туберкулёз выявлен при проф. осмотре, во 2гр. в 72,5% при обращении с жалобами; в 1гр. бактериовыделение обнаружено в 13,8%, во 2гр. в 61%.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, психические заболевания, шизофрения.

SOCIAL ASPECTS AND CLINICAL STRUCTURE OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS SUFFERING FROM SCHIZOPHRENIA

N.V. Shamanova

(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

Summary. This work is aimed at revealing peculiar characteristics of pulmonary tuberculosis in combination with schizophrenia. Two groups of patients were examined: 112 patients with pulmonary tuberculosis in combination with schizophrenia and 109 patients suffering from pulmonary tuberculosis. The following results were obtained. Tuberculosis was for the first time revealed in 36.8% of patients from group 1 aged between 40 and 49 years, whereas in group 2 — 38.5% aged between 20 and 29 years. The percentage of patients of elder 60 years old (mostly women) is higher in group 1. Tuberculosis was revealed in 78.6% of patients from group 1 during occupational medical examination, whereas 72.5% of patients from group 2 addressed with complaints. Bacterioexcretion was detected in 13.8% of patients from group 1 and in 61% from group 2.

Key words: pulmonary tuberculosis, mental diseases, schizophrenia.

Таблица 1

Возрастная структура пациентов
при выявлении у них туберкулёза

Возрастные группы	Больные вновь выявленным туберкулёзом			
	С сопутствующим психическим заболеванием		Без сопутствующего психического заболевания	
	абс.	%	абс.	%
До 20 лет	4	3,6	9	8,3
20-29 лет	22	19,6*	42	38,5*
30-39 лет	22	19,6	22	20,2
40-49 лет	32	28,6**	19	17,4**
50-59 лет	20	17,9	12	11,0
Старше 60 лет	12	10,7	5	4,6
Всего	112	100,0	109	100,0

* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$.

Туберкулёз и психические заболевания сегодня являются острой и актуальной медико-социальной проблемой не только в России, но и в мире. С начала 1990-х годов, в период ухудшающейся эпидемиологической ситуации по туберкулёзу, он всё чаще выявляется среди социально — дезадаптированных лиц, в том числе имеющих психические отклонения различной степени выраженности [8, 4]. Эти больные являются наиболее уязвимыми в отношении туберкулёза людьми, т.е. представляют собой группу риска [8, 5, 3, 9]. Наиболее часто среди психических заболеваний у больных туберкулёзом встречается шизофрения [6, 7].

В Российской Федерации в период с 1994 по 2004 годы показатель заболеваемости психическими расстройствами увеличился на 41,5%. Ежегодный рост инвалидизации вследствие психических расстройств составляет 4% [6]. В Иркутской области на конец 2006 года число больных с психическими расстройствами, состоящих под диспансерным наблюдением, составило 1645,2 на 100 тыс. населения, из них с шизофренией 425,6 на 100 тыс.

Сочетание туберкулёза и психического заболевания повышает угрозу распространения возбудителя туберкулёзной инфекции: психические больные не могут в полной мере соблюдать лечебно-охранительный режим и санитарно-гигиенические нормы поведения, а так же выполнять врачебные рекомендации при амбулаторном лечении [1].

При сочетании туберкулёза и шизофрении, происходит взаимное утяжеление течения этих заболеваний и их исходов: с одной стороны возникновение хронических, распространённых форм туберкулёза, с другой более тяжёлое течение психического заболевания [2, 10, 7].

Следовательно, требуется совершенствование подходов к своевременному выявлению туберкулёза у психических больных, в том числе у больных шизофренией, и индивидуализации наблюдения в зависимости от течения психического заболевания.

Цель исследования: изучить взаимное влияние туберкулёза и шизофрении, особенности течения туберкулёза при психическом заболевании, для совершенствования подходов к методам выявления и лечения.

Материалы и методы: в работе были использованы статистические и отчётные материалы противотуберкулёзных и психиатрических лечебных учреждений. Было проведено сравнительное исследование пациентов, страдающих туберкулёзом легких с сопутствующим диагнозом «шизофрения» различных форм течения (1 группа) и пациентов с туберкулёзом лёгких, без сопутствующей психической патологии (2 группа). Первая группа — 112 больных, находившихся на лечении в психо-туберкулёзных отделениях Иркутской областной психиатрической больницы №3 в 2007-2008 гг. Вторая группа — 109 пациентов Иркутского областного противотуберкулёзного диспансера, проходивших стационарное лечение в 2007 году.

Все больные были анкетированы с помощью специально разработанной анкеты, обследованы с помощью общеклинических, микробиологических и рентгено-мографических методов исследования.

На момент выявления туберкулёза лёгких больные распределялись по возрасту следующим образом.

У пациентов с шизофренией туберкулёз лёгких выявлен в большинстве случаев в возрасте от 40 до 49 лет тогда, как для пациентов без сопутствующей психической патологии характерно выявление туберкулёза в более молодом возрасте. Доля пожилых пациентов старше 60 лет в первой группе больше, чем во второй. Возможно, это связано с тем, что туберкулёз у больных шизофренией выявляется именно на фоне длительно текущего психического заболевания (в 78,5% случаев длительность шизофрении до выявления туберкулёза составила 10 и более лет) (табл. 1).

В 1 группе мужчин было 93 (83%), женщин — 19 (17%); во 2 группе мужчин — 73 (67%), женщин — 36 (33%) ($p < 0,05$). Среди больных с сопутствующим психическим заболеванием, в возрастной группе от 20 до 29 лет туберкулёз выявлен только у мужчин; в возрасте от 30 до 39 лет доля женщин также значительно меньше, по сравнению с мужчинами (5,25% и 22,6% соответственно). Зато в возрасте после 40 лет доля женщин, по отношению к мужчинам, постепенно увеличивается: от 40 до 49 лет — женщин 36,8%, мужчин 29,6%; от 50 до 59 — женщин 26,3%, мужчин — 16,1%; старше 60 лет — женщин 26,3%, мужчин 7,5%. Среди женщин без сопутствующего психического заболевания обратная закономерность: чаще туберкулёз выявляется в возрасте от 20 до 29 лет — 41,7%, и чем старше возраст, тем туберкулёз выявляется реже.

Таблица 2

Социальный статус обследованных пациентов

Социальный статус	Туберкулёз + психическое заболевание		Туберкулёз	
	N	%	N	%
Инвалиды 1 гр. (псих. заболевание)	8	7,1	-	0
Инвалиды 2 гр. (псих. заболевание)	97	86,6	-	0
Инвалиды по туберкулёзу	2	1,8	21	19,3
Учащиеся	-	0	6	5,5
Пенсионеры	-	0	6	5,5
Работающие	1	0,9	34	31,2
Не работающие	4	3,6	42	38,5
Всего	112	100,0	109	100,0

В 1 группе 54 человека (48,3%) городские жители (из них 46,3% проживали в г. Иркутске, остальные в других городах Иркутской области), 33 (29,4%) сельские жители, 23 (20,5%) лица БОМЖ и 2 больных (1,8%) постоянно проживали в домах интернатах. Во 2 группе 42 человека (38,5%) городские жители (40,5% проживают в г. Иркутске), 48 (61,5%) — сельские.

В 1 группе большинство больных (95,5%) являются инвалидами различных групп. Во 2 группе большинство больных — неработающие ($p < 0,05$) (табл. 2).

31,4% больных 1 группы имеют средне-специальное и среднетехническое образование; 13,7% — высшее и незаконченное высшее образование; 16,7% — полное среднее и 31,2% — неполное среднее образование; 5% только начальное образование, 2% не имеют образования вообще. Большинство больных 2 группы (57,1%), также имеют средне-специальное и среднетехническое образование; 12,4% — высшее и незаконченное высшее образование; 6,7% — полное среднее и 22,8% — неполное среднее образование; 1% — только начальное образование.

Только у 10 человек в 1 группе (9%) значимо установлен контакт с больным туберкулёзом (5 пациентов с бытовым и 5 с семейным контактом). Во 2 группе у 34 человек (31,2%) достоверно установлен контакт с боль-

ным туберкулёзом (15 пациентов с бытовым и 19 с семейным контактом), ($p < 0,05$).

Таблица 3

Распределение обследованных больных по методу выявления

Метод выявления	Больные туберкулёзом			
	С сопутствующей шизофренией		Без сопутствующего психического заболевания	
	абс.	%	абс.	%
Проф. осмотр	88	78,6*	30	27,5*
Обследование при обращении с жалобами	24	21,4*	79	72,5*
Всего	112	100,0	109	100,0

* — $p < 0,01$.

У большинства больных, страдающих шизофренией, туберкулёз лёгких выявляется при прохождении проф. осмотра, у психически здоровых больных — при обращении с жалобами (табл. 3). Это связано с тем, что психически больные регулярно проходят флюорографическое обследование. Кроме того, для большинства больных шизофренией (48,2%) характерно бессимптомное начало туберкулеза; для 30,9% — подострое; и только для 20,9% — острое. У больных без сопутствующего психического заболевания напротив, острое начало туберкулеза наблюдается в 59,6%, подострое — в 24,5%, и бессимптомное — только в 15,9% случаев.

Большинство больных в обеих группах составили больные с вновь выявленным туберкулёзом лёгких (58,0% и 75,2% соответственно), однако среди больных с сопутствующей психической патологией доля больных с рецидивами туберкулеза значительно больше — 37,5%, против 7,5% у больных без шизофрении.

Для сравнительной оценки клинической структуры туберкулеза легких в двух группах были взяты больные с вновь выявленным процессом.

Для больных без сопутствующего психического заболевания (табл. 4) характерна более тяжёлая клиническая структура туберкулеза. Больше процент диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза, по сравнению с группой больных с сопутствующей шизоф-

Таблица 4
Клиническая структура вновь выявленных больных

Форма туберкулёза	Больные туберкулёзом			
	С сопутствующей шизофренией		Без сопутствующего психического заболевания	
	абс.	%	абс.	%
Очаговая	11	17,0**	4	4,9**
Инфильтративная	50	77,0	44	53,6
Диссеминированная	1	1,5*	20	24,5*
Фиброзно-кавернозная	1	1,5	6	7,3
Туберкулёзный плеврит	2	1,8	7	8,5
Туберкулёма	-	-	1	1,2
Всего	65	100,0	82	100,0

* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$.

рений (табл. 4). Среди них также чаще выявляется распад лёгочной ткани (62,2% против 55,4%) и бактериовыделение (61% против 13,8%).

Таким образом, туберкулёз у больных шизофренией выявляется преимущественно в возрасте от 40 до 49 лет, что характерно как для мужчин, так и для женщин. Для пациентов без сопутствующей психической патологии обоих полов характерно выявление туберкулеза молодом возрасте — от 20 до 29 лет. В возрасте старше 60 лет туберкулёз чаще диагностируется у женщин.

В группе больных с сочетанной патологией при выявлении туберкулеза, 93,9% являлись инвалидами по психическому заболеванию. Среди больных без шизофрении, большинство являются неработающими гражданами. По уровню образования больные с сопутствующей психической патологией и без неё не имеют существенных различий.

У пациентов без сопутствующей психической патологии чаще удаётся установить контакт с больным туберкулёзом.

Особенностью течения туберкулеза у психических больных является бессимптомное или малосимптомное начало процесса, редкое выявление бактериовыделения (13,8% пациентов), несмотря на наличие распада лёгочной ткани (55,4%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Борзенко А.С., Зубова Е.Ю., Яицкий Ю.А. Оценка эффективности стационарного этапа лечения при оказании противотуберкулёзной помощи психически больным, страдающим активным туберкулёзом лёгких. // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2007. — №6. — С. 37-40.
2. Гавриленко В.С., Фролова К.Х., Софронова Н.С. Туберкулёз и психические заболевания. / Материалы VII Российского съезда фтизиатров. — 2003.
3. Галынина Е.Ю. Клиническое течение и лечение шизофрении при туберкулезе легких: Автореф. Дис. ... на соиск. уч. степ. канд., наук. — М., 2006. — 25 с.
4. Горбач Н.А., Большакова И.А., Корецкая Н.М. Результаты экспертной оценки факторов риска заболевания туберкулёзом // Здоровоохранение Российской Федерации. — 2004. — №5. — С. 32-34.
5. Зубова Е.Ю., Яицкий Ю.А. Влияние семейных и межличностных отношений на эффективность лечения активного туберкулеза лёгких у психически больных. // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2007. — №7. — С. 20-23.
6. Корецкая Н.М., Елизаров Б.М., Большакова И.А. и др.

Факторы риска развития туберкулеза, особенности его выявления и течения // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2002. — № 8. — С. 9.

6. Материалы I Национального конгресса по социальной психиатрии «Психическое здоровье и безопасность в обществе» // Здоровоохранение. — 2004. — № 2. — С. 10.

7. Негай А.П. Особенности течения туберкулеза и психических заболеваний при их сочетании // Вопросы ментальной медицины и экологии. — 2003. — №2. — С. 57-59.

8. Нечаева О.Б., Аренский В.А., Эйсмонт Н.В. Туберкулёз в психоневрологических интернатах Свердловской области // Пробл.туб. — 1998. — № 3. — С. 19-20.

9. Рогачёва М.Г. Социальные аспекты туберкулеза у лиц с заболеваниями психики // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2002. — №10. — С. 13-16.

10. Эйсмонт Н.В. Клиническая структура туберкулеза у больных с психическими расстройствами // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. — 2000. — №3. — С.15-16.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбейный, 100
Шаманова Наталья Валерьевна — ассистент.
Электронный адрес: schamanova@mail.ru

ТРЕВОЖНЫЕ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Ж.И. Капустенская, В.Г. Пустозеров, А.А. Ананьев, Л.П. Ковалева

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

Резюме. Цель исследования — изучить распространенность тревожных и депрессивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста с хронической церебральной ишемией, исследовать их влияние на качество жизни пациентов и течение основного заболевания. Изучить безопасность, эффективность и переносимость милнаципрана у лиц пожилого и старческого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Общеклиническое обследование, тестирование по шкале HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии) и исследование качества жизни по шкале SF-36.

Выявлена значительная распространенность аффективных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией (61,9%), отмечена высокая коморбидность тревоги и депрессии (81,7%). У пациентов с аффективными расстройствами определены более низкие показатели качества жизни по векторам, определяющим эмоциональное благополучие. В процессе динамического наблюдения отмечено неблагоприятное влияние сопутствующих тревожных и депрессивных расстройств на течение основного заболевания. Применение СИОЗСН милнаципран для лечения депрессивных и тревожных расстройств у пациентов пожилого возраста с цереброваскулярной патологией в сочетании с ИБС высокоэффективно, безопасно и редко вызывает побочные эффекты.

Ключевые слова: тревожные и депрессивные расстройства, милнаципран.

ANXIOUS AND DEPRESSIVE DISORDERS IN THE PERSONS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Zh. I. Kapustenskaya, V.G. Pustozarov, A.A. Ananjev, L.P. Kovaleva
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The purpose of research: to study prevalence of disturbing and depressive frustration in persons of elderly and senile age with a chronic cerebral ischemia, to investigate their influence on quality of life of patients and course of the basic disease. To study safety, efficiency and bearableness milnacipran in persons of elderly and senile age with chronic cerebral ischemia.

Methods of research: clinical inspection, testing on scale HADS (a hospital scale of alarm and depression) and research of quality of a life on scale SF-36.

Results of research. Significant prevalence of affective frustration in persons of elderly and senile age with chronic cerebral ischemia (61,9%) is revealed, noted high frequency of a combination of alarm and depression (81,7%). In patients with affective frustration lower parameters of quality of life on the vectors defining emotional well-being are certain. During dynamic supervision adverse influence of accompanying disturbing and depressive frustration on course of the basic disease is noted. Application SIRCSN milnacipran for treatment of depressive and disturbing frustration in patients of elderly age with chronic cerebral ischemia in combination with Ischemic heart disease highly effectively, safely and seldom causes by-effects.

Key words: disturbing and depressive frustration, milnacipran.

Согласно литературным данным симптомы тревоги и депрессии наблюдаются у 25-30% лиц старше 65 лет, причем на фоне сопутствующих соматических заболеваний эта цифра достигает 50% [2, 4, 7, 8, 13, 14]. У пациентов с неврологическими заболеваниями депрессия встречается в 53%-86% случаев [2, 5]. Среди пациентов с верифицированным соматическим заболеванием тревожные и депрессивные расстройства являются дополнительной проблемой, ухудшающей качество жизни пациентов и требующей дополнительного лечения.

Причинами возникновения тревоги и депрессии у неврологических больных могут быть собственно реакции личности (психологические и патологические) на заболевание, психические расстройства, осложняющиеся соматической патологией, а также общность патофизиологии тревоги/депрессии и неврологических заболеваний на уровне трансмиссивных нарушений (серотонин- и норадренергические системы). Также длительный прием некоторых лекарственных средств может вызывать симптомы тревоги и депрессии (антиконвульсанты, гипотензивные средства, гормональные препараты и др.) [6].

Тревожные и депрессивные расстройства помимо снижения приверженности пациента к лечению усугубляют тяжесть соматических симптомов, провоцируют осложнения, увеличивая длительность пребывания в стационаре, влияют на степень работоспособности [2, 3]. У пациентов пожилого и старческого возраста нередко в клинической картине тревожных и депрессивных

состояний доминируют когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания, работоспособности, вплоть до картины псевдодеменции) [12,15], купирующиеся после применения специфической терапии.

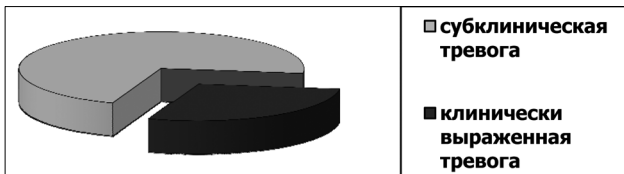
Достаточно часто депрессия и тревога, в том числе у старших возрастных групп, остаются не выявленными [9]. Как правило, диагностические трудности связаны с «особым» отношением врачей соматических профилей к подобным расстройствам и с особенностями клинической картины тревоги и депрессии в пожилом возрасте.

Цель исследования: определение частоты и выраженности соматически обусловленной тревоги и депрессии у больных пожилого возраста с хронической церебральной ишемией (ХЦИ).

Материалы и методы

Обследовано 407 больных в возрасте от 65 до 74 лет с хронической церебральной ишемией, из них мужчин — 46,7%, женщин — 53,3%. В исследовании преобладали пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии (ДЭ II) — 382 (93,9%).

Из исследования исключались больные ДЭ III стадии, пациенты с инсулинзависимым сахарным диабетом, анемией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью, с нарушениями функции щитовидной железы, а также пациенты, злоупотребляющие алкоголем, принимающие препараты L-допа, бромкриптин, баклофен.



Помимо общеклинического и неврологического исследования пациентам проводилось тестирование с использованием скрининговой госпитальной шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression scale), разработанной Zigmund A.S. и Snaith R.P. специально для соматических больных. Оценка качества жизни (КЖ) исследовалась при помощи неспецифического опросника SF-36.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования отмечена значительная распространенность тревожных и депрессивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста с хронической церебральной ишемией (61,9%). Среди всех пациентов с аффективными расстройствами изолированные тревожные или депрессивные расстройства выявлялись достаточно редко (13,5% и 4,8% соответственно). В 81,7% наблюдениях отмечена коморбидность тревоги и депрессии.

У включенных в исследование больных превалировала субклиническая тревога (71,7%) и субклиническая депрессия (85,5%).

При проведении сравнительного анализа по шкалам качества жизни (КЖ) у пациентов с аффективными расстройствами в сравнении с лицами без тревоги и депрессии отмечены более низкие показатели, причём статистически достоверные различия выявлялись по векторам «жизнеспособность», «социальная активность», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье», определяющим эмоциональное благополучие.

Наряду с этим показатели КЖ, характеризующие деятельность, были снижены в меньшей степени.

Динамическое наблюдение в течение $2,5 \pm 0,72$ лет за пациентами с ХЦИ показало отрицательное влияние сопутствующих тревоги и/или депрессии на течение основного неврологического заболевания. У пациентов с аффективными расстройствами значительно чаще, чем у больных без тревожных и депрессивных нарушений отмечалось неблагоприятное течение цереброваскулярной патологии в виде развития острых нарушений мозгового кровообращения (21% и 9% соответственно).

Таким образом, больным дисциркуляторной энцефалопатией с тревожными и депрессивными расстройствами, учитывая негативные медико-социальные последствия аффективных расстройств, помимо базисной терапии необходимо проводить и специфическую анксиолитическую и/или антидепрессивную терапию [10].

В настоящее время в общемедицинской сети наибольшее распространение получили селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флувоксамин, пароксетин и др.), обладающие помимо антидепрессивного умеренным анксиолитическим эффектом. Однако у части пациентов назначение препаратов данной группы не позволяет достигнуть желаемого терапевтического эффекта. Вероятнее всего, это связано с вовлечением в патологический процесс и норадренергической системы, так как истощение норадреналина у больных с депрессивными состояниями приводит к апатии, снижению способности испытывать удовольствие, ослаблению концентрации внимания, беспомощности и безнадёжности. Таким образом, максимальная антидепрессивная активность может быть достигнута применением антидепрессантов, влияющих на обе системы — норадренергическую и серотонинергическую.

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина милнаципран (иксел) обеспечивает более раннее и выраженное антидепрессивное действие по сравнению с СИОЗС [1]. Отмечена его безопас-

ность при сердечно-сосудистых заболеваниях по сравнению с другими представителями группы СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин) [11]. Положительными качествами иксела является отсутствие необходимости снижения дозы препарата у пожилых и минимальные лекарственные взаимодействия.

С целью изучения эффективности и переносимости СИОЗСН милнаципран 23 больным ДЭ (17 женщин и 6 мужчин) 64-73 лет с депрессией и тревогой был назначен иксел в дозе 100 мг/сут в течение 1,5 месяцев. 18 (78%) больных страдали ишемической болезнью сердца (ИБС).

В исследование не включались мужчины с гиперплазией предстательной железы, а также пациенты, принимающие ингибиторы МАО.

Для объективной оценки тревоги и депрессии использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Для оценки КЖ применялась неспецифическая шкала SF-36.

До начала терапии и после её окончания исследовали субъективные ощущения пациентов и переносимость лечения.

Результаты: 91,3 % пациентов отметили положительный эффект от проводимого лечения (улучшение общего самочувствия, исчезновение тревоги, «страха за будущее», апатии и т.д.)

Анализ динамики среднего балла по шкале HADS позволил выявить первые признаки уменьшения симптомов депрессии к концу первой недели терапии. Через 2 недели улучшение достигло статистически достоверных результатов ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. При этом в первые дни терапии было отмечено превалирование противотревожного эффекта над собственно антидепрессивным. Через 10-14 дней лечения икселом уменьшение симптомов депрессии и тревоги происходило параллельно.

После проведенной терапии показано достоверное увеличение средних показателей по шкале качества жизни SF-36 ($51,3 \pm 2,7$ до лечения; $68,7 \pm 2,9$ после лечения; $p \leq 0,05$).

В ходе исследования не было отмечено отрицательной динамики как в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, так и со стороны церебральной гемодинамики (табл. 1,2).

Таблица 1

Сравнительная характеристика средней частоты и продолжительности эпизодов снижения интервала S-T на фоне терапии икселом (M+m)

Показатели	До лечения	После лечения
Средняя частота эпизодов ишемии миокарда, кол-во	$1,8 \pm 0,18$	$1,8 \pm 0,17$
Средняя продолжительность снижения интервала S-T, мин.	$2,6 \pm 0,17$	$2,6 \pm 0,21$

Таблица 2

Влияние иксела на показатели церебральной гемодинамики

Показатели	До лечения	После лечения
ОМК, мл/мин	$464,3 \pm 8,43$	$486,6 \pm 8,75$
Средняя ЛСК по ОСА, м/сек	$21,3 \pm 0,32$	$20,7 \pm 0,48$
Средняя ЛСК по ПА, мм/сек	$9,4 \pm 0,29$	$10,1 \pm 0,21$

Побочные эффекты терапии милнаципраном в виде диуреза были отмечены у одного пациента (4,4%), которые купировались при отмене антидепрессанта.

Выводы: Соматогенные тревожные и/или депрессивные расстройства являются распространенными состояниями при хронической церебральной ишемии, влияющими на течение основного заболевания, требующими наряду с основным лечением проведения специальной терапии. Применение СИОЗСН милнаципран для лечения депрессивных и тревожных расстройств у пациентов пожилого возраста с цереброваскулярной патологией в сочетании с ИБС эффективно, безопасно и редко вызывает побочные эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мосолов С.Н., Смулевич А.Б., Нуллер Ю.Л. и др. Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. С.Н. Мосолова. — М.: БИНОМ, 2002. — 451 с.
2. Смулевич А.Б. Клиника и систематика депрессий у соматических больных // Современная психиатрия. — 1998. — № 2.
3. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей — М.: МИА, 2001. — 256 с.
4. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. — 2004. — № 1. — С.
5. Табеева Г.Р., Вейн А.М. Фармакотерапия депрессии // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — № 1.
6. Compton M.T., Nemeroff C.B., Harris R.W. The Evaluation and Treatment of Depression in Primary Care//Clinical Cornerstone. — 2001. — Vol. 3(3). — V. 10-22.
7. Goodnick P.J., Kumar A., Henry J.H., et al. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus// Psychopharmacol Bull. — 1997. Vol. 33(2). P. 261-264.
8. Kay J. Psychiatry: Behavioral Science and Clinical Essentials. — Philadelphia: W.B. Saunders, 2000.
9. Kohn R., Saxena S., Levay I., Saraceno B. The treatment gap in mental health care. Bull World Health Organ. — 2004. — Vol.82 №11.
10. Lebowitz B.D., et al. Diagnosis and treatment of depression in late life. Consensus statement update//JAMA. — 1997. — Vol. 278. — P. 1186-90.
11. Montgomery S./International Clinical Psychopharmacology. — 2003. — Vol. 18 (suppl 1). — P. 1-9.
12. Prevalence of major psychiatric disorders in primary health care Goldberg DP, Lecrubier Y (1995). Form and frequency of mental disorders across centres//Ustun TB, Sartorius N, eds. Mental illness in general health care: an international study. Chichester, John Wiley & Sons on behalf of WHO: 323-334.
13. Simon G.E., VonKorff M., Piccinelli M., et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression//N Engl J Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 1329-35.
14. Willis T. Diabetes: A Medical Odyssey. — New York, Tuckahoe, 1997.
15. World Health Organization. The world health report 2001. Mental health: new understanding, new hope. — Geneva: World Health Organization; 2001.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Пустозеров Виктор Георгиевич — зав. кафедрой, доцент

© СИДОРОВА Г.В., ЛЕБЕДЕВ В.Ф., МОНАСТЫРЕВ В.В., ШИГАЕВ Е.С., АЛЕКСЕЕВА Н.В. — 2009

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА

Г.В. Сидорова¹, В.Ф. Лебедев², В.В. Монастырев¹, Е.С. Шигаев³, Н.В. Алексеева⁴
(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН,
Иркутск, директор — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев;

²Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, ректор — д.м.н., профессор И.В. Малов;

³Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН, Улан-Удэ, директор — д.м.н. Е.Н. Цыбиков;

⁴Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Опрошено 1188 человек, в том числе 588 больных ортопедического профиля, для выявления факторов риска развития остеоартрозов. Определен коэффициент относительного риска для каждого фактора в зависимости от его величины, факторы разделены на главные и второстепенные. При наличии трех и более главных факторов, а также при сумме коэффициентов риска более 30, опрашиваемого следует отнести к группе риска. Полученные таблицы для определения «групп риска» в ортопедии взрослых, предназначенные для первичного скрининга, рекомендованы для широкого внедрения при массовых осмотрах населения.

Ключевые слова: остеоартроз, первичная профилактика.

INFLUENCE OF WAY OF LIFE ON RISE OF OSTEOARTHRISIS

G.V. Sidorova¹, V.F. Lebedev², V.V. Monastirev¹, E.S. Shigaev³, N.V. Alekseeva⁴

(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk; Irkutsk State Medical University, Irkutsk;
Buryat branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude; ⁴Irkutsk State Institute of Advanced Medical Training)

Summary. We examined 1188 people, including 588 orthopedic patients, to determine factors of risk of rise of osteoarthritis. We determined coefficient of relative risk for each factor depending on its value; factors are divided into principal and secondary. When there are three and more principal factors and if the sum of coefficients is more than 30, examined person is referred to the risk group. Derived tables for determination of "risk group" in adults orthopedics that are for primary screening are recommended for wide application at mass examinations of population.

Key words: osteoarthritis, primary prevention.

В литературе нам не встретилось данных о комплексном изучении влияния образа жизни на заболеваемость органов опоры и движения и аналогов классификаций по данному вопросу. Известно лишь специально-гигиеническое исследование больных ортопедо-травматологического профиля [6, 7]. Классификация факторов, вызывающих артрозы крупных суставов была разработана нами с учетом имеющихся в социально-гигиенической литературе рекомендаций [1, 2, 3, 5].

В современных условиях социально-экономической напряженности в обществе, кризиса здравоохранения изучение социально-гигиенических причин ортопедической патологии приобретает особое значение. Оставаясь неуязвимым, они играют роль пускового механизма последующего заболевания.

Цель: выявить факторы и сформировать группы возникновения заболеваний опорно-двигательной системы для первичной профилактики остеоартрозов.

Материалы и методы

Объект: лица, обследованные анкетным методом для выявления «факторов» риска. Представители обеих групп работали в сходных производственных группах. Методы: анкетирование (эпидемиологического тестирования), статистические.

С целью выявления факторов риска ортопедических заболеваний у взрослых нами опрошены по специальной эпидемиологической карте-анкете, включающей 38 признаков, 1188 человек, в том числе 588 больных с за-

болеваниями органов движения (диагноз подтвержден рентгенологически). Группы формировались по методу копия-пара. Учитывая, что частота артрозов зависит от пола и возраста, мы сформировали изучаемые группы однородными по этим признакам: мужчины составляли среди здоровых 51,0 %, среди больных 53,7%, лица в возрасте старше 40 лет — 43,7% и 41,8 % соответственно (разница показателей статистически незначительна, $t < 1$). Полученные данные обработаны с использованием методики расчета средних и их ошибок, а также с применением коэффициента корреляции (r).

Выяснялись анамнестические данные (жалобы на боли в костях, мышцах и суставах, причины их возникновения, наличие и характер проведенного лечения), производственные условия (характер труда, рабочая поза, наличие профессиональных вредностей), бытовые условия (семейное положение, жилищные условия, средний доход на одного члена семьи), характер питания (регулярность, преобладание мясной, молочной, рыбной, растительной или смешанной пищи), вредные привычки (курение, употребление алкоголя), занятие физкультурой и спортом, уровень физической активности, наличие ортопедической патологии у родственников и др.

Результаты и обсуждение

К фактором риска отнесены признаки, встречавшиеся значительно чаще в группе больных, нежели в контроле. К достоверным мы отнесли различие имеющие 95% и выше уровень доверительной вероятности ($t=2$ и более).

Из производственных факторов, способствующих патологии органов движения наиболее сильное влияние оказывают рабочая поза; длительная ходьба, сочетающаяся с поднятием и переноса тяжестей; вынужденное положение — согнувшись; работа стоя с поднятием тяжестей. Каждый из этих факторов проявляет наиболее сильное влияние при определенных заболеваниях. Так, длительные однообразные движения верхних конечностей приводят к развитию периартрита плечевого сустава ($r=0,71$), нижних — коксартроза, гонартроза ($r=0,83$). Негативные бытовые факторы влияют на развитие заболеваний опорно-двигательной системы сильнее, чем производственные.

Наиболее существенное влияние факторов, связанных с состоянием жилья и характером питания. Установлено, что среди заболевших число проживающих в холодных комнатах в 18,7 раз больше, чем среди здоровых ($r=0,9$), а число живущих в сырых помещениях — в 2 раза выше ($r=0,5$). Выявлено также влияние характера питания на заболеваемость органов движения, у заболевших преобладала мясная пища, у здоровых — смешанное питание ($t=6,4$). Влияние регулярности питания не установлено.

Нами выявлена тесная связь между заболеваниями органов движения у обследованных и наличием этих же заболеваний у близких родственников ($t=3,3$), особенно у родителей.

Одним из ведущих факторов, влияющих на развитие заболеваний органов движения, является малоактивный образ жизни. Среди заболевших занимались физкультурой и организованным спортом, включая лечебную физкультуру, лишь 39,5%, в то время как среди здоровых 53%. Ходили на работу весь путь пешком или часть пути 81% здоровых и 69,4% заболевших.

Свободное время проводили за физически малоактивными занятиями (чтением, просмотром телевизионных программ, коллекционированием, шитьем, вязанием) среди заболевших 81%, среди здоровых — менее половины (45%). Активное времяпровождение (прогулки, туризм, занятия неорганизованным спортом, охотой и др.) или сочетание физически активного и малоактивного отдыха отмечено у 55% здоровых и лишь у 19% больных. Нами выявлено влияние бюджета семьи на за-

болеваемость органов движения, в частности среднего дохода на одного человека менее прожиточного минимума ($r=0,57$). С увеличением бюджета семьи вероятность развития заболевания уменьшается.

Одним из факторов, играющих ведущую роль в развитии болезней костей, мышц и суставов, служит курение — при стаже свыше 5 лет и курение более 20 сигарет в день.

Полученная информация позволила определить коэффициент относительного риска для каждого из выявленных факторов.

Показатель величины относительного риска послужил основным критерием оценки значимости признаков. В зависимости от его величины факторы риска нами условно разделены на главные и второстепенные (табл. 1). К главным были отнесены факторы, имевшие коэффициент относительного риска 4,2 и выше, а к второстепенным — имевшие коэффициент относительно риска 3,7 и ниже.

Таблица 1

Факторы риска развития остеоартроза

№	Главные факторы	Коэффициент относительного риска
1.	Частые боли в суставах (позвоночнике), боли в покое; стойкие нарушения функции органов опоры и движения	58,1
2.	Боли в суставах (позвоночнике) 1-2 раза в месяц, при перемене погоды, при небольшой физической нагрузке	47,9
3.	Наличие более 6 ночных смен в месяц	31,7
4.	Живет в холодной квартире (комнате)	22,8
5.	Преобладание мясных продуктов в пище	11,0
6.	Неблагоприятная рабочая поза	8,8
7.	Физически малоактивный образ жизни в свободное время	5,6
8.	Средний доход на одного члена семьи менее прожиточного минимума	5,6
9.	Наличие заболеваний опорно-двигательной системы в анамнезе	4,2
Второстепенные факторы		
10.	Курит свыше 5 лет	3,7
11.	Не занимается физкультурой и спортом	2,8
12.	Наличие заболеваний опорно-двигательной системы у нескольких близких родственников	2,4
13.	Курит более 20 сигарет в день	2,2
14.	Наличие травмы опорно-двигательной системы в анамнезе	2,1
15.	Неблагоприятные производственные условия (сквозняки, сырость)	1,9
16.	Питается нерегулярно	1,8
17.	Наличие заболеваний опорно-двигательной системы только у родителей	1,7
18.	Работает преимущественно стоя (или с длительной ходьбой)	1,6
19.	Боли в суставах изредка	0,9

Для решения вопроса о том, как на основании приведенного перечня признаков выделить группу риска, мы проанализировали 200 эпидемиологических карт, из них 100 были заполнены на больных ортопедическими заболеваниями и 100 — на контрольных лиц. При этом подсчитывали количество встретившихся у них главных и второстепенных факторов и величину суммы коэффициентов относительного риска. Установлено, что у взрослых, не страдающих ортопедическими заболеваниями, обычно встречается один главный фактор в сочетании с 1-6 второстепенными, а сумма коэффициентов не превышает 30.

У больных с ортопедическими заболеваниями встречаются три и более главных факторов с 1-6 вто-

Таблица 2

Таблица для определения групп риска в ортопедии взрослых

Коэффициент риска			Характер заключения
Число главных факторов	Число второстепенных факторов	Сумма коэффициентов риска	
3 и более	1-6	31 и более	Относится к группе риска
2	4 и более	31 и более	Относится к группе риска
2	1-3	31 и более	Относится к группе риска
2	1-3	менее 30	Не относится к группе риска
1	1-9	менее 30	Не относится к группе риска

ростепенными или два главных фактора в сочетании с четырьмя и более второстепенными, а сумма коэффициентов превышает 30. Если же у обследуемого имеются два главных и 1-3 второстепенных фактора, то вопрос о принадлежности к группе риска определяется суммой коэффициентов (табл. 2).

Для выделения группы риска в отношении ортопедических заболеваний необходимо опросить обследуемого и подсчитать количество главных и второстепенных факторов, встретившихся у него. При наличии трех и более главных факторов, а также при сумме коэффициентов риска более 30, опрашиваемого следует отнести к группе риска.

Таким образом, на основании приведенного анализа установлено, что к основным факторам риска в возникновении остеоартрозов могут быть отнесены помимо более в суставах, неблагоприятные жилищные и производственные условия, преобладания мясных продуктов в пище, физически малоактивный образ жизни, средний доход менее прожиточного минимума, наличие заболеваний опорно-двигательной системы в анамнезе.

Разработанные таблицы (табл. 1, 2) предназначены для первичного скрининга и могут быть использованы врачами терапевтами, хирургами и средними медицинскими работниками при проведении индивидуальных и массовых профилактических осмотров в условиях поликлиник, амбулаторий, здравпунктов, фельдшерско-акушерских пунктов и т.д. Выделенных в группу риска пациентов следует направить к врачу ортопеду-травматологу для углубленного клинического исследования.

Подобный подход к проведению профилактических осмотров позволит повысить их эффективность и будет способствовать сокращению затрат труда и времени на выявление ортопедических больных в доклинической стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрявцева Е.Н. Методические подходы к изучению влияния образа жизни на здоровье населения // Здоровоохранение РФ. — 1999. — № 4. — С. 24-26.
2. Лисицын Ю.П. Социально-гигиеническое изучение образа жизни и здоровья населения // Советское здравоохранение. — 1999. — № 7. — С. 3-9.
3. Павлова Л.Б. О роли некоторых профессиональных факторов в развитии статистических деформаций стоп у работающих на промышленных предприятиях // Советское здравоохранение. — 2000. — № 9. — С. 29-34.
4. Стуконис М.С. Современные статистические методы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей в Англии // Эпидемиология злокачественных опухолей. — Алма-Ата, 2000. — С. 21-27.
5. Тимофеева М.И., Удалова Н.Ф. Диагностика ранних форм коксартрозов // Заболевания и повреждение суставов. — Свердловск. 2001. — С. 11-17.
6. Шапиро К.И. Социально-гигиеническое изучение и обоснование системы организации специализированной ортопедической помощи взрослому городскому населению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1987. — 34 с.
7. Шапиро К.И. Социально-гигиенические факторы травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата // Тр. IV Всерос. съезд травм.-ортопедов. — Л, 1985. — С. 24-28.
8. Щекотов Г.М. Плече-лопаточный периартрит и его лечение гидрокортизоном // Советская медицина. — 2001. — №8. — С. 27-30.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск ул. Борцов Революции, 1. Алексеевой Нине Васильевне.

Тел. 29-03-39. E-mail: ars-nataliya@yandex.ru

Сидорова Галина Викторовна, д.м.н., профессор, заместитель директора ИТО по науке;

Лебедев Виктор Федорович, к.м.н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПО ГОУ ВПО ИГМУ;

Монастырев Василий Владимирович, аспирант НЦРВХ СО РАМН;

Шигаев Евгений Станиславович, младший научный сотрудник

Бурятского филиала НЦРВХ СО РАМН;

Алексеева Нина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ДПО ГИУВа

© СОБОЛЕВА Н.Н., МОЛОКОВ В.Д.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.Н. Соболева¹, В.Д. Молоков²

(¹ Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — к.м.н., доц. Н.Н. Соболева;

² Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра терапевтической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. Целью исследования явилось изучения частоты встречаемости заболеваний пародонта среди детей и подростков Иркутской области, болеющих сахарным диабетом первого типа. Было обследовано 86 детей, больных сахарным диабетом, в возрасте от 5 до 18 лет. Определено, что у обследованных детей заболевания пародонта возникали с 5 лет, и у подростков выявлены наиболее тяжелые изменения пародонта — в виде пародонтита.

Ключевые слова: заболевания пародонта, дети, сахарный диабет 1 типа.

DISEASES OF PARODONTIUM ILLNESS IN CHILDREN SUFFERING FROM DIABETES

N.N. Soboleva, V.D. Molokov

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The purpose of the research was survey of frequency of parodontium disease occurrence among children and teenagers in Irkutsk Region, who suffer from diabetes type I. 86 children suffering diabetes at the age from 5 to 18 were inspected. It was detected that inspected children have acquired the parodontium illness at the age of five. It was also found out that teenagers have the most severe changes of parodontium, such as periodontitis.

Key words: Parodontium illness, children, diabetes.

За последние годы отмечается тенденция к увеличению числа детей, болеющих сахарным диабетом первого типа [5,8]. Частота впервые выявленного сахарного диабета первого типа в настоящее время не только не снижается, но, напротив, увеличивается, в том числе и у детей.

Заболевания пародонта по данным Л.С. Шугар и др. (1980) встречаются у 60-70% детей, болеющих сахарным диабетом. Т.Ф. Виноградова (1987) поражения пародонта отмечает у 51,2% детей, страдающих сахарным диабетом, а П.А. Леус, А.А. Гореглянд (1998), А.И. Воложин с соавт. (2000) — у 50-60% детей. Вместе с тем В.Ю. Хитров (2001) поражения тканей пародонта выявил у 86,3% детей с сахарным диабетом первого типа.

Целью нашего исследования явилось изучения частоты встречаемости заболеваний пародонта среди детей и подростков Иркутской области, болеющих сахарным диабетом первого типа. Было обследовано 86 человек, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Иркутской областной детской клинической больницы с диагнозом сахарный диабет первого типа в возрасте от 5 до 18 лет. Все больные в соответствии с возрастом, были разделены на 3 группы: 1-я группа — дети в возрасте от 5 до 9 лет (период детства) (медиана 7 лет); 2-я — от 10 до 14 лет (период пубертата) (медиана 12 лет) и 3-я от 15 до 18 лет (старший подростковый период) (медиана 16 лет). Группы формировались с учетом физиологических сроков начала пубертата у здоровых детей. Диагностика сахарного диабета первого типа осуществлялась врачом эндокринологом, результаты обследования регистрировались в истории болезни. Всем детям проводилось стандартное стоматологическое обследование. Для объективной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта использовали следующие методики: индекс кровоточивости (ИК, ВОЗ, 1977), пробу Шиллера-Писарева, РМА, пародонтальный индекс (PI, Russel, 1956), индекс гигиены по методике Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной (ИГ Ф-В), упрощенный гигиенический индекс ОН-5.

Результаты обследования показали, что из 86 обследованных 62 ребенка (72,09±4,84%) имели заболевания пародонта. Частота встречаемости заболеваний пародонта у мальчиков и девочек, больных сахарным диабетом первого типа, в разные возрастные периоды была практически одинакова ($P>0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность (в%) заболеваний пародонта среди детей, больных сахарным диабетом первого типа в зависимости от пола и возраста

Возраст	Мальчики	Девочки	P	
5-9 лет (n=24)	33,33±14,14 1 гр. (n=12)	50,00±15,08 4 гр. (n=12)	P1<0,01	P4<0,05
10-14 лет (n=32)	85,71±9,07 2 гр. (n=18)	88,81±7,64 5 гр. (n=14)	P2<0,001	P5<0,05
15-18 лет (n=30)	86,36±7,48 3 гр. (n=22)	87,5±12,5 6 гр. (n=8)	P3>0,05	P6>0,05

Примечание: P1 — значимость различий встречаемости заболеваний пародонта в 1-ой и 2-ой группах; P2 — в 1-ой и 3-ей группах; P3 — в 2-ой и 3-ей группах; P4 — значимость различий встречаемости заболеваний пародонта в 4-ой и 5-ой группах; P5 — в 5-ой и 6-ой группах; P6 — в 4-ой и 6-ой группах;
n — количество обследованных пациентов в данной группе.

Анализ данных таблицы 1 показал, что у исследуемых детей в возрасте 10-14 лет встречаемость заболеваний пародонта увеличивалась в 2,5 раза и сохранялась

на этом уровне у подростков с сахарным диабетом 15-18 лет. Вероятно, резкий скачок частоты встречаемости патологии пародонта у детей, больных сахарным диабетом, в пубертатный период обусловлен аритмией функционирования половых желез [2], что усугублялось нарушением углеводного обмена, и неблагоприятно сказывалось на формировании пародонта при прорезывании зубов. Высокие цифры индекса гигиены (табл. 2) у детей с сахарным диабетом обусловлены увеличением содержания глюкозы в ротовой жидкости, которое по данным Э.С. Оганян (2001) способствует ухудшению гигиенического состояния полости рта.

Таблица 2

Показатели индексной оценки состояния гигиены полости рта у детей больных, сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от возраста

	5-9 лет	10-14 лет	15-18 лет
Индекс гигиены (ИГ Ф-В)	2,68±0,1	3,01±0,3*	1,83±0,3*
ОНИ-5	1,89±0,1	2,01±0,02*	0,27±0,12*

Примечание: Звездочкой обозначены значимые различия индексной оценки состояния гигиены полости рта у детей больных, сахарным диабетом 1 типа, в зависимости от возраста: * — $p<0,05$.

При сравнении индексных показателей оценки состояния гигиены полости рта у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, установлено, что в возрасте 5-9 лет отмечался неудовлетворительный гигиенический уход за полостью рта (индекс гигиены (ИГ Ф-В — 2,68±0,1; ОНИ-5 — 1,89±0,1). В возрасте 10-14 лет эти показатели также неудовлетворительные (ИГ Ф-В — 3,47±0,3; ОНИ-5 — 2,01±0,02), и они увеличились по сравнению с предыдущей возрастной группой. В возрасте же 15-18 лет произошло значимое уменьшение значений индексов гигиены, что свидетельствовало об адекватной гигиене полости у подростков, больных сахарным диабетом первого типа, и имеющих заболевания пародонта (ИГ Ф-В — 1,83±0,3; ОНИ-5 — 0,27±0,12). Таким образом, у обследуемых детей и подростков гигиеническое состояние полости рта ухудшалось в возрасте 10-14 лет, и заметно улучшалось в 15-19 лет ($p<0,05$).

Ухудшение гигиенического состояния полости рта при декомпенсации сахарного диабета создает благоприятные условия для реализации патогенных свойств микрофлоры зубного налета на фоне снижения реактивности организма.

Таблица 3

Структура (в%) заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от возраста

	5-9 лет (n=10)	10-14 лет (n=26)	15-19 лет (n=32)
Рецессия десны	2 20±13,3	4 15,4±7,21	4 12,5±5,85
Катаральный гингивит	5 50±16,6	15 57,7±9,88	8 25±7,65
Гипертрофический гингивит	3 30±15,2	7 26,9±8,87	5 15,6±6,41
Пародонтит	0 0	0 0	7 21,9±7,31

n — количество детей, имеющих заболевания пародонта.

При изучении структуры заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом, было обнаружено, что патология пародонта появилась уже в возрасте 5-9 лет (табл. 3), и была представлена рецессией десны (20±13,3%), катаральным гингивитом (50±16,6%), гипертрофическим гингивитом (30±15,2%). В возрасте

10-14 лет у детей, больных сахарным диабетом, частота встречаемости рецессии десны, катарального и гипертрофического гингивита оставалась на уровне группы детей 5-9 лет. В группе обследуемых подростков 15-19 лет было установлено снижение встречаемости катарального и гипертрофического гингивита в два раза, но статистически значимо снизилась только частота встречаемости катарального гингивита ($P < 0,01$). Вместе с тем, в этой возрастной группе выявляется пародонтит, частота встречаемости которого составляет $21,9 \pm 7,31\%$. Следовательно, с возрастом у детей с сахарным диабетом наблюдалось утяжеление патологии пародонта воспалительного характера и появление деструктивных форм в виде пародонтита. Появление воспалительно-деструктивных форм патологии пародонта на фоне хорошего уровня индекса гигиены $1,83 \pm 0,3$; ОНІ-S — $0,27 \pm 0,12$ (табл. 2) указывает на решающее влияние сахарного диабета на состояние пародонта у детей.

Таким образом, влияние диабета на характер поражения пародонта выражается в появлении рецессии десны, катарального и гипертрофического гингивита в детском возрасте, а в подростковом возрасте появляется наиболее тяжелое поражение пародонта — пародонтит, характеризующийся наряду с воспалительными изменениями, деструктивными процессами в пародонте. Наши данные согласуются с исследованиями, проведенными А. П. Канкяном и В. К. Леонтьевым (1998), указывающими на роль сахарного диабета, как фактора, провоцирующего развитие заболеваний пародонта (отмеченных у 90% обследованных) и углубляющего их тяжесть. У детей, больных сахарным диабетом, заболевания пародонта возникают раньше, так как по нашим данным у подростков 15-18 лет определяются выраженные деструктивные формы поражения пародонта в виде пародонтита.

Поэтому проблема возникновения заболеваний пародонта у детей, больных сахарным диабетом, актуальна для определения подходов повышения эффективности их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей: Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 168 с.
2. Виноградова Т.Ф., Максимова О.П., Рогинский В.В. и др. Болезни пародонта. Стоматология детского возраста (Руководство для врачей)/Под ред. Т. Ф. Виноградовой. — М.: Медицина, 1987. — С. 383-418.
3. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете/Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. — М.: Авиаиздат, 2002. — С. 130-131.
4. Годованец Л.В. Особенности течения и лечения стоматологических заболеваний у детей, больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Львов, 1990. — 19 с.
5. Уильямс Г., К. Пикап. Руководство по диабету. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 241 с.
6. Горбачёва И.А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — СПб., 2004. — 44 с.
7. Дмитриева Л.А. Пародонтит. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 500 с.
8. Заславская Р.М., Тулемисов Л.В. и др. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом. — М.: Медпрактика, 2006. — С. 10-17.
9. Канкян А.П., Леонтьев В.К. Болезни пародонта: Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. — Ер.: ТигранМец., 1998. — 360 с.
10. Оганян Э.С. Состояние пародонта у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 18 с.
11. Хитров В.Ю. Состояние пародонта у детей с нарушением углеводного обмена и обоснование местных лечебных и профилактических мероприятий: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — Казань, 2001. — 29 с.
12. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. и др. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете. Пародонтология. — 2002. — №3. — С. 10-15.
13. Шугар Л. Заболевания полости рта. — Будапешт: Изд-во Акад. наук Венгрии, 1980. — 383 с.
14. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radical immunodiffusion// Immunochimistry. — 1965. — Vol.2, N3. — P.235-259.
15. Mandell R.L., Dirienzo J., Kent R., et al. Microbiology of Healthy and Diseased Periodontal Sites in Poorly Controlled Insulin Dependent Diabetics//J. Periodontal. — 1992. — Vol. 63, №4. — P.274-279.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Соболева Наталья Николаевна — к.м.н., доц., зав. кафедрой

© СОЛДАТОВА Т.А. — 2009

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ В Г. ИРКУТСКЕ

Т.А. Солдатова

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

Резюме. Исследованы эпидемиологические особенности и клинические проявления болезни Kawasaki (слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома — СКЛС) у детей, находящихся под наблюдением ряда поликлиник г.Иркутска. Установлено, что большая часть пациентов заболела в возрасте до 5 лет (84,6% заболевших); чаще болеют мальчики (соотношение М:Д=1,5). Заболевание регистрируется круглогодично, но чаще зимой и осенью (35,9% и 33,3% заболевших соответственно против 25,7% весной и 5,1% летом). Показатель заболеваемости СКЛС в районах г.Иркутска в 1998-2007 годах составлял от 0 до 2,7 на 100000 детского населения. В первые дни диагноз СКЛС установлен у 5,1% пациентов (n=2); после присоединения кардиальных симптомов с 9 до 36 дня — у 20,5 % (n=8), а у 74,4% (n=29) диагноз был поставлен в хронической стадии заболевания, когда пациенты обследовались по поводу длительно текущих кардиоваскулярных осложнений в кардиологическом центре. Патогенетическое лечение аспирином и/или иммуноглобулином в течение первого месяца болезни получили 23% пациентов. Гиподиагностика СКЛС, с верификацией диагноза у 74,4% больных в хронической стадии, не позволила своевременно провести патогенетическое лечение большей части пациентов, что привело к высокой частоте рецидивов (33,3%) и кардиоваскулярных осложнений (92,3%).

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром, эпидемиология, дети, коронарит, миокардит, рецидив.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF KAWASAKI DISEASE IN IRKUTSK

T.A. Soldatova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Epidemiological features and clinical displays of Kawasaki disease or mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) in children who are under supervision of some polyclinics of Irkutsk are investigated. It is established, that the most part of patients were ill aged till 5 years (84,6 % from number of ill children); boys is more often are ill (male : female ratio = 1,5). Disease is registered all-the-year-round, but more often in the winter and in the autumn (35,9 % and 33,3 % of the diseased accordingly against 25,7 % in the spring and 5,1 % in the summer). The incidence of MLNS in some districts of Irkutsk during the period with 1998 for 2007 amounted to from 0 to 2,7 per 100000 children's population. In the acute stage of disease diagnosis MLNS is established in 5,1 % of patients (n=2); from communication with joining cardiovascular complications in an early stage during the period from 9 to 36 days diagnosis MLNS has been established in 20,5 % (n = 8), and at 74,4 % (n=29) the diagnosis has been put in a chronic stage of disease because of long proceeding cardiovascular complications, after inspection in the cardiological centre. Pathogenetic treatment by aspirin and/or intravenous immunoglobulin within first month of disease 23 % of patients have received. Hypodiagnosis MLNS, an establishment of diagnosis MLNS of 74,4 % to children at chronic stage has not allowed to spend in due time pathogenetic treatment for most part of patients that has led to high frequency of development of recurrence in them (33,3 %) and cardiovascular complications (92,3 %).

Key words: Kawasaki disease, mucocutaneous lymph node syndrome, epidemiology, children, coronaritis, myocarditis, recurrence.

Болезнь Кавасаки или слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром (СКЛС) — это генерализованный васкулит неизвестной этиологии с преимущественным поражением коронарных артерий. Впервые клинические наблюдения 50 детей с СКЛС были опубликованы в 1967 году японским педиатром Томисаку Кавасаки (Tomisaku Kawasaki). В настоящее время в экономически развитых странах СКЛС считается ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей.

Болезни наиболее подвержены дети до 5 лет (80-91% от общего числа заболевших) [2,3]. Очень редко болеют младенцы в возрасте до 3 месяцев, но чаще дети от 6 мес. до 1 года, что вероятно обусловлено снижением уровня материнских антител и высокой восприимчивостью к инфекционным агентам. Среди больных преобладают мальчики; соотношение М:Д в разных странах колеблется от 1,31:1 до 1,83:1 [2-5, 7,8].

СКЛС является относительно частым детским заболеванием с наиболее высоким распространением в Японии, где ежегодно показатель заболеваемости достигает от 100-110 на 100000 детей в возрасте младше 5 лет до 200 во времена эпидемий [2]. Показатель заболеваемости на Тайване составляет 66 на 100000 детей в возрасте до 5 лет, в Пекине от 18,2 до 30,6 [2], в Гонконге от 25,4 до 32, в США от 8 до 47,7, в Австрии — 3,7 [5], в Швеции — 6,2 новых случая заболевания на 100000 детей до 5 лет, и 2,9 у детей до 16 лет, в Дании — 1 случай на 100000 детского населения ежегодно. Великобритания сообщила об уровне заболеваемости 5,5 на 100 000 детей до 5 лет в общей популяции, но 14,6 на 100 000 среди детей азиатского происхождения [1, 2]. Разница в показателе заболеваемости, вероятно, связана с комбинацией факторов, включающей расовую и этническую принадлежность, климатические, экологические факторы, циркуляцию инфекционных агентов. Ряд стран сообщает об эпидемических подъемах заболеваемости. Исследования в Японии показали, что эпидемии происходили в этой стране каждые три года (в 1979, 1982 и 1985 гг.) [3]; на Тайване летом 1998 года был отмечен высокий пик заболеваемости [2]. Подобные эпидемии и групповые случаи заболеваний наблюдались в Корее, США, Канаде и странах Европы. На основании исследований, выполненных в 1994-1998гг. в Иркутской области, впервые в РФ была определена ориентировочная эндемичная частота заболевания, которая составила для Иркутской области 4,4 случая на 100000 детского населения в год [1].

Хотя прямая контактированность болезни не доказана, СКЛС встречается в семьях больных чаще, чем в генеральной популяции (2% vs 0-19% в Японии); обычно заболевают родственники в возрасте до 2 лет (среди них заболевание развивается у 8-9%) [6]. Не исключается и

наследственная предрасположенность к заболеванию. Менее чем у 2% пациентов встречаются рецидивы заболевания [3].

СКЛС регистрируется круглогодично, хотя отмечается преобладание регистрации заболевания в отдельные сезоны. В США наибольшее число случаев регистрируется зимой и весной [3], в Шанхае — летом и весной [5], в Японии — летом и зимой [7].

Поражение сердца встречается у 12,5-50,0% заболевших, патогномичным является поражение коронарных артерий. Коронарные аневризмы возникают у 20,0-40,0% пациентов во время острой и подострой фазы заболевания, и у 10,0-20,0% в фазе выздоровления, а затем большинство аневризм регрессирует в течение 1-2 лет. Перикардиальный выпот в ранней стадии заболевания обнаруживается приблизительно у 30,0% пациентов [3]. Поражение клапанов обычно в виде транзитного вальвулита регистрируется у части больных [3,5], в первую очередь — митрального либо аортального клапана.

Основной причиной смерти являются коронарные осложнения артерий, включая инфаркт миокарда. Доля смертельных исходов колеблется от 0,08% в Японии [8] до 2% в Великобритании [4]; и разница может быть связана с подходами к лечению и более ранней выявляемостью болезни в Японии. У части пациентов после выздоровления от острой атаки болезни, регистрируется хроническая ишемия миокарда. В последнее время увеличивается число сообщений о смерти людей молодого возраста от инфаркта миокарда, перенесших в детстве СКЛС.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей из ряда детских поликлиник г. Иркутска, которым был установлен диагноз СКЛС в период 1997-2008гг. При анализе использовалась индивидуальная карта развития ребенка ф. 112/у, выписки из историй болезни кардиологических отделений областных больниц. В анкету исследования были включены следующие данные: пол, дата рождения, дата начала заболевания, дата установления диагноза, первоначально подозревавшийся диагноз, клинические проявления СКЛС в ранней стадии, рецидивы, кардиоваскулярные осложнения. Дополнительно проведен анкетный опрос родителей детей с СКЛС, включенных в исследование. Статистическая обработка материала проводилась в программе Excel. Полученные данные представлены в виде медианы и в процентах. Показатель заболеваемости рассчитывался делением числа случаев заболеваний СКЛС на численность детского населения в районах деятельности поликлиник.

Результаты и обсуждение

Представлены результаты исследований у 39 детей с диагностированным СКЛС в период 1997-2008 гг. Возраст к началу заболевания варьировал от 3 мес. до 8 лет 8 мес. (медиана 1 год 8 мес.). Детей, заболевших в возрасте до 5 лет, было 33 из 39 (84,6%); среди них мальчиков 20 (М:Д=1,5). В возрасте до 2 лет заболели 23 ребенка (59 %), среди них мальчиков 15, соотношение М:Д= 1,9. Показатель заболеваемости СКЛС в районах г.Иркутска, где проводилось исследования, в 1998-2007гг. варьировал от 0 до 2,7 на 100 000 детского населения. Начало заболевания регистрировалось во все сезоны года, но чаще зимой (n = 14; 35,9%) и осенью (n = 13; 33,3%), меньше — весной (n=10; 25,7%); наименьшее число детей заболело летом (n=2; 5,1 %).

Из 39 детей было 37 европеоидной расы, 1 ребенок монголоидной расы, и еще 1 из семьи иммигрантов из Грузии.

При появлении первых симптомов СКЛС среди детей с полной формой заболевания (n=12), вначале у 5 из 12 подозревались детские инфекционные экзантемы (краснуха, скарлатина, энтеровирусная либо аденовирусная инфекция). Однако не было типичной для них этапности высыпаний, упорно сохранялась лихорадка либо появились кардиальные симптомы и выраженные признаки воспаления в анализе крови. Еще у 6 детей из 12 вначале диагностирована пневмония, либо ОРВИ с аллергической сыпью, либо дисфункция кишечника; и лишь одному из 12 детей диагноз СКЛС был поставлен первые дни заболевания.

Среди детей с неполной формой СКЛС (n=27) тоже лишь одному ребенку этот диагноз установили сразу; а чаще (у 19 из 27, 70,4 %) первоначально диагностировалась ОРВИ, в том числе у 1 в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей, и еще у 3 в сочетании с дисфункцией кишечника. Среди оставшихся 8 детей вначале диагностировались: энтеровирусная инфекция (2), бронхопневмония (3) — как и у детей с полной формой заболевания, с минимальной дыхательной недостаточностью или без нее, грипп (1), миокардит (1).

Таким образом, из 39 детей только у 2 диагноз СКЛС был установлен первоначально, а у остальных 37 СКЛС заподозрен только после развития кардиальных осложнений, и при обследовании (ЭКГ, рентгенограмма грудной клетки, гематологические анализы, эхокардиография) верифицирован. Таким образом, до 9 дня заболевания СКЛС диагностирован у 2 больных, в подострую фазу — у 6 (10-25 день), в реконвалесцентную фазу (26-36 день) — еще у 2; и в хронической стадии (после 40 дня) — у 29.

В соответствии с числом наблюдавшихся у детей диагностических симптомов и наличием коронарных повреждений при эхокардиографии, в ранней стадии полная форма была диагностирована у 30,8% больных (n = 12), неполная — у 69,2 % (n = 27). При этом в 22 (56,4%) амбулаторных картах детей с неполной формой СКЛС не были описаны состояние глаз, лимфатических узлов, губ, языка, кожи конечностей, что заставляет предполагать поверхностное описание как причину гиподиагностики ряда важных критериев СКЛС.

Самыми частыми документированными симптомами заболевания в ранней стадии были лихорадка более 5 дней и диффузная гиперемия слизистых ротоглотки, менее частыми двусторонний катаральный конъюнктивит и шейный лимфаденит, экзантема и шелушение кожи (табл. 1).

Лихорадка (37,7-40,3 ОС) длилась 5 дней у 17 детей, от 5 дней до 1 мес. — у 20, более 1 мес. — у 1 (60 дней). Применение антипиретиков, особенно в первые 3 суток от начала заболевания, и антибиотиков по поводу первичного диагноза, не давали ожидаемого стойкого снижения температуры. У 3 детей возникала повторная волна лихорадки через 5-17 дней после первой, которая длилась 7-17 дней. Поражение слизистых оболочек по-

Таблица 1
Частота основных диагностических симптомов

Симптом	Число детей	
	абс.	%
Лихорадка 5 дней и более	39	100
Экзантема	9	23,1
Поражение слизистых полости рта	39	100
Двусторонний катаральный конъюнктивит	19	48,7
Шейный лимфаденит	18	46,1
Изменения кожных покровов конечностей	9	23,1

лости рта отмечалось у всех 39 детей в виде яркой гиперемии слизистых ротоглотки, в том числе в сочетании с хейлитом у 4, и симптомом «земляничного языка» — у 7 детей.

Изменения кожи конечностей наблюдалось у 9 больных из 39 (23,1%), в том числе с шелушением кожи пальцев рук и ладоней — у 4.

Полиморфная экзантема зафиксирована у 11 детей из 39 (28,2%). Сыпь была пятнисто-папулезной, мелко-точечной розовой либо мелкопятнистой. Не наблюдалось типичной для инфекционных экзантем этапности и длительности высыпаний. У 4 детей сыпь располагалась на нижних конечностях, ягодицах и туловище (у 2 детей включая паховую область и промежность), у остальных на лице, шее, реже на верхних конечностях. Двусторонний катаральный конъюнктивит и шейный лимфаденит встречался у 19 детей (48,7 %) и 18 детей (46,1 %) соответственно; в том числе у 4 шейный лимфаденит сочетался с увеличением лимфатических узлов другой локализации (подчелюстные, затылочные, подмышечные, паховые).

Из дополнительных проявлений отмечалось поражение желудочно-кишечного тракта — у 13 из 39 детей (33,3 %), дыхательной системы — у 16 (41 %), мочевыделительной — у 7 (17,9 %), нервной системы — у 4 (10,2 %). Поражение желудочно-кишечного тракта у 13 детей проявлялось нечастой диареей с примесью зелени и слизи; при бактериологическом обследовании патологической флоры ни у кого не выделено. Поражение дыхательных путей сопровождалось кашлем (13 детей), и насморком (16), вероятно в результате провоцирующей синдром Кавасаки острой вирусной инфекции. Поражение нервной системы было представлено резкой гипервозбудимостью, раздраженным криком на осмотре, расстройствами сна; у 2 детей в первые сутки заболевания на фоне лихорадки однократно отмечены кратковременные судороги. Изменения в анализах мочи отмечены у 6 детей в ранней стадии в виде абактериальной умеренной лейкоцитурii и дополнительно протеинурии (0,033-0,162%) у 4 из этих 6 пациентов. Кардиальные осложнения протекали с вовлечением коронарных артерий и одной, либо 2-3 оболочек сердца (панкардит), в результате возникали аритмии, вторичная дилатационная кардиомиопатия, иногда приобретенный порок (табл. 2). Всего поражение сердца выявлено у 92,3 % детей (n = 36).

Таблица 2
Кардиальные осложнения

Характер поражения	Число детей	
	абс.	%
Поражение сердца всего, в том числе	17	43,6
миокардит	6	15,4
эндокардит (вальвулит)	4	10,3
панкардит	7	17,9
Коронарит	30	76,9
Приобретенный порок сердца	2	5,1
Аритмия	12	30,8
Вторичная дилатационная кардиомиопатия	8	20,5

В хронической стадии наблюдались 2 ребенка с пороком митрального клапана. Аритмии в ранней стадии встречались у 5 детей (50 % от 10 детей), в хронической — у 7 (24,1 % от 29 детей). Среди этих аритмий отмечены: синдром слабости синусового узла (у 5), атрио-вентрикулярная блокада (3), пароксизмальная желудочковая тахикардия (1), полная блокада правой ножки пучка Гиса (1), бинодальная болезнь (1).

Рецидивы зарегистрированы у 13 из 33 больных (33,3%), в том числе многократные — у 3. Срок возникновения рецидивов от начального эпизода заболевания варьировал от 2 мес. до 7 лет (медиана 2 года 3,5 мес.).

Среди 10 детей, кому СКЛС диагностирован в ранней стадии, лечение аспирином и/или внутривенным иммуноглобулином проведено у 9 (все 9 получали аспирин, и 3 из них в/в иммуноглобулин). Из этих 10 рецидив состоялся лишь у 1 ребенка, которому СКЛС диагностирован в реконвалесцентную стадию и проведено лечение лишь аспирином.

Среди 29 детей, которым СКЛС диагностирован ретроспективно в хронической стадии, лечение аспири-

ном и/или иммуноглобулином проведено у 21 (72,4%), причем аспирин получили все (21), и из них 4 еще внутривенный иммуноглобулин из-за стойкой рефрактерной лихорадки и признаков воспаления в гематологических анализах. В этой группе произошло наибольшее количество рецидивов (12).

Таким образом, настоящее исследование позволило определить ориентировочный уровень заболеваемости синдромом Кавасаки у детей г. Иркутска — 2,7 на 100 000 детского населения, что сопоставимо с таковым в странах Европы. Возрастно-половой состав заболевших (дети до 5 лет — 84,6%, соотношение М:Ж=1,5) соответствует данным Японии, Великобритании, Тайваня. Отмечается гиподиагностика СКЛС в г.Иркутске, т.к. до 9 дня болезнь распознавалась лишь у 5,1% пациентов, а остальным детям диагноз устанавливался лишь при длительной лихорадке либо появлении кардиальных осложнений. Гиподиагностика СКЛС не позволила провести в рекомендуемые сроки патогенетическое лечение у большинства пациентов, что сопровождалось высокой частотой рецидивов (33,3%) и кардиальных осложнений (у 92,3% обследованных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Кавасаки у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 101 с.
2. Chang L.Y., Chang I.S., Lu C.Y., et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 1996-2002 // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114. — e 678-e 682.
3. Dajani A.S., Taubert K.A., Gerber M.A., et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children // *Circulation*. — 1993. — Vol. 87. — P. 1776-1780.
4. Dhillon R., Newton L., Rudd P.T., Hall S.M. Management of Kawasaki disease in the British Isles // *Archives of disease in childhood*. — 1993. — Vol. 69. — P. 631-638.
5. Huang G.Y., Ma X.J., Huang M., et al. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Shanghai from 1998 through 2002 // *Journal of Epidemiology*. — 2006. — Vol. 16. — P. 9-14.
6. Levin M., Tizard E.J., Dillon V.J. Kawasaki disease: recent advances // *Archives of disease in childhood*. — 1991. — Vol. 66. — P. 1369 — 1372.
7. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Incidence Survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — e33.
8. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Results of the Nationwide Epidemiologic Survey of Kawasaki Disease in 1995 and 1996 in Japan // *Pediatrics*. — 1998. — Vol. 102. — e65.

Адрес для переписки: 664079, г.Иркутск, м-н Юбилейный, 100.

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра педиатрии.

Солдатова Татьяна Анатольевна — заочный аспирант кафедры педиатрии ИГИУВ

Тел. (3952) 24-05-75. E-Mail: soldta@yandex.ru

© САМОЙЛОВА И.Ю., АНГАНОВА Е.В., САВИЛОВ Е.Д. — 2009

ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕКИ ЛЕНЫ В РАЙОНЕ Г. ЯКУТСКА, ХАНГАЛАСКОГО И НАМСКОГО РАЙОНОВ (РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ))

И.Ю. Самойлова, Е.В. Анганова, Е.Д. Савилов

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

Территориальное управление Федеральной службы

в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия);

Учреждение РАМН Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. В статье представлены результаты изучения таксономической характеристики микробиоценоза реки Лены на участке в районе г. Якутска, Хангаласского и Намского районов (Республика Саха (Якутия)). Показано, что в структуре микробного сообщества реки доминировали грамположительные бактерии (70,3%); среди грамотрицательных идентифицированы неферментирующие бактерии (*Alcaligenes*, *Acinetobacter*), представители *Enterobacteriaceae* и *Vibrionaceae*.

Ключевые слова: поверхностные водоемы, микробиоценоз, видовое разнообразие, доминирующие виды.

THE TAKSONOMIC FCATURES OF MICROBIOCENOSIS OF THE RIVER LENA IN THE REGION OF YAKUTSK, HANGALASSKY AND NAMSKY AREAS (REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA))

I.U. Samojlova, E.V. Anganova, E.D. Savilov

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Presents the results of studying taksonomicheskoy characteristics of microbic community of the rivers of Lena around Yakutsk, Hangalassky and Namsky areas (Republic Sakha (Yakutia)). It is shown that in structure of microbic community of the river dominated gram positive bacteria (70,3 %); among gram negative not fermenting bacteria (*Alcaligenes*, *Acinetobacter*), representatives of *Enterobacteriaceae* and *Vibrionaceae* are identified.

Key words: superficial reservoirs, microbic community, the specific variety, dominant kinds.

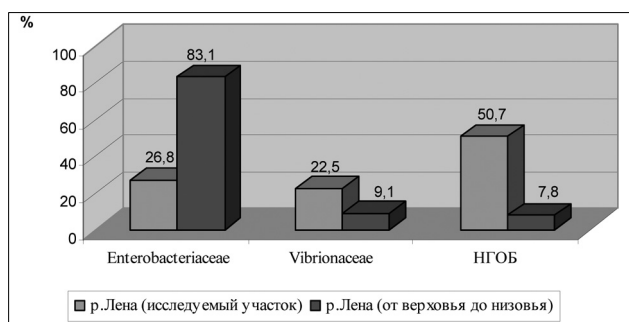


Рис. 1. Сравнительная характеристика структуры микробиоценоза р. Лены на исследуемом участке реки и в целом на всей ее протяженности (%)

Известно, что вода открытых водоемов является естественной средой обитания разнообразных микроорганизмов, сосуществующих в виде сложных ассоциаций — микробиоценозов. Под влиянием различных факторов окружающей среды происходят значительные изменения структуры микробиоценозов водных экосистем, существенно увеличивается количество условно-патогенных грамотрицательных факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов [1,2,6,7 и др.], что определяет изучение указанных аспектов как одну из существенных задач микробиологического мониторинга.

Исходя из актуальности указанного вопроса, целью настоящей работы было изучение структуры и таксономической характеристики микробного сообщества микробиоценоза реки Лены на участке Хангаласского, Намского районов и г. Якутска (опытный район) в сравнении с рекой Леной в целом (контрольный район).

Материалы и методы

В 2008г. было отобрано 15 проб воды р. Лены на исследуемом участке в районе 13 населенных пунктов. Отбор проб проводили в соответствии с ГОСТ 51592-2000. В качестве сравнения использованы данные, полученные при изучении реки Лены на всей ее протяженности от верховья до моря Лаптевых в 2002-2005гг. [8]. Всего было выделено 339 штаммов бактерий. Идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии с общепринятыми методиками [3,4,9]. Статистический анализ материалов проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев [5].

Результаты и обсуждение

Изучение микробиоценоза реки Лены на опытном участке реки, который является наиболее обжитым и подвергается наибольшему воздействию антропогенного загрязнения, показало, что состав микробного сообщества был представлен в большей степени грамположительными бактериями — 70,3%. Несмотря на преобладание данной группы микроорганизмов, их

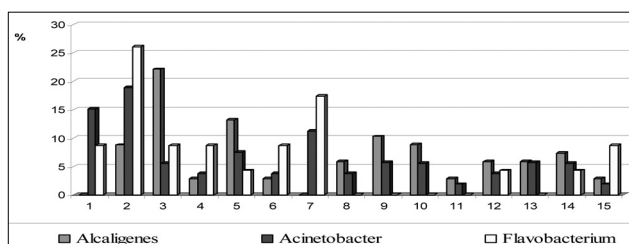


Рис. 3. Доля различных представителей аэробных неферментирующих бактерий в составе микробного сообщества р. Лены в точках отбора на исследуемом участке реки (%)

Прим.: 1-Якутск, 2-п. Табага, 3- ниже п. Покровск, 4- п. Мосгоголох, 5- п. Бестях, 6- п. Булгунехтах, 7- п. Марха, 8- п. Жатай, 9-п. Сырдах, 10-п. Кангалассы, 11-п. Ымыяхтах, 12- п. Партизан, 13- между п.Партизан и п. Намцы, 14- п. Намцы, 15-ниже п. Намцы

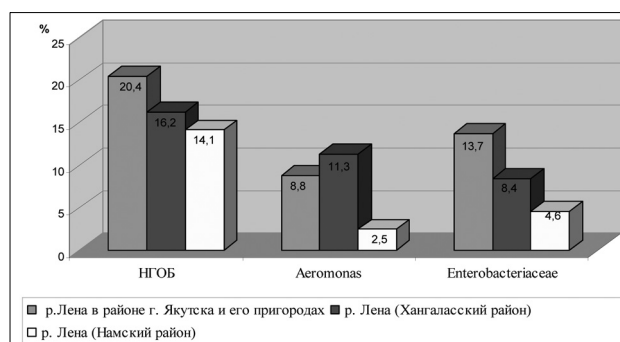


Рис. 2. Сравнительная характеристика микробиоценоза, представленного грамотрицательными бактериями, р. Лены в черте г. Якутска, Хангаласского и Намского районов

удельный вес оказался достоверно ниже (по критерию Боярского), чем в целом по реке — 88,6%. Таким образом, на данном участке в районе исследованных населенных пунктов в структуре микробиоценоза реки имело место увеличение доли грамотрицательных бактерий.

Таксономическая характеристика грамотрицательных бактерий была представлена микроорганизмами различных семейств: Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, а также аэробными неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОБ). Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости НГОБ, составивших более половины всех выделенных микроорганизмов (50,7%). Удельный вес энтеробактерий и аэромонад в структуре грамотрицательных бактерий составил 26,8% и 22,5% соответственно.

Следует отметить существенное отличие микробного ценоза, представленного грамотрицательными микроорганизмами, на данном участке р. Лены в сравнении с ее микробным сообществом на всей протяженности (от верховья до низовья). Так, если в микробиоценозе р. Лены в целом на всей протяженности в составе грамотрицательных бактерий доминировали представители семейства Enterobacteriaceae (83,1%), то на исследуемом участке, как было указано выше, преобладающими оказались неферментирующие грамотрицательные бактерии. Кроме того, в отличие от микробного сообщества реки в целом от верховья до низовья на данном отрезке р. Лены значительно выше оказалась доля бактерий семейства Vibrionaceae (9,1% и 22,5% соответственно) (рис. 1).

Сравнение микробного пейзажа р. Лены в районе трех изучаемых районов, прилегающих к реке, выявило некоторые отличия. Так, самая высокая частота встречаемости аэробных неферментирующих грамотрицательных бактерий и представителей семейства Enterobacteriaceae имела место в районе г. Якутска и его пригородах (20,4% и 13,7% соответственно). Удельный вес выделенных аэромонад в микробиоценозе реки был выше в г. Якутске и его пригородах и Хангаласском районе (8,8% и 11,3% соответственно). Самая низкая доля грамотрицательной составляющей ценоза р. Лены отмечена в Намском районе (рис.2).

Аэробные неферментирующие грамотрицательные бактерии микробного состава р. Лены на изучаемом участке были представлены бактериями трех родов: Acinetobacter, Flavobacterium, Alcaligenes. При этом доминировали штаммы Alcaligenes и Acinetobacter, которые составили более 80% всех выделенных НГОБ. Частота встречаемости штаммов Flavobacterium составила 16,0%. Известно, что бактерии рода Alcaligenes широко распространены в воде, входят в состав микробного ценоза кишечника теплокровных; вызывают развитие оппортунистических инфекций у человека. Ацинетобактерии выделяют из воды, замороженных продуктов, а также из воздуха стационаров и смывов с различного медицинского оборудования. Также ацинетобактерии часто выделяют при поражениях кожных покровов, дыхательных путей, мочевыводящего тракта и т.д. Собственно говоря, ацинетобактерии — вторые (по

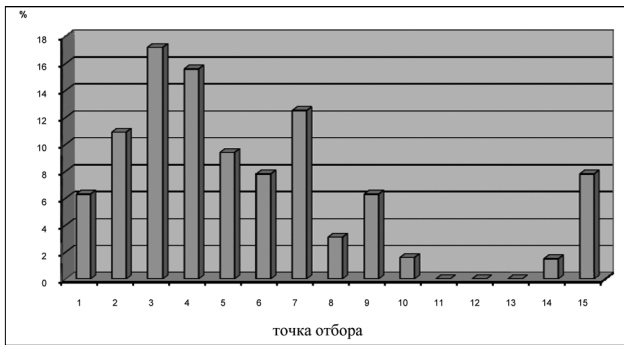


Рис. 4. Доля аэромонад в составе микробного сообщества р.Лена в точках отбора на исследуемом участке реки (%)

Прим.: 1-Якутск, 2-п. Табага, 3- ниже п. Покровск, 4- п. Мосхоголох, 5- п. Бестях, 6- п. Булгунихтах, 7- п. Марха, 8- п. Жатай, 9-п. Сырдах, 10-п. Кангалассы, 11-п. Ымыяхтах, 12- п. Партизан, 13- между п.Партизан и п. Намцы, 14- п. Намцы, 15-ниже п. Намцы

сле псевдомонад) по частоте выделения из клинических образцов неферментирующие грамотрицательные бактерии (Медицинская микробиология, 1998). В настоящее время наблюдается увеличение частоты инфекций, вызванных ацинетобактерами.

Что касается флавобактерий, то они широко распространены в воде и почве; в стационарах флавобактериями наиболее часто контаминируют резервуары с питьевой и дистиллированной водой, различные устройства с циркулирующей и подогреваемой водой.

Изучение распределения отдельных представителей аэробных неферментирующих грамотрицательных бактерий в микробном сообществе реки Лены в точках исследования показало, что бактерии рода *Alcaligenes*

чаще выделялись в районе ниже п.Покровска и п. Бестях, *Acinetobacter* — в районе г. Якутска и п. Табага, бактерий рода *Flavobacterium* — в районе п. Табага и п. Марха (рис.3).

В отличие от неферментирующих грамотрицательных бактерий факультативные грамотрицательные представители семейства *Vibrionaceae* в микробном сообществе р.Лены на изучаемом участке составили меньшую долю (22,5%). Данное семейство было представлено микроорганизмами рода *Aeromonas*. Аэромонады широко распространены в морской и пресной воде, а также в сточных водах. Их часто выделяют из дренажных коллекторов и мелиоративных систем. Патогенны для рыб и человека. Основные поражения обусловлены травматизмом при проведении работ и повреждениями, полученными при купании. При употреблении загрязненной воды наблюдаются гастроэнтериты.

Выявление аэромонад в составе микробного сообщества р.Лена в 15 точках отбора показано на рис.4.

Как видно из рисунка, наиболее значимая доля бактерий рода *Aeromonas* выявлена в микробиоценозе р. Лены в районе ниже п. Покровска, п. Мосхоголох и п. Марха

Таким образом, проведенные исследования позволили охарактеризовать видовое разнообразие и структуру микробного сообщества р. Лены на участке в черте г. Якутска, а также Хангаласского и Намского районов; показать, что в структуре микробного сообщества реки доминировали грамположительные бактерии (70,3%), а спектр грамотрицательных микроорганизмов был представлен неферментирующими бактериями (*Alcaligenes*, *Acinetobacter*) и микроорганизмами семейств *Enterobacteriaceae* и *Vibrionaceae*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамонтова Л.М., Савилов Е.Д., Протоdjяконов А.П., Маркова Ю.А. Инфекционная «агрессивность» окружающей среды: Концепция микробиологического мониторинга. — Новосибирск: Наука, 2000. — 240 с.
2. Марголина Г.Л., Цедрик И.Н. Санитарно-микробиологическая характеристика валдайских озер / Гигиенические аспекты изучения биологического загрязнения объектов окружающей среды: Материалы X Всесоюзной конференции «Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды и разработка оздоровительных мероприятий». — М., 1988. — С.93-94.
3. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 1200 с.
4. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : Приказ МЗ СССР от 22.04. 85. № 535-125 с.
5. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 112 с.
6. Прокотьева М.В. Оценка антропогенного загрязнения водной экосистемы р. Лена: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Иркутск, 2004. — 20 с.
7. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Мамонтова Л.М. Эпидемиологический анализ биологического загрязнения водоемов Восточной Сибири и Севера/ Актуальные вопросы частной эпидемиологии: Мат. IX съезда Всерос. Научн.практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов 26-27 апреля 2007 г. В 3-х т. — Т.1. — М., 2007. — С.194-195.
8. Weyant S.R., Moss W., Weaver R., Hollis D., Jordan J., Cook E., Daneshvar M. Identification of Unusual Pathogenic Gram-Negative Aerobic Bacteria (second edition). — Atlanta, Georgia, 1999. — 791 p.

Адрес для переписки: Анганова Елена Витальевна — ассистент кафедры эпидемиологии и микробиологии ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей», к.м.н.
Тел. 33 34 25, факс 33 34 25, e-mail: eva.irk@mail.ru

© ДАЦ Л.С., МЕНЬШИКОВА Л.В., КОЛЕСНИКОВА Е.Б., ДАЦ А.В. — 2009

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

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

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

Резюме. Была изучена распространенность заболеваний костно-мышечной системы и переломов среди подростков и лиц молодого возраста г. Иркутска в возрасте от 14 до 24 лет, которая составила 36561 на 100000. Частота артралгий составила 22,4%.

Ключевые слова: подростки, лица молодого возраста, заболевания костно-мышечной системы, распространенность.

THE EPIDEMIOLOGY OF BONE AND MUSCLE ILLNESS AMONG ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

L.S. Dats, L.V. Menshikova, E.B. Kolesnikova, A.V. Dats
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. We used data from epidemiologic study of 1518 adolescents and young adults in Irkutsk. The prevalence rates of bone and muscle illness in adolescents and young adults aged 14-24 years in Irkutsk was used to determine. Overall prevalence was 36561/100000. Prevalence of arthralgia and hypermobility syndrome among adolescents and young adults was 22,4%; and 6,8%, respectively.

Key words: adolescents, young adults, prevalence, bone and muscle illness.

Костно-мышечные заболевания занимают одно из ведущих мест среди заболеваний, распространенность которых в популяции отличается особенно выраженным и устойчивым ростом. Данная тенденция свойственна большинству развитых стран мира, в которых широко распространяющаяся патология опорно-двигательного аппарата приобретает формы и масштабы «тихой эпидемии» [3]. Костно-мышечные заболевания значительно распространены среди подростков и лиц молодого возраста, с чем связана необходимость изучения их распространенности.

Цель исследования: Изучить распространенность заболеваний костно-мышечной системы и переломов среди подростков и лиц молодого возраста г. Иркутска.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 3 этапа. На 1 этапе для изучения распространенности заболеваний костно-мышечной системы и переломов проводилось скринирующее анкетирование в условиях поквартирного обхода. В исследование включено 1518 человек, в т. ч. 571 подросток в возрасте от 14 до 17 лет и 947 лиц молодого возраста от 18 до 24 лет. На втором этапе проведено углубленное обследование выборки из 687 человек, которая включала лиц с заболеваниями костно-мышечной системы и переломами и группы сравнения. На третьем этапе осуществлялось динамическое наблюдение за группой подростков с синдромом гипермобильности суставов для оценки способа прогнозирования развития осложнений синдрома гипермобильности суставов.

Изучение распространенности артралгий, переломов и болезней костно-мышечной системы проводилось методом эпидемиологического одномоментного исследования с использованием скринирующей анкеты. Для изучения факторов риска применен метод случай-контроль. Клинико-инструментальное обследование включало объективный осмотр, сбор анамнеза и заполнение специально разработанной диагностической анкеты. Остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника с оценкой минеральной плотности костной ткани и содержания костного материала в поясничном отделе позвоночника проводилась у 282 человек. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы «Statistica 6.0 for Windows».

Результаты и обсуждение

Учитывая, что большинство заболеваний костно-мышечной системы сопровождаются болевым син-

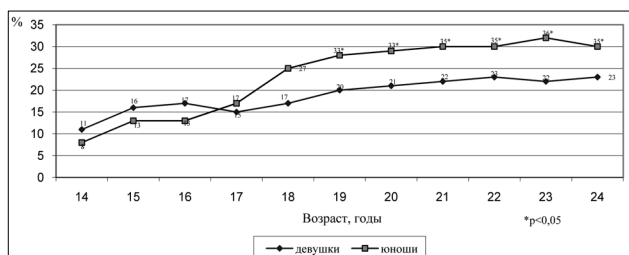


Рис. 1. Частота артралгий в зависимости от пола и возраста.

дромом и первым признаком различных заболеваний костно-мышечной системы может быть поражение суставов, исследование было начато с изучения артралгий.

Частота артралгий среди подростков и лиц молодого возраста г.Иркутска составила 22,4%, увеличиваясь с возрастом от 13,7% среди подростков, до 25,7% лиц молодого возраста. Частота артралгий у юношей была статистически значимо выше, чем у девушек и составила 25,8 % против 18,9%, причем это различие произошло за счет лиц молодого возраста, у которых частота артралгий у молодых мужчин и женщин составила 29,6% и 21,5% соответственно. У подростков частота артралгий между юношами (12,4%) и девушками (14,9%) была сопоставима, рис. 1. В изученной литературе данных о частоте артралгий среди подростков мы не обнаружили.

Распространенность заболеваний костно-мышечной системы среди подростков и лиц молодого возраста составила 36561 на 100000 населения, увеличиваясь с возрастом: у лиц молодого возраста была в 1,4 раза выше по сравнению с подростками, рис.2. У девушек была в 1,2 раза выше, чем у юношей. Полученные данные (29870,5 на 100000) среди лиц 15-17 лет достоверно превышают показатели заболеваемости по г. Иркутску в 1,5 раза и по Иркутской области в 2,2 раза. Нами использовались данные департамента здравоохранения по Иркутской области, основанные на обращаемости в лечебно-профилактические учреждения: были проанализированы ежегодные отчеты (форма 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» за 2006 год) [2].

Сколиоз выявлен у 13% обследованных лиц, что составило 13043 на 100000 населения. Показатели были выше, чем по данным Департамента здравоохранения Иркутской области. По результатам медицинских осмотров за 2006 г. по г. Иркутску зарегистрировано 128,5 случаев сколиоза на 1000 обследованных подростков или 12850/100000. Второе место по распространенности занимает плоскостопие, которое было выявлено у 10,7% человек или 10672 на 100000; на третьем месте — синдром гипермобильности суставов (6,8% или 6785 на 100000). Хондропатии, объединившие остеохондроз, болезнь Осгуд-Шляттера, болезнь Пертеса, болезнь Шейерман-Мау и другие, выявлены у 1,2% человек. Дисплазии тазобедренного сустава выявлены у 0,5% обследованных лиц.

Структура общей заболеваемости воспалительными заболеваниями среди подростков была представлена



Рис. 2. Распространенность болезней костно-мышечной системы.

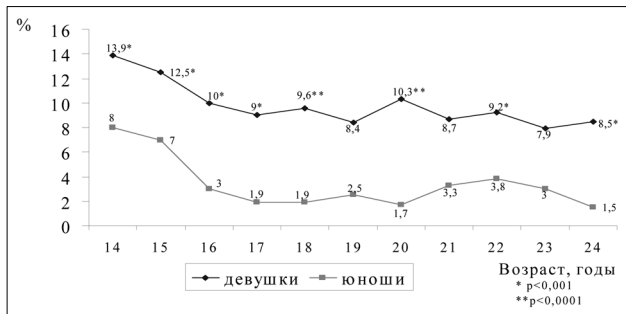


Рис. 3. Частота синдрома гипермобильности суставов в зависимости от пола и возраста.

реактивными артропатиями (1,6%), ювенильным ревматоидным артритом (0,4%), анкилозирующим спондилитом (0,2%), что сопоставимо с данными официальной статистики.

Частота синдрома гипермобильности суставов трудно поддается оценке, сложность заключается в том, что лица с синдромом гипермобильности суставов обращаются за медицинской помощью при наличии осложнений (вывихи, подвывихи, растяжения, ранний остеопороз), которые выставляются как основной диагноз, а синдром гипермобильности суставов не диагностируется. Кроме того, гиподиагностика синдрома гипер-

мобильности суставов обусловлена недостаточными знаниями врачей первичного звена (терапевтов, врачей общей практики или семейных врачей, педиатров) данной патологии.

Учитывая высокую частоту жалоб на боли в суставах, возможность осложнений и раннего развития остеоартроза, нами проведено изучение частоты синдрома гипермобильности суставов и факторов риска развития его осложнений. Синдром гипермобильности суставов выявлен у 6,8% подростков и молодых людей, и среди девушек встречался в 3 раза чаще, чем среди юношей, составив 10,5% против 3,1% у юношей. Кроме того, у подростков синдром гипермобильности суставов выявлялся в 2,2 раза чаще, чем среди лиц молодого возраста, рис.3. По литературным данным распространенность генерализованной гипермобильности значительно варьирует в различных этнических группах и составляет от 4 до 20% в общей популяции при относительном преобладании синдрома у молодых девушек [1,4,5].

Таким образом, среди подростков и лиц молодого возраста г. Иркутска выявлены высокая частота жалоб на артралгии, которая составила 22,4% и высокая распространенность заболеваний костно-мышечной системы — 36561 на 100000. По нозологическим формам отмечалась высокая распространенность сколиоза — 13043 на 100000, плоскостопия — 10672 на 100000, синдрома гипермобильности суставов — 6785 на 100000.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский А.Г. Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение // Consilium medicum. — 2001. — Т.3, №6. — С. 8-9.
2. Основные показатели работы лечебно-профилактических учреждений Иркутской области за 2006 год / Департамент здравоохранения Иркутской обл. — Иркутск, 2007. — С. 50-52.
3. Фоломеева О.М., Эрдег Ш.Ф., Фоломеева О.М., Насонова

- В.А. Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале XXI века // Терапевт. архив. — 2007. — № 12. — С. 5-12.

4. Beighton P, Solomon L, Soscolne C.L. Articular mobility in an African population // Ann. Rheum. Dis., 1973, 32, 413-418.

5. Everman D.V., Robin N.H. Hypermobility syndrome. Pediatrics in Review, 1998, Vol. 19, 4, 111-117.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,

Дац Людмила Сергеевна — ассистент кафедры семейной медицины ИГИУВа. E-mail: lsdats@rambler.ru;
Меньшикова Лариса Васильевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой семейной медицины

© НИКИФОРОВА Ю.А. — 2009

СОЦИАЛЬНЫЕ И ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.А. Никифорова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
кафедра туберкулеза, зав. — д.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Проанализированы социальные и возрастно-половые особенности у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации Иркутской области. С помощью анкетирования и клиничко-рентгенологических методов обследованы 70 больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, 94 больных туберкулезом и 65 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлено, что туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции развивался в молодом возрасте (31,42% составили лица 20-30 лет). Среди больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией преобладали мужчины — 77 (81,91%) и 55 (78,57%) соответственно. В группе больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза преобладали женщины — 41 (63,07%). Высокий удельный вес не работающих, имеющих вредные привычки во всех трех группах. Более благоприятный социальный статус обследованных лиц с ВИЧ-инфекцией связан с тем, что асоциальные ВИЧ-инфицированные не наблюдались динамически в центре профилактики СПИД.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, факторы риска.

SOCIAL AND AGE-SEXUAL FACTORS OF RISK IN PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS AND TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH HIV INFECTION

Yu.A. Nikiforova

(Irkutsk State Institute for Advanced Medical Studies)

Summary. Social and age-sexual peculiar characteristics were analyzed in patients suffering from tuberculosis and HIV infection under unfavourable epidemiological conditions in the Irkutsk Oblast. There were examined 70 patients suffering from tuberculosis and HIV infection, 94 patients with tuberculosis and 65 patients with HIV infection using questioning and clinical and X-ray methods. Tuberculosis against the background of HIV infection progressed in people of young age (31.42% aged between 20 and 30 years). Men prevailed among patients with tuberculosis and among those with tuberculosis and HIV infection — 77 (81.91%) and 55 (78.57%), correspondingly. However, among patients suffering from only HIV infection women prevailed — 41 (63.07%). A high level of unemployed persons with bad habits was registered in all the three groups. The social structure of HIV infected patients was more favourable because socially unadapted HIV infected individuals were not registered in the Center for AIDS Prevention.

Key words: HIV infection, tuberculosis, risk factor.

Социальная структура обследованных больных

Группы больных	Кол-во	Работающие*		Не работающие		Студенты		Инвалиды*	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Больные туберкулезом	94	10	10,63	53	56,38	0	0	31	32,97
Больные туберкулезом и ВИЧ — инфекцией	70	1	1,42	44	62,85	0	0	15	21,42
Больные ВИЧ — инфекцией	65	24	36,92	34	52,3	6	9,23	1	1,53

* P > 0,05.

Общее число людей, живущих с ВИЧ, достигло в мире на конец 2007 г. 33,2 млн. человек, от СПИДа уже умерли более 25 млн. человек [3].

В настоящее время ситуация с ВИЧ-инфекцией в России достигла критического уровня. В 2006 — 2007 гг. в России росли такие показатели, как число впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции, число случаев СПИДа, число смертей от ВИЧ — СПИДа. Число ВИЧ-позитивных россиян к началу 2008 г. превысило 400 000 [6].

Россия в настоящее время относится к числу стран Европы, в которых проблема туберкулеза и ВИЧ-инфекции стоит наиболее остро. К началу 2007 г. зарегистрировано около 12 000 больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза (И.Ю. Бабаева, Е.Г. Кондратьева, 2008).

В настоящее время туберкулез является одной из наиболее распространенных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, оба заболевания взаимно утяжеляют друг друга, углубляя состояние иммунодефицита, что ведет к прогрессированию туберкулеза [7].

На территории Иркутской области сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация как в отношении туберкулеза [1,2,4], так и ВИЧ-инфекции. Эпидемия ВИЧ-инфекции на территории города Иркутска и Иркутской области началась с марта 1999 года. В 2008 году число больных ВИЧ-инфекцией превысило 24 000. В регионе в эпидемический процесс вовлечены все возрастные группы населения. Основной причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных клинических проявлений является туберкулез.

Поскольку туберкулез и ВИЧ-инфекция характеризуются общими группами риска — освобожденные из государственных исправительных учреждений, лица без определенного места жительства и определенных занятий, наркоманы (В.А. Борисов и соавт., 2005) — совершенствование профилактической и лечебной работы в указанных группах является актуальной проблемой.

Цель исследования: определить социальные и возрастно-половые особенности больных с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации в Иркутской области для формирования групп риска в отношении туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы

Были обследованы пациенты, находящиеся на лечении в Иркутском областном противотуберкулезном диспансере в 2006-2008 гг.: 70 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и 94 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, из которых 47 человек — впервые выявленные больные и 47 с хроническими формами. Группой сравнения служили 65 больных с ВИЧ-инфекцией без сопутствующего туберкулеза легких.

Обследование пациентов включало анкетирование с помощью специально разработанной анкеты и комплекс клинико-рентгенологических методов.

Результаты и обсуждения

Анализ возрастной структуры показал, что среди больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией

Таблица 1

преобладали лица 20-30 лет — 22 человека (31,42%), в группе больных туберкулезом — 15 человек (16%), что вдвое превышает удельный вес лиц данного возраста среди больных туберкулезом ($p > 0,05$). В группе больных ВИЧ-инфекцией лиц 20-30 лет было значительно больше — 35 человек (53,84%), $p < 0,05$. Наибольшее количество как больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так и с ВИЧ-инфекцией было в возрасте 30-40 лет — 27,65% и 47,14%. Доля пациентов с ВИЧ-инфекцией этой возрастной группы составила 38,46%.

Больных туберкулезом 40-50 лет было 19 человек — 20,21%, ВИЧ-инфекцией и сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза — по 3 и 4 человека соответственно, что составило 6,15% и 4,28% ($p < 0,05$ по сравнению с больными туберкулезом).

В возрасте 50-60 лет больных туберкулезом было 25,53%, больные ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом редко выявлялись в указанном возрасте.

От 60-70 лет было 7,4% больных туберкулезом.

Средний возраст больных туберкулезом составил $43,13 \pm 0,3$ года, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией — $32,6 \pm 0,37$ года ($p < 0,001$), лиц с ВИЧ-инфекцией — $30,49 \pm 0,3$ лет ($p < 0,001$ по сравнению с больными туберкулезом).

По полу пациенты распределялись следующим образом: в группе больных туберкулезом и в группе больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией преобладали мужчины — 77 (81,91%) и 55 (78,57%) соответственно. Женщины в данных группах составляли 17 (18,08%) и 15 (21,42%) соответственно ($P > 0,05$). В группе больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза преобладали женщины — 41 (63,08%), мужчин было 24, что составило 39,92%, $P < 0,05$).

В социальной структуре всех обследованных групп (табл. 1), преобладали не работающие лица. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией было наибольшее число работающих. Высок удельный вес инвалидов как среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так и в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Более «благополучная» социальная структура лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, связана с тем, что асоциальные больные в Областном центре профилактики СПИД (ОЦПС) не наблюдаются.

Анализ путей выявления туберкулеза среди контингентов стационара (табл. 2), показал, что как среди больных туберкулезом, так и в сочетании с ВИЧ-инфекцией, чаще всего больные выявлялись по обращению. Доля больных, выявленных при профилактическом осмотре, в обеих группах была низкой.

Таблица 2

Анализ путей передачи ВИЧ-инфекции среди обследованных больных

Группы больных	Кол-во больных	Выявлены при проф. осмотре		Выявлены при обращении	
		N	%	N	%
Больные туберкулезом	94	16	17,02	78	82,97
Больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией	70	15	21,42	55	78,57

Как показал анализ путей передачи ВИЧ-инфекции среди обследованных пациентов без туберкулеза, у 29,23% больных заражение ВИЧ наступило парентеральным путем при введении наркотиков, а у 53,84% — половым, что почти вдвое превышает удельный вес заразившихся парентеральным путем. У оставшихся 11 пациентов путь передачи достоверно выяснить не удалось.

Таблица 3
Употребление наркотиков пациентами
в обследованных группах

Группы больных	Кол-во больных	Употребляют		Не употребляют	
		N	%	N	%
Больные туберкулезом	94	5	5,3*	95	94,7
Больные туберкулезом и ВИЧ — инфекцией	70	47	67,1	13	32,9
Больные ВИЧ — инфекцией	65	33	50,76*	32	49,23

*P < 0,05.

Таблица 4
Вредные привычки пациентов обследованных групп

Группы больных	Кол-во больных	Есть		Нет	
		N	%	N	%
Больные туберкулезом	94	87	92,55	7	7,44
Больные туберкулезом и ВИЧ — инфекцией	70	69	98,57	1	1,42*
Больные ВИЧ — инфекцией	65	33	50,76	32	49,23*

* P < 0,001.

Особого внимания заслуживает тот факт, что среди обследованных больных в группе ВИЧ-инфицированных 15 (23,07%) пациенток находились на разных сроках беременности.

По месту жительства в исследуемых группах больных преобладали городские жители. Среди больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией городских жителей было 59 (84,28%), в группе больных туберкулезом 73 (77,65%), а среди больных ВИЧ-инфекцией — 59 (90,76%) человек. Сельских больных туберкулезом соответственно было 22,34%, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией — только 15,71%, ВИЧ-инфекцией — 9,23%.

Среди обследуемых нами, из группы больных туберкулезом ранее находились в местах лишения

свободы 40 человек (42,55%). В группе больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией эта цифра несколько больше — 38 (54,28%) человек. Среди больных ВИЧ-инфекцией без сопутствующего туберкулеза, всего 12 человек находились в заключении, что составило 18,46%. Т.е. вероятный контакт с больными туберкулезом в исправительно-трудовых учреждениях способствовал, по-видимому, заболеванию туберкулезом.

Среди обследованных наиболее высокий удельный вес социально-дезадаптированных лиц — потребителей инъекционных наркотических веществ, страдающих алкоголизмом — был в группе больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (табл. 3 и 4).

Среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции высок удельный вес пациентов, страдающих алкоголизмом и табакокурением, а наркозависимых в данной группе всего 5,31%. Вероятно, это связано с преобладанием старшей возрастной структурой больных, высоким процентом хронических больных в указанной группе.

В группе больных ВИЧ-инфекцией без сочетания с туберкулезом, половина пациентов страдала наркозависимостью, алкоголизмом.

Выводы:

1. Отмечено преимущественное поражение туберкулезом лиц молодого возраста с ВИЧ-инфекцией. Средний возраст составил 32,6±0,3 года.

2. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных выявлялся в основном при обращении за медицинской помощью (78,5%), что указывает на недостаточную работу с указанной группой населения, как с группой риска.

3. Анализ путей передачи ВИЧ-инфекции среди анализируемого пациентов показал, что в настоящее время чаще заражение происходит половым путем.

4. Более «благополучная» социальная структура лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, связана с тем, что асоциальные лица с ВИЧ-инфекцией в ОЦПС не наблюдаются. С этим же связано большое количество женщин, в том числе и беременных.

Все выше изложенное требует координационного взаимодействия работы центра борьбы со СПИДом и противотуберкулезных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.А. Влияние величины резервуара туберкулезной инфекции на эпидемиологию туберкулеза в условиях промышленного центра Восточной Сибири // Автореф. канд. мед. наук. — Иркутск. — 2005. — С. 23.

2. Зоркальцева Е.Ю. Туберкулез у детей в Восточной Сибири: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 2008. — С. 111.

3. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации в 2007 г. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — № 3 — С. 7-12.

4. Ленский Е.В., Цыганкова Е.Г. Смертность и летальность от туберкулеза органов дыхания в сельском районе // Сиб. мед. журн. — Иркутск, 2005. — № 5. — С. 58-61.

5. Нанн П. Глобальный подход к борьбе с ВИЧ — ассоциированным туберкулезом. // Пробл. туб. 2005. — № 10. — С. 13-16.

6. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2008. — № 3 — С. 4-6.

7. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г. Эпидемиология ВИЧ-инфекции в Российских регионах в 2004 г. // Пробл. туб. — 2005. — № 10. — С. 3-13.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, мЭр Юбилейный, 100, ИГИУВ.
Никифорова Юлия Алесандровна.
E-mail: bairal777@mail.ru

ФАКТОРЫ ИНВАЛИДИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМИ ИДИОПАТИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ

А.Е. Матюнова, Л.В. Брегель

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель;
Иркутская областная детская клиническая больница, главный врач — В.М. Селиверстов)

Резюме. Цель исследования — определение факторов риска инвалидизации (контрактур, функциональной недостаточности и рентгенологических эрозий) у детей с ювенильными идиопатическими артритами. Проведен анализ демографических, клинических, лабораторных признаков заболевания, сроков назначения лечения, приверженности к терапии. Установлены факторы риска деструкции суставов — ранний дебют артрита (OR=1,7), женский пол (OR=2,6), симметричное поражение суставов (OR=2,8), распространение суставного синдрома (OR=3,3), анемия в дебюте заболевания (OR=4,1), наличие хронических очагов инфекции (OR=5,2), полиартрит (OR=8,3), поражение тазобедренных суставов (OR=7,2) и шейного отдела позвоночника (OR=8,8). Риск суставных эрозий повышается при позднем назначении базисной терапии (OR=14,2), а также при появлении стероидной зависимости (OR=5,9).

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, факторы риска, деструктивное повреждение суставов.

FACTORS OF PHYSICAL INABILITY AT CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

А.Е. Matyunova, L.V. Bregel

(Irkutsk State Regional Children's Hospital, Irkutsk State Institute of Advanced Training for Physicians)

Summary. The purpose of research — definition of risk factors of physical disability at children with juvenile idiopathic arthritis. The analysis of demographic, clinical, laboratory attributes of disease, terms of assignment of treatment, adherence to therapy has been conducted. Risk factors of joints destruction — an early debut of an arthritis (OR=1,7), a female (OR=2,6), symmetric defeat of joints (OR=2,8), distribution of an articular syndrome (OR=3,3), an anemia in a debut of disease (OR=4,1), presence of the chronic local infections (OR=5,2), a polyarthritis (OR=8,3), defeat of hip joints (OR=7,2) and a cervical part of a backbone (OR=8,8) are established. The risk of articular erosion raises at late assignment of basic therapy (OR=14,2), and also at occurrence of steroid dependence (OR=5,9).

Key words:

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — это артрит неустановленной этиологии с началом до 16 лет, продолжительностью ≥ 6 недель [3]. Деструктивные повреждения суставов ограничивают функциональные возможности пациента, приводят к инвалидизации и снижают качество жизни [1,4,6,7,8]. Цель исследования — определение значимых факторов деформирующих повреждений суставов при ЮИА.

Материалы и методы

В исследование включен 141 пациент в возрасте 1-15 лет с ЮИА. Диагноз ЮИА установлен по классификации, предложенной Международной Лигой по борьбе с ревматизмом в 1997г. [2,3,5,9]. Обследование включало физикальные, клинические, биохимические, рентгенологические методы. Всем детям назначалась базисная терапия иммуносупрессивными препаратами (аминохинолиновые производные, метотрексат, сульфасалазин, сандиммун). Инвалидизирующие осложнения оценивались в балльной системе — стойкие контрактуры (0-отсутствие признака, 1-болевые, обратимые контрактуры, 2- стойкие сухожильно-мышечные, 3-анкилозы), функциональная недостаточность (ФН) (0-отсутствие признака, 1- ФН I, 2- ФН II, 3- ФН III), рентгенологические признаки деструкции суставов исследованы с подсчетом эрозий по модифицированному методу Шарпа (0 баллов — нет эрозий, 1 балл — дефект поверхности кости, 2 и более — более глубокий дефект или большее число дефектов поверхности кости). Эти признаки проанализированы в различные временные интервалы от начала болезни: 1) до 180 дней; 2) 180 — 360 дней; 3) более 360 дней. Для определения значимых факторов инвалидизации исследована связь 50 основных признаков (демографических, клинических, лабораторных), сроков и вида иммуносупрессивного лечения, приверженности к назначенной терапии.

Статистический анализ проведен с помощью пакета «STATISTICA» версии 6.0, «BIOSTAT». Для сравнения признаков использован критерий Стьюдента, корреляционный критерий Спирмена, непараметрический кри-

терий Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$. Влияние факторов риска на появление эрозий суставов определялось в логистическом регрессионном анализе с помощью величины OR (odds ratio) — отношение шансов.

Результаты и обсуждение

Соотношение М:Д составило 1,14 (75 мальчиков, 66 девочек). Контрактуры пораженных суставов встречались у 51,8% пациентов (73 из 141), явления ФН — у 81,9% (124), рентгенологические изменения — у 60,3% (85). Рентгенологические признаки эрозий наблюдались у 51% мальчиков (38 из 75), и у 73% девочек (48 из 66). Установлена слабая, но достоверная корреляционная связь принадлежности к женскому полу с развитием контрактур ($r=0,19$, $p=0,02$) и появлением суставных эрозий ($r=0,02$, $p=0,01$). Риск эрозий суставов у девочек был выше (OR=2,6; 1,21-5,60; $p<0,05$).

Преобладали дети с дебютом болезни в возрасте ≥ 10 лет — 39,7% (56 из 141). В этом возрасте эрозии суставов встречались у 10,7%. Дебют заболевания в возрасте до 3 лет состоялся у 18,4% пациентов (26 из 141), и у них по сравнению с детьми ≥ 10 лет, чаще возникали суставные эрозии — 53,8% ($t=2,81$, $df=80$, $p=0,006$). Риск эрозий у детей с дебютом заболевания до 3 лет был выше, чем при дебюте в возрасте ≥ 10 лет (OR=1,7; 0,60 — 4,82; $p<0,05$). Среди детей с началом болезни в 3-7 лет (26,9%, 38 из 141) эрозии встречались у 36,8% (14 из 38) — чаще в сравнении с детьми, у которых болезнь началась в возрасте ≥ 10 лет ($t=2,85$, $df=92$, $p=0,005$). Детей с дебютом болезни в 7-10 лет было 14,9% (21 из 141) и они не отличались по числу эрозий от тех, у кого артрит возник в возрасте ≥ 10 лет (эрозии у 28,5%, 6 из 21, $p=0,06$).

Число эрозий умеренно, но достоверно зависело от числа вовлеченных суставов ($r=0,22$, $p=0,007$), симметричности артрита ($r=0,26$, $p=0,0001$) и признаков местной мышечной гипотрофии ($r=0,33$, $p=0,0001$). Установлена отчетливая корреляционная связь между числом эрозий и вовлечением тазобедренных суставов ($r=0,52$, $p<0,0001$), суставов шейного отдела позвоноч-

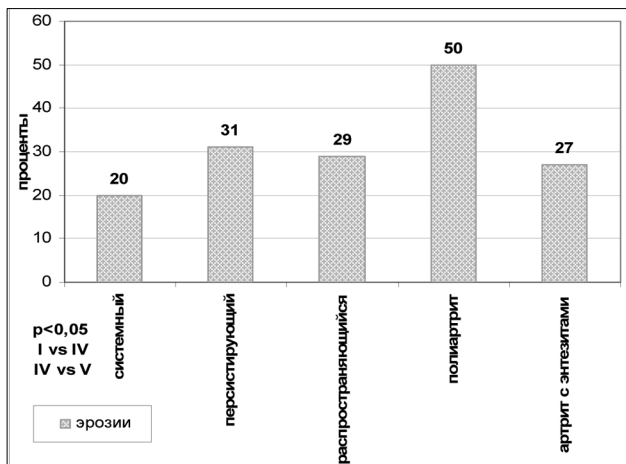


Рис. 1. Частота эрозий суставов при разных вариантах ЮИА.

ника (ШОП) ($r=0,42$, $p<0,0001$) и наличием нарушений зон роста кости ($r=0,44$, $p<0,0001$).

Признаки деструкции наиболее часто встречались при полиартикулярном варианте, достоверно опережая системный вариант (рис. 1). На втором месте по частоте признаков деструкции был персистирующий олигоартрит, на третьем — распространяющийся олигоартрит и артрит с энтезитами, но сравнение частоты эрозий между этими вариантами не было значимым.

При сравнении полиартикулярного поражения (>5 суставов) с олигоартикулярным (≤ 4) заметно больше доля больных с контрактурами ($t=4,93$, $df=55$, $p<0,0001$), функциональной недостаточностью ($t=2,73$, $df=50$, $p=0,008$) и суставными эрозиями ($t=2,93$, $df=50$, $p=0,004$). Доля больных с эрозиями при полиартрите в дебюте — 68,5% (24 из 35) была выше, чем при олигоартрите — 22,6% (24 из 106) ($OR=1,4$; 0,57-3,37; $p<0,05$).

Одностороннее поражение суставов наблюдалось у 119 пациентов, и среди них эрозии возникли у 58,8% (70). Симметричный артрит был у 22, в том числе с эрозиями — у 16 (72,7%). При симметричном артрите чаще встречались контрактуры ($t=4,06$, $df=139$, $p<0,0001$), функциональная недостаточность ($t=3,91$, $df=140$, $p<0,0001$), рентгенологические признаки эрозий ($t=2,74$, $df=140$, $p=0,007$). Риск контрактур при симметричном артрите превышал таковой при осевом поражении суставов ($OR=2,8$; 0,81-10,61; $p<0,05$).

Местная мышечная гипотрофия сопровождала артрит у 20 детей. Появление местной мышечной гипотрофии достоверно чаще сопровождалось контрактурами ($t=3,41$, $df=139$, $p=0,0008$) и функциональной недостаточностью суставов ($t=3,03$, $df=140$, $p=0,003$). Среди них чаще встречались эрозии суставов — у 16 (80%), чем среди пациентов без мышечной гипотрофии (121) — у 70 (57,8%), ($t=4,27$, $df=140$, $p<0,0001$). Риск деструкции суставов у детей с местной мышечной гипотрофией был более значительным, чем среди остальных ($OR=2,9$; 0,84-11,02; $p<0,05$).

Среди больных с поражением тазобедренных суставов суставные эрозии встречались у 24 из 27 (88,9%), и риск развития эрозий превышал таковой у остальных пациентов (62 из 114, 54,4%), ($OR=7,2$; 1,91-31,92; $p<0,05$). При коксите чаще встречались контрактуры ($t=4,20$, $df=140$, $p<0,0001$), функциональная недостаточность ($t=3,09$, $df=140$, $p=0,002$) и суставные эрозии ($t=7,47$, $df=140$, $p<0,0001$) в сравнении с детьми без поражения тазобедренных суставов. Поражение ШОП тоже часто сопровождалось контрактурами ($t=5,41$, $df=140$, $p<0,0001$), функциональными нарушениями ($t=4,14$, $df=140$, $p<0,0001$) и эрозиями ($t=6,56$, $df=140$, $p<0,0001$) в сравнении с пациентами без поражения ШОП. Риск появления эрозий при поражении ШОП составил 92,3% (12 детей с эрозиями из 13 с данным симптомом) — значительно больше, чем таковой у остальных детей — 57,8% (74 из 128) ($OR=8,8$; 1,12-185,65; $p<0,05$).

На рентгенограммах пораженных суставов у 13 детей выявлен дефект метадиафизарных зон роста кости. Среди них чаще встречались контрактуры ($t=4,24$, $df=140$, $p<0,0001$) и проявления ФН ($t=4,19$, $df=140$, $p<0,0001$). Эрозии обнаружены у 92,3% из них (12 из 13), против 57,8% (74 из 128) среди остальных пациентов ($t=7,57$, $df=140$, $p<0,0001$) ($OR=8,8$; 1,12-185,65; $p<0,05$).

При анализе лабораторных показателей установлена достоверная корреляционная связь с деформацией суставов для уровня сывороточного СРБ более 192 МЕ/мл ($r=0,18$, $p=0,02$). Суставные эрозии встречались у 12 детей из 18 с уровнем СРБ >192 МЕ/мл (66,6%) против 75 из 123 среди остальных пациентов (60,1%) ($t=2,19$, $df=75$, $p=0,03$). Уровень гемоглобина <100 г/л тоже обладал слабой положительной корреляционной связью с наличием суставных эрозий ($r=0,22$, $p=0,006$). Эрозии были найдены у 25 из 30 детей с анемией (83,3%), против 61 из 111 детей без анемии (54,9%) ($p=0,01$). Риск эрозий у детей с анемией выше, чем у детей с нормальным уровнем гемоглобина ($OR=4,1$; 1,36-13,23; $p<0,05$).

Наличие хронических очагов инфекции (кариес, хронический тонзиллит, аденоиды, риносинусит) умеренно, но достоверно влияло на появление контрактур ($t=0,31$, $p=0,0001$) и эрозий ($t=0,33$, $p=0,0001$). У детей с хроническими инфекционными очагами, в сравнении с остальными, была выше частота контрактур ($t=3,55$, $df=140$, $p=0,0005$). Суставные эрозии были найдены у 60 из 77 детей с очагами инфекции (77,9%) против 26 из 64 остальных больных (40,6%), ($t=3,99$, $df=140$, $p=0,0001$) — риск развития эрозий значительно превышал таковой для остальных пациентов ($OR=5,2$; 2,33-11,54; $p<0,05$).

Возникновение суставных деформаций зависело от давности болезни на момент первого обращения к ревматологу (I группа 0-180 дней, II группа 180-360 дней, III группа — более года). Длительность артрита положительно коррелировала с частотой контрактур ($r=0,36$, $p<0,0001$), функциональной недостаточностью ($r=0,23$, $p=0,005$) и наличием суставных эрозий ($r=0,46$, $p<0,0001$). Суставные эрозии в группе I встречались у 21 из 68 детей (30,8%), против 12 из 18 в группе II (66,7%); таким образом, частота деструкции во II группе была достоверно выше, чем в группе I ($t=2,34$, $df=84$, $p=0,02$). Риск эрозий суставов при первом обращении позже 6 месяцев от начала болезни (группа II) был выше почти в 5 раз ($OR=4,5$; 1,32-15,74; $p<0,05$) в сравнении с группой I. Суставные эрозии в группе III обнаружены у 53 из 55 пациентов (96,3%). Среди пациентов III группы наблюдалась более высокая, чем в I группе, доля детей с контрактурами ($t=4,34$, $df=122$, $p<0,0001$), ФН ($t=3,16$, $df=122$, $p=0,0001$) и эрозиями ($t=7,37$, $df=122$, $p<0,0001$). Риск эрозий резко возрастал в группе III в сравнении с группой II ($OR=13,3$; 2,01-110,14; $p<0,05$).

В зависимости от срока начала иммуносупрессивной терапии, были выделены три группы пациентов (А — терапия назначена в первые 180 дней от начала дебюта, В — 180-360 дней, группа С — после года заболевания). Деструкция суставов в группе А обнаружена у 26 из 77 детей (33,8%). Назначение базисной терапии спустя 6 месяцев от начала заболевания (группа В) сопровождалось деструкцией суставов у 29 из 33 (87,9%) ($t=4,90$, $df=107$, $p<0,0001$, в сравнении с группой А). Деструкция суставов в группе С состоялась у всех пациентов (31, 100%). В группе С, в сравнении с группой А, чаще возникали контрактуры ($t=4,04$, $df=108$, $p=0,0001$), функциональные нарушения ($t=1,90$, $df=108$, $p=0,05$) и эрозии суставов ($t=8,14$, $df=108$, $p<0,0001$). Риск суставных эрозий в группе В намного превышал группу А ($OR=14,2$; 4,14-53,76; $p<0,05$). Риск деструкции суставов в группе С был выше, чем в группе В ($OR=28,4$; 5,88-187,40; $p<0,05$).

Зарегистрировано 26 случаев низкой приверженности пациентов иммуносупрессивной терапии. При этом установлена положительная корреляционная связь с развитием контрактур ($r=0,34$, $p<0,0001$), ФН ($r=0,27$, $p=0,001$) и прогрессированием деструкции суставов ($r=0,31$, $p=0,0002$). Сравнение этих пациентов с детьми,

регулярно посещающими ревматолога, показало значимые различия по частоте контрактур ($t=4,77$, $df=139$, $p<0,0001$) и ФН ($t=3,22$, $df=139$, $p=0,001$). Суставные эрозии были выявлены у 22 детей из 26 (84,6%) против 64 из 115 (55,6%) среди детей без дефектов обращения, ($t=3,99$, $df=139$, $p<0,0001$). Риск суставной деструкции при нерегулярном обращении повышается в 4 раза ($OR=4,3$; 1,34-16,11; $p<0,05$).

Наличие стероидной зависимости (10 пациентов) обладало положительной корреляционной связью с развитием контрактур ($r=0,42$, $p=0,003$) и эрозий ($r=0,49$, $p=0,0005$). Суставные эрозии обнаружены у всех 10 детей со стероидной зависимостью, против 79 из 131 (60,3%) среди всех остальных. Риск суставных эрозий при этом возрастает в 5 раз ($OR=5,9$; 4,73-38,9; $p<0,05$).

Таким образом, установлено, к факторам естественного течения ЮИА с высоким риском деформаций суставов относятся симметричное поражение, местная мышечная гипотрофия, анемия в дебюте, полиартрит, поражение тазобедренных суставов и шейного отдела позвоночника, дефект метадиафизарных зон роста кости. Наиболее значимые управляемые факторы высокого риска — это позднее назначение иммуносупрессивной терапии, стероидная зависимость, наличие хронических очагов инфекции, низкая приверженность иммуносупрессивной терапии. Учет естественных факторов риска необходим для выбора оптимальных вариантов базисного лечения; воздействие на установленные управляемые факторы может обеспечить серьезное снижение инвалидизации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолобова Е.С. Факторы неблагоприятного прогноза ювенильного ревматоидного артрита и возможности его изменения средствами лекарственной терапии // Рос. педиатр. журн. — 2003. — № 4. — С.48-52.
2. Баранов А.А., Баженова Л.К. Детская ревматология. Руководство для врачей — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
3. Кузьмина Н.Н. Ювенильные хронические артриты (терминологические и классификационные аспекты) // Актуальные вопросы детской кардиоревматологии на VIII конгрессе педиатров России. — 2003. — С. 22-24.
4. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов // Рус. мед. журн. — 2003. — Т.11, № 7. — С. 419-424.
5. Салугина С.О., Семенова О.В. Эволюция и исходы ЮА при длительном течении заболевания // Ревматология. — 2007. — Т. 15, № 8. — С. 647-652.
6. Andersson Gare B., Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome. J. Rheumatol. — 1995. — Vol.22. — P.308-319.
7. Flato B., Lien G., Smerdel A., et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. J. Rheumatol. — 2003. — Vol.30, N2. — P.386-393.
8. Guillaume S., Prieur A.M., Coste J. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. Arthritis. Rheum. — 2000. — Vol.43. — P.1858-1865.
9. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J., et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997 // J. Rheumatol. — 1998. — Vol.25, N10. — P.1991-1994.

Адрес для переписки: 664046, г. Иркутск, Б-р Гагарина 4, Матюнова Алла Егоровна — педиатр-ревматолог Иркутской государственной областной детской клинической больницы.
Тел. (395) 233-36-13, e-mail: MatyunovaAE@yandex.ru;
Брегель Людмила Владимировна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

© ПЕТРУНЬКО И.Л., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2009

ОСТЕОАРТРОЗ: ИНВАЛИДНОСТЬ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

И.Л. Петрунько, Л.В. Меньшикова

(Иркутский институт усовершенствования врачей — ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра врачебно-трудовой экспертизы, зав. — к.м.н., доц. И.Л. Петрунько, ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области» — руководитель-главный эксперт Л.Г. Гаркуша)

Резюме. Изучена динамика первичной инвалидности у лиц трудоспособного возраста при остеоартрозе в Иркутской области за последние 9 лет. Рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 населения. При остеоартрозе максимальный ИППИ (2,1) у лиц трудоспособного возраста отмечен в 2007г., он превышал аналогичный показатель 2002г. (0,6) в 3,5 раза. ИППИ у лиц трудоспособного возраста был много ниже, чем у лиц пенсионного возраста (в 2007г. — в 9,2 раза). Рост ИППИ был связан, в первую очередь, с социальными факторами и новеллами законодательства. У женщин трудоспособного возраста ИППИ при остеоартрозе в Иркутской области в 2008 г. (2,1) был выше, чем у мужчин (1,8).

Ключевые слова: остеоартроз, инвалидность, трудоспособный возраст.

PHYSICAL INABILITY AT OSTEOARTHRITIS AT PERSONS OF ABLE-BODIED AGE IN IRKUTSK AREA

I.L. Petrunko, L.V. Menshikova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Changes of primary physical inability at persons of able-bodied age at osteoarthritis were investigated in Irkutsk area for last 9 years. Intensive parameters of primary physical inability (IPPI) were paid off on 10000 population. Maximum IPPI (2,1) at osteoarthritis at persons of able-bodied age was marked in 2007, it exceeded a similar parameter in 2002 (0,6) in 3,5 times. IPPI at persons of able-bodied age was much lower, than at persons of a pension age (in 2007 — in 9,2 times). Growth of IPPI has been connected, first of all, to social factors and legislation innovations. IPPI at women at osteoarthritis of able-bodied age in Irkutsk area in 2008 (2,1) was higher, than at men (1,8).

Key words: osteoarthritis, physical inability, able-bodied age.

Болезни костно-мышечной системы (БКМС) ухудшают физическое состояние больного человека, вы-

зывают стойкую потерю трудоспособности вследствие хронического прогрессирующего течения, психологи-

Динамика инвалидности при БКМС в Иркутской области

ИППИ на 10 тыс. населения	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Трудоспособного возраста населения	5,7	6,0	6,9	6,8	7,5	6,6	5,8
Взрослого населения	7,2	8,0	9,5	13,2	13,1	10,8	8,5

ческие проблемы, ограничение социальной активности и поэтому оказывают выраженное влияние на экономику общества, стоят в ряду наиболее значимых медицинских проблем. Среди БКМС наиболее распространен остеоартроз, отмечен рост заболеваемости [5], и именно с ним в первую очередь, связана медико-социальная и экономическая нагрузка на общество [6,7].

Известно, что имеется корреляция распространенности остеоартроза с возрастом, так на Украине у лиц трудоспособного возраста распространенность остеоартроза почти в 5 раз меньше, чем в пенсионном возрасте [2]. Однако и у лиц трудоспособного возраста остеоартроз является тяжелой социально-экономической проблемой, снижающей трудовые ресурсы общества.

Инвалидизация населения трудоспособного возраста вследствие остеоартроза в России и в Иркутской области исследованы недостаточно. В связи с этим нам представлялось актуальным изучение динамики первичной инвалидности у лиц трудоспособного возраста за последние 9 лет при остеоартрозе в центре Восточно-Сибирского региона страны — Иркутской области.

Материалы и методы

Анализировались статистические талоны взрослых лиц, впервые признанных инвалидами за 2000–2008 г.г. в Иркутской области при заболеваниях, включенных в МКБ-10 в XIII класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», в т.ч. при остеоартрозе (рубрики М 15, 16, 17), рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности (ИППИ) на 10 000 населения трудоспособного возраста и для сравнения — пенсионного возраста и всего взрослого населения.

Результаты и обсуждение

Все анализируемые годы БКМС у лиц трудоспособного возраста занимают четвертое место в структуре первичной инвалидности, уступая только болезням системы кровообращения, травмам и отравлениям, а также злокачественным новообразованиям. Удельный вес инвалидности вследствие БКМС у лиц трудоспособного возраста увеличился, так если в 2003г. он составлял 8,7%, в 2006г. — 9,6%, то в 2007г. и 2008г.г. — уже 9,9%.

В структуре первичной инвалидности взрослого населения БКМС с 2005г. в Иркутской области вышли на 3 место (были на 4–5 месте) после болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований. В РФ БКМС на 3-ем месте уже 8 лет [1,3].

В 2008г. инвалидами вследствие БКМС признано в Иркутской области 1584 чел. взрослого населения, из них с остеоартрозом — 747 (47,2%), (2007г.- 2006 чел., из них с остеоартрозом — 1119 чел. — 55,8%).

Лиц трудоспособного возраста в 2008г. среди впервые признанных инвалидами при БКМС было 833 чел. — 52,6%, пенсионного — 751 чел. — 47,4% (2007г. — трудоспособного возраста — 952 чел. — 47,5%, пенсионного — 1054 чел. — 52,5%). Больных с остеоартрозом трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами, в 2008г. оказалось 252 чел. — 34,1%, пенсионного — 495 чел. — 65,9% от всех впервые признанных инвалидами вследствие БКМС данной возрастной группы (2007г. — 305 чел., т.е. 22,8% и 814 чел., т.е. 77,2% соответственно). Таким образом, доля больных с остеоартрозом среди лиц трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами, была меньше, чем среди всего взрослого и пенсионного возраста населения.

Таблица 1

Все анализируемые годы ИППИ при БКМС у лиц трудоспособного, как и пенсионного возраста в Иркутской области был выше, чем в РФ. Рост первичной инвалидности при БКМС в Иркутской области среди населения трудоспособного, возраста отмечался в 2003–2006г.г. с 6,0 до 7,5 (рис.1), темп прироста превышал общероссийский показатель. А особенно значительный был рост ИППИ у граждан пенсионного возраста. Максимальные ИППИ при БКМС на 10 тыс. взрослого населения были зафиксированы в 2005г. и в Иркутской области (13,2), и в РФ (11,5) [1]. У населения трудоспособного возраста максимальный показатель как в Иркутской области (7,5), так и в РФ (7,2) [4] был зафиксирован в 2006г. (табл.1).

Такой рост первичной инвалидности при БКМС, в т.ч. при остеоартрозе (рис.1), был вызван прежде всего с социальными факторами и новеллами российского законодательства. Подъем первичной инвалидности лиц трудоспособного возраста при БКМС в 2004 г. был связан, очевидно, с вступлением в действие с 1 января 2004г. Федерального закона от 17 декабря 2001 г. N 173-ФЗ «О трудовых пенсиях в Российской Федерации» в части увеличения размера базовой части трудовой пенсии по инвалидности в два раза при установлении бюро МСЭ инвалиду ограничения способности к трудовой деятельности третьей степени. С 1.01.2004 г. медико-социальная экспертиза стала устанавливать кроме группы инвалидности еще и степень ограничения способности к трудовой деятельности (ОСТД).

Вступивший в действие с 1 января 2005г. еще один новый Федеральный Закон от 22.08.04 № 122—ФЗ (так называемый «о монетизации льгот») предоставил инвалиду с любой степенью ОСТД социальный пакет, включающий бесплатное обеспечение лекарственными средствами, санаторно-курортным лечением, и ежемесячную денежную выплату. В 2005г. инвалиды стали практически без ограничений обеспечиваться необходимыми лекарственными средствами, техническими средствами реабилитации и в 2006г. поток обратившихся в бюро МСЭ граждан значительно увеличился, что фактически выявило истинную «картину» инвалидности.

При остеоартрозе максимальный ИППИ (2,1) у лиц трудоспособного возраста отмечен в 2007г., он превышал аналогичный показатель 2002г. (0,6) в 3,5 раза, 2003г. (1,2) в 1,75 раза.

При остеоартрозе у лиц пенсионного возраста динамика первичной инвалидности была еще более разительной. Так, если в 2002г. ИППИ был 4,5, то в 2004г. он уже достиг 9,2, а в 2005г. отмечен резкий подъем до 22,9 с последующим постепенным снижением в 2006г. до 21,2, в 2007г. до 19,4, в 2008г. — до 11,6 на 10 тыс. населения пенсионного возраста (рис. 1).

ИППИ при БКМС у лиц трудоспособного возраста снизился в Иркутской области в 2007г. до 6,6, в РФ — до 5,5, в 2008г. в Иркутской области снижение продолжилось до 5,8. В 2008г. при остеоартрозе ИППИ у лиц трудоспособного возраста также снизился (до 1,8).

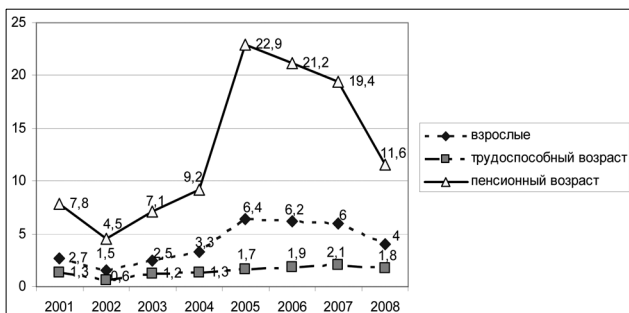


Рис. 1. Интенсивный показатель первичной инвалидности (на 10 тыс. населения соответствующего возраста) при остеоартрозе по возрастным группам. Иркутская область, 2001–2008 гг.

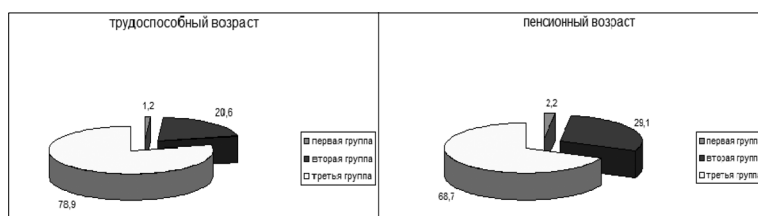


Рис. 2. Структура первичной инвалидности остеоартрозе по тяжести у населения трудоспособного и пенсионного возраста (Иркутская область, 2008 г.) в %

Критерием установления при остеоартрозе гражданам инвалидности согласно Постановления Правительства РФ от 20 февраля 2006 г. №95 является развитие стойких нарушений статодинамических функций (по выраженности — не менее умеренных), приводящих к ограничению жизнедеятельности и необходимости в социальной защите.

Изучена структура первичной инвалидности по тяжести при остеоартрозе и для сравнения при БКМС в целом (рис.2).

У лиц трудоспособного возраста при остеоартрозе в Иркутской области первая группа инвалидности в 2008 г. установлена в 1,2%, вторая — в 20,6%, третья — в 78,9% случаев. У граждан пенсионного возраста структура первичной инвалидности по тяжести при остеоартрозе отличалась более частым установлением первой (в 2,2%) и второй группы инвалидности (в 29,1%), и более редким — наименее тяжелой — третьей группы (в 68,7%).

Установление лицам пенсионного возраста чаще, чем гражданам трудоспособного возраста, наиболее тяжелых групп инвалидности, вероятно, связано с большей сложностью проезда для обследования, более поздней в связи с этим диагностикой заболеваний у пожилых.

Представляют интерес также гендерные особенности первичной инвалидности при первичном остеоартрозе. У женщин трудоспособного возраста ИППИ при остеоартрозе в Иркутской области в 2008 г. (2,1) был выше, чем у мужчин (1,8).

У женщин пенсионного возраста ИППИ при остеоартрозе в Иркутской области в 2008 г. (11,6) был в 1,6 раза больше, чем у мужчин (7,4). В 2007 г. разница между ИППИ у женщин и мужчин была еще больше (22,8 и 10,1 соответственно).

Таким образом, остеоартроз является важнейшей медико-социальной проблемой, в связи с частой инвалидизацией граждан даже в трудоспособном возрасте, вызывает большие экономические затраты государства.

Снижению инвалидности при этом заболевании по нашему мнению будет способствовать его раннее выявление, улучшение качества диспансерного наблюдения за больными, проведение немедикаментозных мероприятий и эффективной базисной терапии, что может предупредить прогрессирование остеоартроза.

Необходимо совершенствование нормативных документов по медико-социальной экспертизе, разработка критериев определения ограничения способности к трудовой деятельности для лиц пенсионного возраста, обеспечение больных — неинвалидов бесплатно необходимыми дорогостоящими лекарственными препаратами, увеличение доступности больным высокотехнологических видов медицинской помощи, в т.ч. эндопротезирования суставов.

Таким образом, удельный вес инвалидности вследствие БКМС у лиц трудоспособного возраста увеличился с 8,7% в 2003 г. до 9,9% в 2007 г. и 2008 г. Больных с остеоартрозом трудоспособного возраста, в структуре первичной инвалидности при болезнях костно-мышечной системы в 2008 г. оказалось 34,1%. При остеоартрозе максимальный ИППИ (2,1) у лиц трудоспособного возраста отмечен в 2007 г., он превышал аналогичный показатель 2002 г. (0,6) в 3,5 раза. ИППИ у лиц трудоспособного возраста был много ниже, чем у лиц пенсионного возраста (в 2007 г. — в 9,2 раза). Рост ИППИ был связан, в первую очередь, с социальными факторами и новеллами законодательства. У женщин трудоспособного возраста ИППИ при остеоартрозе в Иркутской области в 2008 г. (2,1) был выше, чем у мужчин (1,8).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверев К.В., Панков В.Е., Тананян Н.В. Структура и уровень первичной инвалидности взрослого населения по классам болезней в Российской Федерации в 2003-2006 гг. // Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2008. — №1. — С. 22-24.
2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. — К.: Морион, 2003. — 448 с.
3. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2007 году (статистический сборник). — М., 2008. — Ч.1.
4. Пузин С.Н. Проблемы формирования первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации // Мед.-соц. эксперт. и реабил. — 2007. — №2. — С. 3-5.
5. Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. и др. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями (анализ за 10 лет) // Тер. архив. — 2002. — № 5. — С. 5-11.
6. Osteoarthritis. Edit. by K.D. Brandt, M. Doherty, L.S. Lohmander. Oxford Univ. Press. — 1998. — 158 p.
7. Scott J., Lethbridge-Cejku M., Hochberg M.C. Epidemiology and Economic Consequences of Osteoarthritis // Osteoarthritis. — 1999. — P. 22-38.

Адрес для переписки: г. Иркутск, 664079, Юбилейный, 100, ГИ УВ,
Петрунько Ирина Леонидовна — доцент, зав. кафедрой ВТЭ.
Рт. 42-50-87, с.т. 8-914-882-97-55, e-mail petrunkoirina@mail.ru;
Меньшикова Лариса Васильевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины

© ЗАРИЦКАЯ Л.В. — 2009

МНОГОЛЕТНЕЕ ИЗУЧЕНИЕ АКАРОКОМПЛЕКСА ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ В Г. ИРКУТСКЕ

Л.В. Зарицкая

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ЦНИЛ, зав. — к.м.н., доц. А.В. Стародубцев)

Резюме. В квартирах города Иркутска проведено многолетнее изучение акарокомплекса домашней пыли. Фауна клещей домашней пыли включает не менее 26 видов. На фоне постоянного абсолютного доминирования пироглифидных клещей в целом, происходило изменение количественного соотношения внутри акарокомплекса. В 2005-2007 гг. увеличилось удельное обилие *D. farinae*, в два раза возросла встречаемость *T. putrescentiae* в сравнении с 1997-2001 гг. Выявлены принципы структурной организации акарокомплекса домашней пыли: устойчивость и динамичность. Региональные особенности структуры сообщества клещей домашней пыли города Иркутска отражают

ся в определенном спектре синантропных видов, постоянном высоком численном преобладании клещей семейства Pyroglyphidae (до 95%).

Ключевые слова: клещи домашней пыли, акарокомплекс, аллергены, Иркутск.

LONG-TERM STUDY OF HOUSE DUST MITE COMMUNITY IN IRKUTSK

L. V. Zaritskaya

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Russia)

Summary. Two hundreds and seventy-nine apartments were examined for two periods (1997-2001 and 2005-2007). The acarofauna of house dust includes 26 species. Mites of family Pyroglyphidae were found to absolute dominate the acarocomplex of dwellings. The abundance of *D. farinae* increased in 2005-2007. The frequency of *T. putrescentiae* grew twofold as compared with the period of 1997-2001. The structure of the house dust mite community in Irkutsk is characterized by both stability and dynamics. Regional specific features of the house dust acarocenosis in Irkutsk are reflected in the definite species spectrum of synanthropic mites, permanent predominance of pyroglyphid (to 95%).

Key words: house dust mite, acarocomplex, allergens, Irkutsk.

В настоящее время, на фоне ухудшающейся экологической обстановки, во всем мире неуклонно растет число больных аллергическими заболеваниями. Население городов, особенно дети, значительную часть жизни проводят в помещениях. В этой связи особый интерес представляют сообщества организмов, формирующиеся в жилых помещениях. Домашняя пыль является исключительно антропогенным субстратом, с которой, как средой обитания, тесно связаны бактерии, сине-зеленые водоросли, плесневые и дрожжевые грибы, различные членистоногие. Из членистоногих большое значение имеют синантропные клещи семейств Pyroglyphidae, Acaridae и Glucyphagidae. Продуцируемые ими аллергены вызывают у людей с наследственной предрасположенностью развитие аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита [9,14,18 и др.]. В городе Иркутске клещевые аллергены являются одними из ведущих у больных атопической бронхиальной астмой [11].

При подборе правильного лечения больного и способа борьбы с аллергенными клещами важно точное определение наиболее массовых видов, обитающих в домашней пыли. Накоплена обширная литература, посвященная изучению видового состава, численности, структуры доминирования сообщества клещей домашней пыли как в мире, так и в России [5,7,16 и др.]. Но следует отметить, что многолетнему изучению акарокомплекса домашней пыли посвящено немного публикаций [4,8].

Данные многолетнего мониторинга дают возможность судить о принципах структурной организации сообщества клещей домашней пыли и степени его устойчивости. Изучение региональных особенностей акарокомплекса домашней пыли в его многолетней динамике позволяет полнее выявить спектр видов синантропных клещей, являющихся потенциальным источником аллергенов в жилых помещениях.

В настоящем исследовании приведены результаты многолетнего наблюдения акарокомплекса домашней пыли в городе Иркутске.

Материалы и методы

Исследования проводили в г. Иркутске с января 1997 г. по декабрь 2001 г. и с января 2005 г. по декабрь 2007 г. Обследовано 279 квартир, собрано 300 проб пыли. Все квартиры были расположены в многоквартирных домах (4-9 этажей), панельных или кирпичных.

Пыль собирали с постелей и постельных принадлежностей, мягкой мебели бытовым пылесосом с использованием тканевых фильтров, диаметр пор которых не превышал 0,1 мм. Сбор пыли с постели проводили со всей поверхности матраса, с кресел и диванов — со всей поверхности сидения, особое внимание обращали на декоративные складки, швы, т.е. те места, где скапливается пыль. Скорость сбора пыли составляла 1,5-2 мин./0,5м².

Из навески пыли готовили водную суспензию, в которой под бинокулярном «МБС-10» выявляли клещей. Препараты клещей готовили в 40% молочной кислоте. Подсчет и определение видовой принадлежности клещей осуществляли с помощью светового микроскопа «Биолам Р-11» и определительных таблиц [3,15].

Количество клещей выражали в числе особей (экземпляров) на 1 г пыли. Анализ результатов проводили по следующим показателям: встречаемость — частота выявления вида в обследованных квартирах (%); удельное обилие — доля вида от общего числа всех клещей (%) [1].

Результаты и обсуждение

Фауна клещей домашней пыли г. Иркутска представлена, по меньшей мере, 26 видами из 22 родов, 14 семейств и 2 отрядов (список видов приводится в нашей более ранней публикации [6]). Зараженность домашней пыли квартир клещами в 1997-2001 гг. составила 40% (72 квартиры из 180), а в 2005-2007 гг. — 58,6% (58 квартир из 99).

Не все клещи, обитающие в домашней пыли, имеют значение в этиологии аллергических заболеваний. Основным источником клещевых аллергенов являются клещи семейства Pyroglyphidae, а также амбарные клещи семейств Acaridae и Glucyphagidae, поэтому главное внимание уделено изучению именно этих групп клещей.

В общей сложности в домашней пыли г. Иркутска обнаружено 4 вида пироглифид и 8 видов амбарных клещей, на долю которых приходится до 98% от общей численности всех клещей (во все годы наблюдения). Пироглифидные клещи занимают доминирующее положение как по встречаемости (36%), так и по удельному обилию (90-95%) (табл., рис.1, 2). Однако в последний период наблюдений произошли изменения в соотношении доминирующих видов. *Dermatophagoides pteronyssinus* реже встречался и его удельное обилие

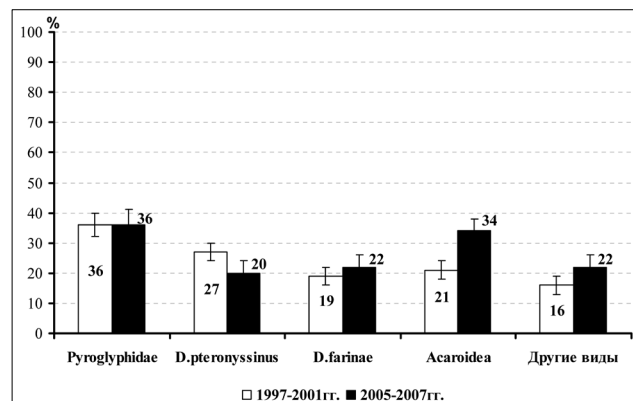


Рис. 1. Встречаемость (%) различных таксонов клещей в домашней пыли в квартирах г. Иркутска.

Встречаемость и численность клещей различных таксонов в домашней пыли квартир г. Иркутска

Таксоны клещей	1997 — 2001 гг. (180 квартир)					2005 — 2007 гг. (99 квартир)				
	Встречаемость		Численность			Встречаемость		Численность		
	Абс.	(%)	Мин.-макс. (экз/г пыли)	Средняя (экз/г пыли)	Удельное обилие (%)	Абс.	(%)	Мин.-макс. (экз/г пыли)	Средняя (экз/г пыли)	Удельное обилие (%)
Сем. Pyroglyphidae	64	35,6±3,6	5-4990	400,8±118,4	94,6±1,7	36	36,4±4,8	3-1906	247±66,8	90,4±2,9
<i>D. pteronyssinus</i>	48	26,7±3,3	5-3816	194,1±84,0	34,4±3,5	20	20,2±4,0	3-730	126,8±49,6	25,7±4,4
<i>D. farinae</i>	35	19,4±2,9	5-4890	376,2±150,0	48,6±3,7**	22	22,2±4,2	3-1906	288,0±91,7	64,3±4,8**
<i>H. chelidonis</i>	2	1,1±0,8	10-60	35	0,2	0	-	-	-	-
<i>E. maynei</i>	1	0,6	2310	2310	8,5±2,1	0	-	-	-	-
Pyroglyphidae spp.	10	5,6±1,7	10-320	78,9±32,2	2,9±1,2	5	5,0±2,2	5-13	9,6±1,4	0,4
Сем. Acaridae	21	11,7±2,4	10-30	14,9±1,6	1,2±0,8	26	26,3±4,4	3-80	20,9±3,3	5,5±2,3
<i>T. putrescentiae</i>	19	10,6±2,3*	10-30	13,6±1,5	0,95±0,7	22	22,2±4,2*	3-80	22,3±3,8	4,9±2,2
Сем. Glycyphagidae	17	9,4±2,2	5-170	30,6±1,5	1,9±1,0	8	8,1±2,7	4-60	19,4±7,0	1,6±1,3
<i>Ch. arcuatus</i>	2	1,1±0,8	10	10	0,07	0	-	-	-	-
<i>Blomia kulagini</i>	1	0,6	10	10	0,03	0	-	-	-	-
<i>G. destructor</i>	4	2,2±1,1	10-80	40±17,8	0,6	3	3,0±1,7	4-60	25,0±17,6	0,8
<i>G. domesticus</i>	1	0,6	20	20	0,07	1	1,0	20	20	0,2
<i>G. cadaverum</i>	1	0,6	10	10	0,03	1	1,0	10	10	0,1
<i>G. fusca</i>	2	1,1±0,8	10-28	19	0,1	0	-	-	-	-
<i>C. lactis</i>	0	-	-	-	-	1	1,0	10	10	0,1
Сем. Cheyletidae	9	5,0±1,6	4-70	26,0±7,1	0,9±0,7	5	5,0±2,2	2-30	9,8±5,2	0,5
Кор. Gamasina	9	5,0±1,6	10-80	30,3±10,0	1,0±0,7	8	8,1±2,7	3-28	9,9±2,8	0,8
Другие клещи	11	6,1±1,8	5-14	10,3±0,7	0,4	9	9,1±2,9	4-14	12,7±1,5	1,2±1,1

*, ** — достоверность различий $p < 0,05$.

снизилось, тогда как удельное обилие *Dermatophagoides farinae* достоверно ($p < 0,05$) возросло с 49 до 64% при неизменной встречаемости (табл., рис. 1, 2).

Численность *D. pteronyssinus* и *D. farinae* обычно варьировала в пределах 10-300 экз./г пыли во все годы наблюдений. Максимальная зарегистрированная численность этих видов составила 3816 и 4890 экз./г пыли в 1997-2001 гг., 730 и 1906 экз./г в 2005-2007 гг. соответственно (табл.).

Следует отметить, что в 1997-2001 гг. было обнаружено 4 вида пироглифид; наряду с *D. pteronyssinus* и *D. farinae* — *Hirstia chelidonis* (в двух квартирах) и *Euroglyphus maynei* (в одной квартире, но высокой численностью 2310 экз./г пыли), в последние годы исследований они не встречались в домашней пыли.

Клещи семейств Pyroglyphidae, Acaridae, Glycyphagidae обнаружены в 44% обследованных квартир (124 из 279). Население клещей в разных жилых помещениях отличалось как по видовому составу, так и по числу видов. По нашим данным, в пыли одной квартиры максимально одновременно обитало 5 видов клещей. В 52% квартир с клещами (65 из 124) выявлены популяции одного вида. При этом наиболее часто это был один из видов амбарных клещей — 20% квартир и *D. pteronyssinus* — 18%, а доля *D. farinae* составила 14%. Из многовидовых систем чаще встречались двухвидовые, которые обнаружены в 34% квартир с клещами (42 из 124). Двухвидовые системы, как правило, состояли либо из двух видов сем. Pyroglyphidae, либо из одного вида пироглифидных и одного амбарных клещей. Наиболее часто — в 12% квартир — наблюдалось совместное обитание доминантов акарокомплекса домашней пыли г. Иркутска: *D. pteronyssinus* и *D. farinae*, по 10% квартир содержали *D. pteronyssinus* или *D. farinae* с одним видом амбарных клещей.

Многовидовые системы, состоящие из трех и более видов, встречались в 14% квартир (17 из 124). Пыль таких квартир содержала 1-3 вида пироглифидных и 1-3 вида амбарных клещей.

На протяжении почти 50 лет по всему миру происходит исследование акарокомплекса домашней пыли [2,4,5,16 и др.]. В результате изучена акарофауна многих

городов и целых регионов. Следует отметить, что акарокомплексу домашней пыли разных стран, городов присущи как общие черты, так и региональные особенности. Общепризнано доминирование представителей сем. Pyroglyphidae: *D. pteronyssinus* и *D. farinae*. В то же время, например, в некоторых районах Англии, Болгарии одним из доминирующих видов является *Euroglyphus maynei* [12,19], в Бразилии, Сингапуре, на Кубе наряду с *D. pteronyssinus* доминирует *Blomia tropicalis* [13,17,20]. В Литве (г. Вильнюс) численно преобладает *G. destructor* [10]. В Узбекистане акароидный клещ *G. cadaverum* преобладает над *D. pteronyssinus* по встречаемости и численности [7].

Региональные особенности акарокомплекса домашней пыли города Иркутска заключаются в определенном спектре видов синантропных клещей, абсолютном постоянном преобладании пироглифидных клещей (*D. pteronyssinus* и *D. farinae*). Следует отметить увеличение удельного обилия *D. farinae* в последние годы наблюдений. В группе амбарных клещей *T. putrescentiae* в 2005-2007 гг. в 2 раза чаще встречался в домашней пыли при сохранении прежней численности.

Анализ данных многолетнего мониторинга позволил выявить принципы структурной организации и регио-

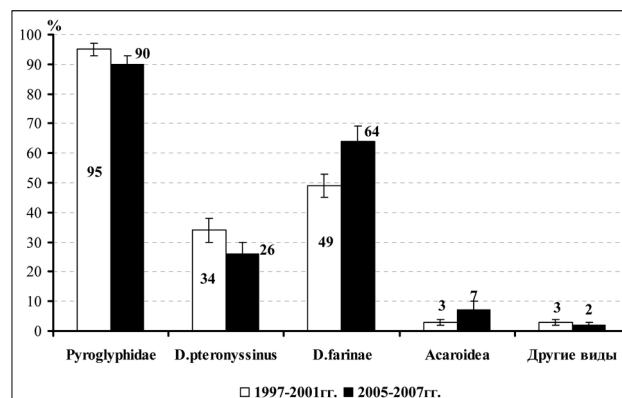


Рис. 2. Удельное обилие (%) различных таксонов клещей в домашней пыли в квартирах г. Иркутска.

нальные особенности акарокомплекса домашней пыли города Иркутска. Полученные результаты свидетельствуют о том, что структуре акарокомплекса домашней пыли свойственны устойчивость и динамичность. Устойчивость проявляется в постоянстве доминирования определенных таксономических групп и видов; динамичность — в многолетних колебаниях численности, встречаемости и удельного обилия видов.

Полученные результаты позволяют охарактеризовать экспозицию клещевых аллергенов в окружающей среде больных, что имеет прямое отношение к профилактике, диагностике и лечению аллергических заболеваний в г. Иркутске, вызванных повышенной чувствительностью к клещевым аллергенам. Акарологическое обследование домашней пыли должно входить в комплекс обязательного обследования больного аллергическим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беклемешев В.Н. Биоценологические основы сравнительной паразитологии. — М.:1970. — 500 с.
2. Дубинина Е.В. Эколого-фаунистические исследования клещей пыли в связи с проблемой аллергии //Паразитол. сб. ЗИН АН СССР. — 1985. — Т.33. — С. 209-229.
3. Дубинина Е.В., Плетнев Б.Д. Методы обнаружения и определения аллергенных клещей домашней пыли. — Л.: Наука, 1977. — 50 с.
4. Железнова Л.В. Акарокомплекс пыли города Владивосток: Автореф. ... канд. биол. наук. — Владивосток, 2007. — 25 с.
5. Желтикова Т.М. Синантропные клещи (Acariformes: Pyroglyphidae, Acaridae, Glycyphagidae) — источник бытовых аллергенов: Автореф. ... д-ра биол. наук. — М., 1998. — 35 с.
6. Зарицкая Л.В., Желтикова Т.М., Черняк Б.А. Клещи домашней пыли в жилых помещениях г. Иркутска // Аллергология. — 2002. — №1. — С. 21-25.
7. Назрулаева М.Ф., Дубинина Е.В. Клещи пыли Glycyphagus cadaverum — мощный источник аллергенов в Узбекистане // Мед. паразитол. — 1999. — №2. — С. 35-40.
8. Петрова А.Д., Желтикова Т.М. Многолетняя динамика и структурная организация акарокомплекса (Acariformes, Astigmata) домашней пыли в г. Москве // Зоологический журнал. — 2000. — Т.49, №12. — С. 1402-1408.
9. Суровенко Т.Н., Железнова Л.В. Акарофауна жилья и ее роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей // Аллергология. — 2003. — №1. — С. 11-14.
10. Фауна клещей домашней пыли в жилищах больных бронхиальной астмой в Литовской ССР / Дубинина Е.В., Р.Л. Вайцеускайте, А. Байоринайте и др. // Мед. паразитол. и паразит. болезни. — 1984. — №5. — С. 63-67.
11. Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Бронхиальная астма в Иркутской области: клинико-эпидемиологические параллели // Акт. Проблемы клинич. Медицины. — Иркутск, 1999. — С. 155-167.
12. Тодоров Д.А. Акари от сем. Pyroglyphidae (Sarcoptiformes) в домашний прах и методы за изолирането им // Acta zoologica bulgarica. — 1979. — 13. — P. 64-69.
13. Association between mite allergen (Der p 1, Der p 2, Blo T 5) levels and microscopic identification of mites or skin prick test result in asthmatic subjects / M.Jm Medeiros, J.P. Figueiredo, M.C. Almeida et al. // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2002. — 129(3). — P. 237-241.
14. Atopy and house dust mite sensitization as risk for asthma in children / M. Miraglia del Guidice, M. Pedulla. G.L. Piacentini et al. // Allergy. — 2002. — 57. — P. 169-172.
15. Colloff M.J. Spiessma F.Th.M. Pictorial keys for the identification of domestic mites // Clin. Exp. Allergy. — 1992. — V.22. — P. 823-830.
16. Fernandez-Caldas E. Mite species of allergologic importance in Europe // Allergy. — 1997. — 52. — P. 501-505.
17. Ferrandiz R., Casas R., Dreborg S. Sensitization to Dermatophagoides siboney, Blomia tropicalis and other domestic mites in asthmatic patients // Allergy. — 1996. — Vol.51. — Iss.7. — P. 501-505.
18. Halken S. Early sensitization and development of allergic airway disease — risk factors and predictors // Pediatr Respir Rev. — 2003. — Vol.4. — №2. — P. 128-134.
19. House dust in Bristol / F. Carswell, D.W. Robinson, J. Oliver et al. // Clinical Allergy. — 1982. — Vol.12. — P. 533-545.
20. Prevalence and distribution of indoor allergens in Singapore / L. Zhang, F.T. Chew, S.Y. Soh et al. // Clin. Exp. Allergy. — 1997. — 27(8). — P. 876-885.

Адрес для переписки: Иркутск, м/р-н Юбилейный, 100, каб.702,
Лариса Васильевна Зарицкая — зав. лабораторным отделом ЦНИЛ ИГИУВ.
Р.т. 46-52-70, моб. 8-950-132-81-80.

© ПОПКОВА С.М., КИЧИГИНА Е.Л., РАКОВА Е.Б., КУНГУРЦЕВА Е.А., МЫЛЬНИКОВА И.В. — 2009

МИКРОБНАЯ ЭКОЛОГИЯ КИШЕЧНОГО ТРАКТА ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ИХ ЗДОРОВЬЯ

С.М. Попкова¹, Е.Л. Кичигина², Е.Б. Ракова², Е.А. Кунгурцева², И.В. Мыльникова³

(¹Институт эпидемиологии и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека ВСНЦ СО РАМН, Иркутск, директор — лаборатория микробиологии человека, зав. — д.б.н. С.М. Попкова; ²Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрых, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов; ³Ангарский филиал У РАМН ВСНЦ экологии человека СО РАМН-НИИ медицины труда и экологии человека, Ангарск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.С. Рукавишников)

Резюме. В статье представлены исследования в области микробной экологии кишечного биоценоза детей школьного и дошкольного возраста, проживающих в городе-химиков Ангарске, имеющего статус города с высоким техногенным прессингом. Показано, что по медицинским показателям школьники в основном относятся к III группе здоровья, и к этому же возрасту у детей формируются дисбиотические отклонения I-II степени.

Ключевые слова: микробная экология, кишечник, дисбактериозы, группы здоровья.

MICROECOLOGY OF CHILDREN INTESTINAL TRACT AT THE BACKGROUND OF THEIR COMMON CONDITION HEALTH

S.M. Popkova, E.L. Kitchigina, E.B. Rakova, E.A. Kungurtseva, I.V. Mylnikova

(Institute of Epidemiology and Microbiology, SC FHPHR SB RAMS, Irkutsk;
Irkutsk State Institute Of Medical Improvement;
Scientific-research Institute Of Medicine Of Human Labour And Human Ecology Of RF,
Angarsk Branch Of Human Ecology Establishment RAMS ESSC SB RAMS, Angarsk)

Summary. In the article the results of research-work in the scientific field of microecology of intestinal tract biological community by schoolboys and preschool children living in Angarsk — chemists, town, what has a status of the town with the

high technogenic pressing, are presented. The proportion of children inspected by criteria, defining the health groups, are defined. According to the medical data the schoolboys can be related to the III-d health group in general and bis this school age by they intestinal dysbioses of the I-st and the II-nd grades are formed. These grades of intestinal dysbiosis bring the great lowering of colonization, resistance of normal intestinal microflora.

Key words: intestinal microecology, intestinal tract, intestinal dysbacteriosis, health groups.

К началу XXI столетия медицинская общественность пришла к более ясному пониманию того, что в естественных условиях обитания практически нет ни одного метаболического процесса, ни одной физиологической функции живых организмов, которые осуществлялись бы без прямого или опосредованного участия в них симбиотной микрофлоры.

В связи с этим, предлагается рассматривать состояние микробной экологии хозяина как важнейший биогенный фактор, определяющий здоровье и развитие заболеваний. Систематический сдвиг равновесия экосистемы хозяина, связанный с изменением образа жизни, хроническим техногенным и др. прессингом есть фактор заболеваемости, который все еще недостаточно изучен, не говоря уже о том, что не разработана фундаментальная система коррективки нарушений экосистемного гомеостаза (или дисбиозов). Это обстоятельство представляет, на взгляд многих исследователей, глобальную научно-практическую проблему [7,8].

С современных позиций нормальная микрофлора рассматривается как качественное и количественное соотношение популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие организма хозяина, необходимое для сохранения здоровья человека [1, 3]. Бактерии нормофлоры являются одной из основных составляющих устойчивости организма к неблагоприятным факторам окружающей среды [5]. При превышении некоторой пороговой величины отрицательно воздействующих на организм токсических факторов микробиоценозы выходят из состояния равновесия, что вызывает микроразбиологические и иммунные нарушения.

Создание крупных промышленных комплексов, многокомпонентное загрязнение окружающей среды приводят к росту экопатологии в структуре заболеваемости на территории отдельных регионов нашей страны, в том числе Иркутской области.

В научной литературе представлены многочисленные убедительные факты изменения состояния симбиотической микрофлоры при воздействии на организм человека неблагоприятных факторов внешней среды. Нарушению микрофлоры предшествует селекция как симбионтов, так и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), обладающих высокими персистентными характеристиками [2,3]. Перечисленное диктует необходимость расширения и углубления исследований в области микробной экологии, направленных не только на выяснение закономерностей саморегуляции биоценозов, а также на оценку и формирование устойчивых патобиоценозов.

Цель исследования — оценить разнообразие симбиотной микрофлоры кишечного биоценоза у детей различных возрастных групп в городе с повышенным уровнем техногенного загрязнения (г. Ангарск).

Материалы и методы

Проведено бактериологическое обследование двух групп детей: 1-я группа (дошкольники) — 26 детей 6-летнего возраста, 2-я группа (школьники) — 31 человек в возрасте 12-13 лет. На момент обследования дети, определявшиеся как клинически здоровые, были охарактеризованы по групповым критериям здоровья:

группы I, II-A, II-B, III. Метод комплексной оценки состояния здоровья детей по группам здоровья позволяет объективно охарактеризовать уровень здоровья. Кроме того, этот метод помогает выявить ранние отклонения, ещё не ставшие заболеваниями. К первой группе относят здоровых детей, которые не имеют отклонений по всем параметрам (критериям) здоровья. Ко второй группе здоровья относят детей с риском развития у них хронической патологии. Группа II-A это здоровые дети с минимальной степенью риска формирования патологических состояний, они близки к детям

I группы. К группе II-B относят детей с различными факторами риска, которые могут повлиять на формирование здоровья ребёнка и появление хронических заболеваний. Дети группы здоровья II-B по уровню состояния здоровья ближе к детям III группы здоровья. К третьей группе здоровья относят детей с хроническими заболеваниями в состоянии компенсации [9].

Для исследования микрофлоры кишечника использовали стандартный комплекс микробиологических методов [6]. Первичный посев материала и идентификацию изолятов осуществляли общепринятыми методами, согласно Методическим указаниям [4]. Степень обсемененности образца выражали Lg числа колониеобразующих единиц (Lg КОЕ/г) на 1 грамм фекальной массы.

Результаты и обсуждение

Анализ состояния здоровья детей. Критериальная оценка состояния здоровья была проведена у детей школьного возраста.

Из всех обследованных нами детей не было ни одного, отнесенного к I-ой группе здоровья. Большую часть составили дети II-B группы — 16 (51,6%), 8 (22,2%) — были отнесены к III-й группе, 7 (22%) детей — к II-A группе (рис. 1).

Таким образом, поскольку считается, что дети группы II-B по уровню состояния здоровья ближе к детям III-й группы [9], можно полагать, что в целом обследуемые школьники Ангарска сочетали в себе признаки, относящиеся к III-й группе здоровья.

Микробиологические исследования. При анализе полученных бактериологических материалов на дисбактериоз кишечника в первую очередь было обращено внимание на содержание бифидобактерий и лактобактерий, как доминирующих симбионтов кишечного микробиоценоза. У 18 человек дошкольников, что составило почти 70%, уровень бифидобактерий был в пределах нормы. На нижней границе нормы этот показатель был у 26,92% детей в этой группе, и только у одного ребёнка отмечена концентрация бифидобактерий ниже нормы (табл.1).

В отношении лактобактерий ситуация в группе дошкольников была более устойчивая: у всех обследован-

Таблица 1

Соотношение симбиотных микроорганизмов кишечного микробиоценоза у детей в разных возрастных группах

Показатель	Бифидобактерии			Лактобактерии		
	Норма (12-9 lg)	Нижняя граница нормы (8 lg)	Ниже нормы (7 lg)	Норма (8 lg)	Нижняя граница нормы (6 lg)	Ниже нормы (5 lg)
1 группа (6 лет)	69,23 ± 9,05%	26,92 ± 8,69%	3,84 ± 8,76%	100	0	0
2 группа (12-13 лет)	6,45 ± 4,41%	38,72 ± 8,74	54,83 ± 8,93%	0	19,35 ± 7,09%	80,6 ± 7,10%

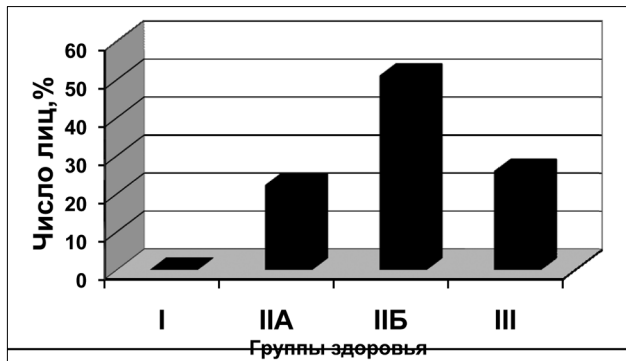


Рис. 1. Распределение школьников г. Ангарска по группам здоровья.

ных детей данной возрастной группы их концентрация была высокой — 8 lg КОЕ/г. У детей более старшего возраста, школьников, отмечаются изменения этих показателей в сторону их снижения относительно нормативных.

Так, у обследованных школьников в 10 раз снизилась частота встречаемости лиц с физиологичным уровнем бифидобактерий в кишечном биотопе, и преобладали дети с низким содержанием лактобактерий в материале исследуемого биотопа. Таким образом, оценивая рассмотренные нами показатели только основных представителей симбионтной микрофлоры, можно полагать, что у детей г. Ангарска за период от 6 до 12-13 лет происходит формирование кишечного дисбактериоза, относящегося к I-II степени (рис.2).

Как было показано нашими предыдущими исследованиями [5], немаловажную роль в развитии устойчивого дисбактериоза кишечника играет появление атипичных форм кишечной палочки (А.к.п.): со слабыми ферментативными свойствами, лактозонегативной, гемолитической. Следует отметить, что возможно различное процентное соотношение этих форм. И даже в случаях, когда количественное содержание бифидо- и лактобактерий в норме, но при этом выделенные изоляты *E. coli* в 100% случаев атипичны, то клинические проявления дисбактериоза, как правило, более значимые.

Так, при проведенном нами обследовании было установлено, что у дошкольников (I группа) только в 2-х случаях была идентифицирована лактозонегативная кишечная палочка. У школьников же удельный вес

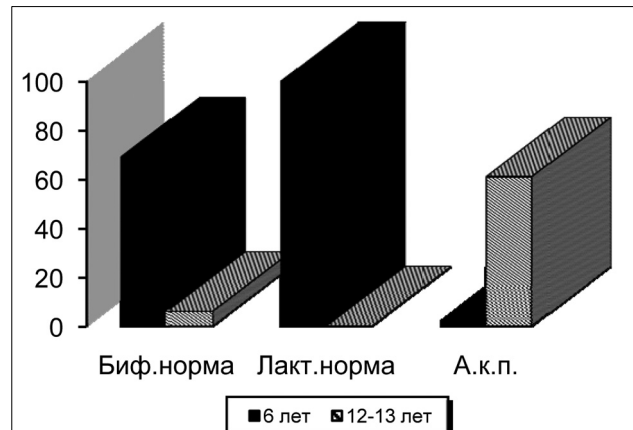


Рис. 2. Возрастная динамика дисбиотических изменений в кишечном микробиоценозе у детей Ангарска.

таких проб увеличился в 8 раз, что составило 61,29 %. Причём, следует отметить, что во всех выявленных случаях у школьников концентрация этого типа кишечной палочки была высокой и составляла 8 lg КОЕ/г. Также было установлено, что во второй группе у 41, 9% детей концентрация типичной кишечной палочки была ниже нормы с титром 5 lg КОЕ/г.

Условно-патогенная микрофлора (УПМ) в обеих группах была представлена единичными случаями выявления клебсиелл, цитробактер, протей, энтерококков. Характерно, что ни одного случая выделения золотистого стафилококка отмечено не было. Однако обращал на себя внимание тот факт, что с возрастом у детей в 2 раза чаще выделяются патогенные грибы рода *Candida*, определяемые в диагностически значимых концентрациях, что свидетельствует об общей низкой колонизационной резистентности организма у данных лиц. В 1-й группе частота выделения *Candida* составила 7,4% от числа обследованных, а во 2-й — уже 16,12%.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у детей Ангарска, относящихся преимущественно к III группе здоровья к 12-13 годам происходит формирование устойчивого дисбиоза кишечника, обусловленного резким дефицитом бифидо- и лактобактерий, а также высоким уровнем выявляемости атипичных форм нормальной кишечной палочки и грибов рода *Candida*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батуро А.П., Давыдова А.П., Мокроносова М.А. и др. Микрофлораносоглотки больных крапивницей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — №11. — С. 31.
2. Крамарь Л.В. Лабораторная диагностика и специфическая профилактика стафилококковых инфекций: Учебное пособие для студентов, аспирантов и врачей. — Волгоград, 2000. — 44 с.
3. Крамарь Л.В., Калашикова С.А. Микробиологическая характеристика стафилококков: Учебное пособие для студентов, аспирантов и врачей. — Волгоград, 2000. — С. 166-167.
4. Савицкая К.И., Аваши Ю.Б., Нестерова М.В. и др. Правила и техника работы с материалом, поступающим для исследования в микробиологическую (клинической микробиологии) лабораторию. Метод. ук. — М., 1999.
5. Попкова С.М., Кичигина Е.Л. Иммуноэкологическая концепция развития кишечных дисбактериозов // Журнал инфекционной патологии. — Иркутск, 1999. — № 2-3. — С. 13-15.
6. Приказ №535 МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях и лечебно-профилактических учреждениях». — М., 1985.
7. Самсонов А.Л. Здоровье как стык медицины и экологии. // Экология и жизнь. — 2006. — №7(56). — С. 3-7.
8. Шендеров Б.А. Современное состояние и перспективы исследований в области микробной экологии человека. // Клиническое питание. — 2007. — №1-2. — С. А75-А76.
9. Филиппов Е.С. Комплексная оценка состояния здоровья детей раннего возраста. // Здоровье детей Сибири. — 2000. — № 1. — С. 31-43.

Адрес для переписки: Попкова София Марковна — доктор биологических наук, заведующая лабораторией микробиологии человека — Институт эпидемиологии и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека ВШНЦ СО РАМН;

Кичигина Елена Леонидовна — кандидат биологических наук, доцент кафедры эпидемиологии и микробиологии

ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», р.т.33-34-41

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА НЕКОТОРЫХ БИОТОПОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ УСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.В. Духанина, Е.В. Анганова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эпидемиологии и микробиологии, зав. — д.м.н., проф. Е.Д. Савилов;
Учреждение РАМН Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова)

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей и значение выделения бактерий из различных биотопов у детей с острыми кишечными инфекциями установленной этиологии (ОКИУЭ). Установлено, что у больных ОКИУЭ в 15,6% случаев наблюдалось выделение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов из различных биотопов, преимущественно со слизистых зева, носа, а также из мочи. Доминирующими микроорганизмами слизистых зева и носа оказались штаммы *S.oral*, *S.aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки и грибы рода *Candida*. В моче преобладали штаммы *E. faecalis*. Показано, что при обнаружении бактерий в различных биотопах у больных ОКИ наблюдалось увеличение средней продолжительности госпитализации, лечения и длительности лихорадки, а также достоверно чаще встречались сопутствующие заболевания.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, биотопы, условно-патогенные микроорганизмы.

FEATURES OF A MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF SOME BIOTOPS AT PATIENTS WITH SHARP INTESTINAL INFECTIONS ESTABLISHED ETIOLOGY

A. V. Duchanina, E. V. Anganova

(Irkutsk institute of improvement of doctors Establishment the Centre of science of problems of health of a family and a reproduction of the person of the Siberian branch the Russian Academy of Medical Science
(Institute epidemiology and microbiology, Irkutsk)

Summary. In article results of studying of features and value of allocation of bacteria from various biotops at children with acute enteric infections of the established aetiology are presented.

It is established that at patients acute enteric infections in 15,6% of cases allocation of pathogenic and is conditional-pathogenic microorganisms from various biotops, mainly from a mucous pharynx, a nose, and also from urine was observed. Dominating microorganisms of a mucous pharynx and a nose had appeared *S.oral*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* and mushrooms of sort *Candida*. In urine prevailed *E. faecalis*. It is shown that at detection of bacteria in various biotops at patients of with acute enteric infections the increase in average duration of hospitalisation, treatment and duration of a fever was observed, and also authentically there were accompanying diseases is more often.

Key words: acute enteric infections, biotops, conditional — pathogenic microorganisms.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста [1,2]. Среди возбудителей ОКИ значимой остается роль условно-патогенных бактерий [3,4]. При этом наблюдение за детьми, больными острыми кишечными инфекциями, вызванными данной группой микроорганизмов, свидетельствует, что в последние годы отмечается утяжеление клинической картины заболевания и увеличение удельного веса затяжных форм болезни [1]. В связи с этим актуальным является изучение влияния условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из различных биотопов (помимо копрофильных) на продолжительность и некоторые клинические показатели течения ОКИ.

Цель исследований — изучение микробного пейзажа различных биотопов у больных острыми кишечными инфекциями установленной этиологии (ОКИУЭ), вызванными условно-патогенными микроорганизмами.

Материалы и методы

В работе представлены результаты изучения особенностей структуры и массивности выделения микроорганизмов из различных биотопов у детей в возрасте от 0 до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в Иркутской Областной инфекционной больнице в 2006 г. Для проведения анализа использованы учетные формы № 0003/у (медицинская карта стационарного больного).

Результаты и обсуждение

У 572 детей, больных острыми кишечными инфекциями установленной этиологии (ОКИУЭ), госпитализированных в стационар, проведен анализ выделения

микроорганизмов из различных биотопов (помимо копрокультуры). Присутствие патогенных и условно-патогенных бактерий имело место у 89 (15,6%). При этом выделено 112 штаммов бактерий из зева, носа, мочи, мокроты, отделяемого ушей и с кожных покровов. Основным биотопом, обсемененность которого отмечалась значимо чаще ($p < 0,05$), были слизистые зева и носа. Выделение бактерий с указанных биотопов было отмечено у 11,2% больных ОКИУЭ. Из других биотопов (кожа, моча, мокрота, отделяемое ушей) выделение микроорганизмов отмечалось значительно реже. У 5 больных ОКИУЭ (0,9%) наблюдалось присутствие бактерий одновременно на слизистых зева, носа и в моче (рис. 1).

Этиологическая структура указанных микроорганизмов была представлена довольно широко (16 видов бактерий). При этом со слизистых зева и носа больных ОКИ были выделены бактерии семейства Enterobacteriaceae, неферментирующие грамотрицательные бактерии, кокки, грибы. Из указанных микроорганизмов доминировали кокковые формы, среди которых преобладали стафилококки и стрептококки. Данные микроорганизмы выделены у 9,7% больных ОКИ и составляли более 60% всех

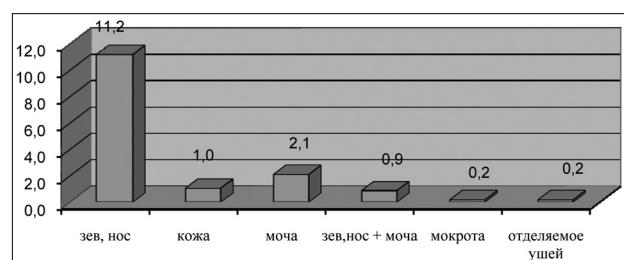


Рис. 1. Выделение микроорганизмов из различных биотопов у больных ОКИ (%)

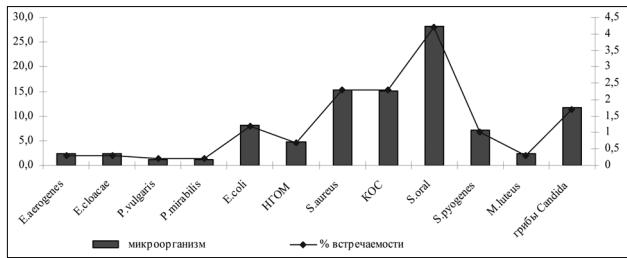


Рис. 2. Таксономическая характеристика микроорганизмов, выделенных из зева и носа, и частота их встречаемости у больных ОКИ (%)

штаммов бактерий слизистых зева и носа. Высеваемость энтеробактерий и грибов рода *Candida* также оказалась существенной и составила 15,3 и 11,8% соответственно. Значительно реже у больных ОКИ со слизистых оболочек зева и носа выделяли микрококки и неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) (2,3 и 4,7% соответственно).

Оценка видовой характеристики микроорганизмов, полученных со слизистых зева и носа больных ОКИ, показала, что в рассматриваемом биотопе доминировали штаммы *S.oral* (10^5 - 10^6), составившие около трети всех культур (28,2%). Среди кокковых форм следует отметить штаммы *S.aureus* (10^4 - 10^5) и коагулазоотрицательные стафилококки (*S.epidermidis* и *S.saprophyticus*) (10^4 - 10^7) (15,3 и 15,1% соответственно). Кроме того, у больных ОКИ со слизистых зева и носа были выделены штаммы *S.pyogenes* (10^4 - 10^6) и *M.luteus* (рис.2).

Выделение бактерий из мочи отмечалось у 3,0% больных ОКИУЭ, из них в 2,1% случаев микроорганизмы присутствовали только в моче, в 0,9% — одновременно в моче и на слизистых оболочках зева и носа. При этом монокультура в моче отмечена у 16 (2,8%), ассоциации двух культур — у 1 (0,2%) больного.

В указанном биотопе доминировали штаммы *E.faecalis* (10^4), составившие 63,2% всех выделенных микроорганизмов. Значительной была частота встречаемости коагулазоотрицательных стафилококков и штаммов *E.coli* (15,8% и 10,5% соответственно). Грибы рода *Candida* и *S.pyogenes* (10^3) были менее значимы (рис.3). Ассоциация культур в моче была представлена штаммами *E.faecalis* и *E.coli*.

Микроорганизмы, выделенные с кожи больных ОКИУЭ, были представлены грибами рода *Candida* (10^4) и штаммами *S.aureus*. В мочке 1 ребенка обнаружены штаммы *E.cloacae* (10^4).

Дальнейший анализ включал в себя проведение сравнительной оценки некоторых показателей клинического течения острых кишечных инфекций у больных

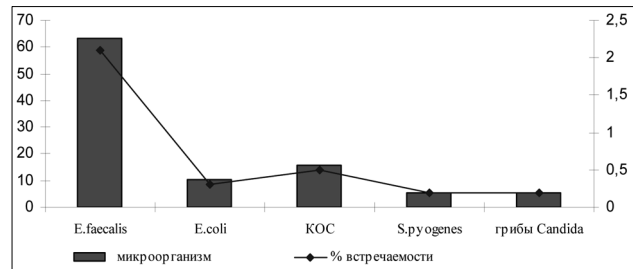


Рис. 3. Таксономическая характеристика микроорганизмов, выделенных из мочи, и частота их встречаемости у больных ОКИУЭ (%)

ОКИ с высеваем микроорганизмов из копрофильтратов и больных с параллельным высеваем бактерий из зева, носа, мокроты, мочи, кожи и других биотопов.

Установлено, что средняя продолжительность госпитализации больных с острыми кишечными инфекциями составляла 4,8 койко-дней (к-дн.), средняя продолжительность лихорадки — 4,9 дней. У больных ОКИУЭ с наличием патогенных и условно-патогенных бактерий в том или ином биотопе средняя продолжительность госпитализации и средняя длительность лихорадки возросла и составила 7,2 к-дн. и 5,3 дней соответственно. Кроме того, наблюдалось увеличение средней продолжительности лечения: с 5,2 до 6,1 дней ($p < 0,05$). У больных ОКИУЭ, имеющих высеив бактерий из различных биотопов (помимо фекалий) достоверно чаще ($p < 0,01$) наблюдалось присутствие сопутствующих заболеваний (87,0% против 35,7%), в основном верхних дыхательных путей и легких, с чем, по-видимому, и связаны в этой группе некоторые особенности течения острых кишечных инфекций у детей. Вместе с тем, частота развития осложнений существенно не менялась.

Таким образом, проведенный анализ показал, что у больных ОКИУЭ в 15,6% случаев наблюдалось выделение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов из различных биотопов, преимущественно со слизистых зева, носа, а также из мочи. Доминирующими микроорганизмами слизистых зева и носа оказались штаммы *S.oral*, *S.aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки и грибы рода *Candida* (около 70% всех бактерий) с массивностью выделения 10^4 - 10^7 . В моче преобладали штаммы *E.faecalis* (10^4). Показано, что при выделении бактерий из различных биотопов у больных ОКИУЭ достоверно чаще встречались сопутствующие заболевания; кроме того, наблюдалось увеличение средней продолжительности госпитализации, лечения и длительности лихорадки, однако данные различия не носили значимого характера ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Воротынцева Н.В., Мазанкина Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. — М.: Медицина, 2001. — 480 с.
2. Жеребцова Н.Ю. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями у детей и подростков: Автореферат дис. канд. мед.наук. — М., 2006. — 24 с.
3. Онищенко Г.Г. Эпидемиологическая обстановка в

Российской Федерации и основные направления деятельности по ее стабилизации: Материалы к докладу на VIII Всерос. съезде эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — М., 2002. — 56 с.

4. Покровский В.И., Поздеев О.К. Медицинская микробиология. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 1200с.

Адрес для переписки: 664025 Иркутск, ул. К. Маркса, 3.

Анганова Елена Витальевна — ассистент кафедры эпидемиологии и микробиологии
ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей», к.м.н.
Тел. (3952) 33 34 25, факс (3952) 33 34 23. E-mail: eva.irk@mail.ru
Духанина Алла Владимировна — старший научный сотрудник
лаборатории эпидемиологии антропонозных инфекций
Учреждения РАМН Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека СО РАМН, г. Иркутск, к.б.н.

АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ БАКТЕРИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕКИ ЛЕНЫ В РАЙОНЕ Г. ЯКУТСКА, ХАНГАЛАССКОГО И НАМСКОГО РАЙОНОВ (РЕСПУБЛИКА САХА (ЯКУТИЯ))

Е.В. Анганова¹, И.Ю. Самойлова²

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

²Территориальное управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия))

Резюме. В статье представлены результаты изучения антибиотикоустойчивости бактерий микробиоценоза реки Лены на участке в районе г. Якутска, Хангаласского и Намского районов (Республика Саха (Якутия)). Установлено, что на изучаемом участке, испытывающем выраженную антропогенную нагрузку, бактерии микробиоценоза реки Лены обладают более высоким уровнем множественной антибиотикоустойчивости (47,7%), резистентности к отдельным антимикробным препаратам, а также имеют более широкий спектр устойчивости к антимикробным препаратам (к двум-восемью) по сравнению с микроорганизмами реки Лены в целом.

Ключевые слова: поверхностные водоемы, микробиоценоз, антибиотикоустойчивость.

ANTIBIOTIC RESISTANCE BACTERIA MICROBIC COMMUNITY THE RIVERS OF LENA AROUND YAKUTSK, HANGALASSKY AND NAMSKY AREAS (REPUBLIC SAKHA (YAKUTIA))

E.V. Anganova¹, I.U. Samojlova²

(¹Irkutsk institute of improvement of doctors; ²Territorial management of Federal service in sphere of protection of the consumers and well-being of the person on Republic Saha (Yakutia))

Summary. In article results of studying antibiotic resistance bacteria microbic community the rivers of Lena on a site around Yakutsk, Hangalassky and Namsky areas (Republic Sakha (Yakutia)) are presented. It is established that on the studied site testing expressed anthropogenous loading, bacteria microbic community the rivers of Lena possess higher level plural antibiotic resistance (47,7 %), resistance to separate antimicrobial preparations, and also have wider spectrum of stability to antimicrobial preparations (to two-eight) in comparison with microorganisms of the river of Lena as a whole.

Key words: superficial reservoirs, microbic community, antibiotic resistance.

Устойчивость к антимикробным препаратам является одной из важнейших характеристик не только микроорганизмов, являющихся возбудителями различных инфекционных заболеваний, но также и бактерий, входящих в микробные сообщества природных, в частности, водных экосистем [1,5]. Данное обстоятельство определяет актуальность мониторинга антибиотикоустойчивости бактерий микробиоценозов водных объектов.

Цель работы — изучение некоторых аспектов антибиотикоустойчивости бактерий микробного сообщества реки Лены в районе Якутска, Хангаласского и Намского районов.

Материалы и методы

Определение антибиотикоустойчивости микроорганизмов выполняли диско-диффузионным методом в соответствии с общепринятыми методиками [2, 3]. Использовали среду Mueller-Hinton, стандартизованные диски производства НИЦФ (Санкт-Петербург). Определяли устойчивость к 20 антимикробным препаратам (АМП). Интерпретацию результатов проводили по стандартам NCCLS. Всего протестировано 339 штаммов бактерий.

Статистическую обработку материалов проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев [4].

Результаты и методы

Территории, прилегающие к реке Лене в районе города Якутска и соседних с ним районов, являются наиболее обжитыми и, следовательно, испытывают наиболее выраженное антропогенное и техногенное воздействие. Об этом свидетельствуют и результаты изучения антибиотикоустойчивости бактерий микробного сообщества реки на данном участке. Так, показатель полиантибиотикорезистентности бактерий микробиоценоза р. Лены на изучаемом отрезке водного объекта составил 47,7%. Данный уровень устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам значительно (в 2,9 раза) превышает ана-

логичный показатель по реке Лене в целом (16,7%), полученный в ходе комплексного исследования микробиоценоза реки Лены [5].

Полученные результаты также свидетельствуют, что в микробном сообществе реки Лены на исследуемом участке доминировали фенотипы с широким спектром антибиотикоустойчивости. Здесь преобладали штаммы бактерий, устойчивые к двум — восьми антимикробным препаратам. Для сравнения укажем, что в микробиоценозе реки на всей ее протяженности большая часть микроорганизмов обладала более узким спектром устойчивости (с детерминантами резистентности к трем-пяти АМП). Так, среди бактерий микробного сообщества вод на исследуемом участке чаще встречались микроорганизмы, устойчивые к двум (16,7%), четырем (10,4%), пяти (18,8%) и восьми (16,8%) антимикробным препаратам (рис. 1). В то же время доля микроорганизмов, устойчивых к одному, трем и четырем АМП, на опытном участке была меньше по сравнению с рекой Леной в целом.

Обращает на себя внимание тот факт, что в микробном сообществе изучаемого участка реки бактерии, чувствительные ко всем исследованным в работе антимикробным препаратам, т.е. с фенотипом устойчивости 0, не встречались, в отличие от реки Лены на всей ее протяженности, где данный показатель составил 5,4%.

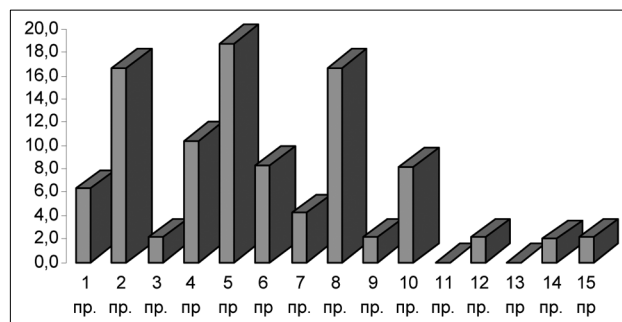


Рис. 1. Резистентность бактерий микробного сообщества р. Лены (на участке г. Якутск, Намский и Хангаласский районы) к количественному составу антимикробных препаратов.

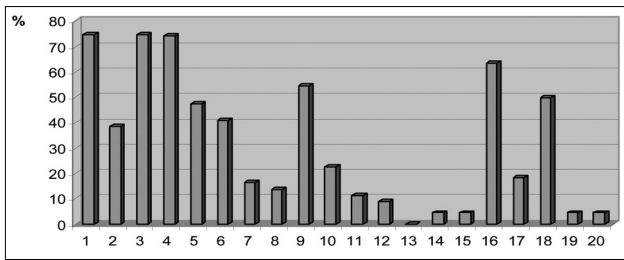


Рис. 2. Количество бактерий микробиоценоза реки Лены на изучаемой территории (г. Якутск, Хангаласский и Намский районы), устойчивых к отдельным антибиотикам (%)

Примечание: 1-ампицилли 2- карбенициллин, 3-цефазолин, 4-цефалотин, 5- цефуроксим, 6- цефотаксим, 7- цефтриаксон, 8-цефтазидим, 9- цефалексин, 10- тетрациклин, 11- левомицетин, 12- канамицин, 13- гентамицин, 14- тобрамицин, 15- амикацин, 16- стрептомицин, 17- полимиксин, 18- фуразолидон, 19- офлоксацин, 20 —ципрофлоксацин.

Проведенные исследования показали, что у бактерий микробного сообщества реки Лены высокой оказалась устойчивость к антимикробным препаратам, которые уже длительное время используются в медицине и к которым у микроорганизмов, являющихся возбудителями тех или иных инфекций, выработалась антибиотикоустойчивость. Так, значительное количество микроорганизмов оказались резистентными к ампициллину и цефазолину (свыше 70%), стрептомицину (63,6%), цефалексину (54,5%), фуразолидону (50,2%), цефуроксиму (47,7%) (рис. 2).

Следует отметить высокий уровень устойчивости микроорганизмов к цефалоспорином, причем не только к препаратам I поколения, но также и к антимикробным препаратам II поколения.

Также обращает на себя внимание факт циркуляции значительного количества микроорганизмов, обладающих промежуточной (intermediate) антибиотикоустойчивостью (или умеренно чувствительные), что может свидетельствовать об усиливающемся антропогенном воздействии. Многие исследователи, в частности, E. Tenover (2005), связывают повышающийся уровень антибиотикоустойчивости бактерий водных экосистем с усиливающимся процессом обмена генами резистентности между микроорганизмами, естественными обитателями водных экосистем, и микроорганизмами, попадающими в водоемы с хозяйственно- бытовыми и промышленными водами сточными водами.

Среди бактерий, выделенных из вод реки Лена на исследуемом участке реки, 75,0% обладали промежуточной устойчивостью к полимиксину, 50,1% — к тетрациклину, 43,2% — к цефотаксиму, 41,1% — к левомицетину, 25,0% — к стрептомицину (рис. 3).



Рис. 3. Спектр антибиотикоустойчивости бактерий микробиоценоза р. Лены на исследуемом участке реки (%)

Примечание: 1-ампицилли 2- карбенициллин, 3-цефазолин, 4-цефалотин, 5- цефуроксим, 6- цефотаксим, 7- цефтриаксон, 8-цефтазидим, 9- цефалексин, 10- тетрациклин, 11- левомицетин, 12- канамицин, 13- гентамицин, 14- тобрамицин, 15- амикацин, 16- стрептомицин, 17- полимиксин, 18- фурадонин, 19- офлоксацин, 20 —ципрофлоксацин.

В то же время исследуемые микроорганизмы проявили высокий уровень чувствительности к антимикробным препаратам группы аминогликозидов (за исключением стрептомицина). При этом штаммы бактерий микробного сообщества реки Лены оказались чувствительными как в отношении аминогликозидов III поколения, так и в отношении препаратов I и II поколений. Так, в отношении всех протестированных штаммов бактерий оказался активен гентамицин. К амикацину были чувствительными 95,5% исследованных микроорганизмов, тобрамицину — 91,0%; канамицину — 84,1%. Также бактерии, входящие в микробное сообщество р. Лены на данном участке, продемонстрировали высокий уровень чувствительности к препаратам, относящимся к группе фторхинолонов: офлоксацин оказался эффективным в отношении 95,4% исследуемых микроорганизмов, ципрофлоксацин — в отношении 86,4%.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что в створах опытной территории, испытывающей выраженную антропогенную нагрузку, бактерии микробиоценоза реки Лены обладают значительно ($p < 0,01$) более высоким уровнем множественной антибиотикоустойчивости, а также имеют более широкий спектр резистентности к АМП (фенотипы с детерминантами устойчивости к двум — восьми препаратам) по сравнению с микроорганизмами реки Лены в целом. Показано, что протестированные микроорганизмы обладают значительным уровнем устойчивости к антибиотикам группы пенициллинов и цефалоспоринов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамонтова Л.М., Савилов Е.Д., Протоdjяконов А.П. и др. Инфекционная «агрессивность» окружающей среды. Концепция микробиологического мониторинга. — Новосибирск: Наука, 2000. — 240 с.

2. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 91 с.

3. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н.,

Грудинина С.А. Практические аспекты современной клинической микробиологии. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. — 312 с.

4. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 112 с.

5. Савилов Е.Д., Долженко Ю.А., Протоdjяконов А.П. и др. Эколого-эпидемиологическая оценка качества вод реки Лены. — Новосибирск: Наука, 2006. — 136 с.

Адрес для переписки: Анганова Елена Витальевна — ассистент кафедры эпидемиологии и микробиологии ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей», к.м.н.

Тел. (3952)33 34 25, факс 33 34 25, eva.irk@mail.ru

Самойлова Изабелла Юрьевна — специалист Территориального управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© МАРТЫНОВ А.М., ДАРГАЕВА Т.Д. — 2009

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ ФИАЛКИ ПАТРЭНА

А.М. Мартынов, Т.Д. Даргаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра фармации, зав. — д.ф.н., проф. Г.Н. Ковальская; Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений г. Москва, директор — акад. РАМН В.А. Быков)

Резюме. Изучен состав фенольных соединений надземной части фиалки Патрэна *Viola patrinii* Ging. Идентифицированы фенолкарбоновые кислоты: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая, феруловая, неохлорогеновая; флавоноиды: гесперидин, лютеолин-7-гликозид, кемпферол-3-гликозид, витексин; а также кумарин: О-метоксикумарин. Методом внутренней нормализации установлено, что преобладающими среди фенолокислот являются цикориевая и кофейная, из флавоноидных соединений — витексин и кемпферол-3-гликозид. Исследован состав комплекса водорастворимых полисахаридов.

Ключевые слова: фиалка Патрэна, фенольные соединения, водорастворимые полисахариды.

PHENOL COMPOUNDS AND WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDES OF VIOLA PATRINII GING

A.M. Martynov, T.D. Dargaeva

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education,
All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow)

Summary. The composition of phenol compounds of the overground part of Patren's violet *Viola patrinii* Ging. was studied. The phenol carbonic acids (gallic, chlorogenic, coffee, chicory, ferulic and neochlorogenic acids); flavanoids (hesperidin, luteolin-7-glycoside, kempherol-3-glycoside and vitexin) as well as coumarin (O-methoxycoumarin) were identified. It was established by the method of internal normalization, that the chicory and coffee acids prevailed among the phenol acids; the vitexin and kempherol-3-glycoside prevailed among flavanoid compounds.

The composition of the complex of water-soluble polysaccharides was investigated.

Key words: phenol compounds, water-soluble polysaccharides.

Фиалка Патрэна — *Viola patrinii* Ging., семейства фиалковых (*Violaceae*) представляет собой многолетнее травянистое растение, достаточно широко распространенное во флоре России (Восточная Сибирь, Дальний Восток) [6]. Данный вид издавна применяется в Китайской и Тибетской медицине в качестве лечебного средства. Надземная часть используется как дезинтоксикационное средство при туберкулезе легких и лимфатических узлов, а также при пиодермии, фурункулезе, злокачественных новообразованиях, дизентерии и как мягчительное при лечении нарывов и незаживающих ран. Цветки в Китае применяют в онкологии [4].

Сведений по химическому составу фиалки Патрэна в литературных источниках крайне мало, а имеющиеся данные не дают сколько-нибудь полного представления об этом виде. Применение фиалки Патрэна в качестве лекарственного средства при ряде серьезных заболеваний, не изученность химического состава и послужило основанием для исследования ее состава.

Материалы и методы

Объектом исследования служила высушенная надземная часть растения, заготовленная во время цветения, собранная в 2007-2008 гг. в Иркутском сельском районе.

Цель данной работы заключалась в исследовании фенольных соединений и водорастворимых полисахаридов травы фиалки Патрэна.

Состав фенольных соединений изучался с использованием химических и физико-химических методов (ТСХ, БХ, ВЭЖХ, УФ-спектроскопия).

Выделяли фенольные соединения из воздушно-сухого сырья, измельченного и проходящего сквозь сито диаметром отверстий 2 мм. Экстракцию проводили 70 % спиртом этиловым, в соотношении 1:5 при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником до полного истощения сырья. Полученные извлечения объединяли и упаривали под вакуумом на роторном испарителе до полного удаления спирта эти-

лового. Водное извлечение охлаждали и для отделения лиофобных веществ (смол и хлорофилла) фильтровали. Фильтрат последовательно экстрагировали хлороформом, этилацетатом. Водный остаток спирто-водного извлечения многократно обрабатывали равным объемом хлороформа. Объединенные хлороформные извлечения подвергали отгонке под вакуумом. Таким образом, получена хлороформная фракция. Водный остаток после получения хлороформной фракции нагревали на водяной бане для удаления хлороформа. После охлаждения водный остаток также обрабатывали исчерпывающе этилацетатом и получали этилацетатную фракцию. В дальнейшем проводили исследование на наличие фенольных соединений с использованием качественных реакций и хроматографических методов [1, 3, 7].

Хлороформную фракцию исследовали на наличие кумаринов с помощью качественных реакций и методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» в системе растворителей н-гексан-бензол-метилловый спирт (5:4:1). Хроматограммы высушивали и обрабатывали 10 % раствором калия гидроксида в спирте метиловом и высушивали в сушильном шкафу при 110°С 2 мин отмечали окраску и положение пятен при просмотре в УФ-свете, затем обрабатывали свежеприготовленным диазореактивом.

Флавоноиды определяли в этилацетатном извлечении и водном остатке с использованием качественных реакций: цианидиновой пробы, с 10 % раствором натрия гидроксида и с 2 % раствором алюминия хлорида. Кроме того, использован метод бумажной хроматографии с применением систем растворителей: н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5), 15 и 30 % раствор уксусной кислоты, для проявления хроматограмм применяли специальные реактивы: 10 % раствор натрия гидроксида, пары аммиака [7]. Хроматограммы просматривались в видимом и УФ-свете до, и после обработки хромогенными реактивами.

Фенолкарбоновые кислоты определяли в этилацетатной фракции методом бумажной хроматографии по-

сле обработки парами аммиака, раствором железа (III) хлорида, реактивом Шмидта.

Исследование состава фенольных соединений проводили методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON» (Франция) с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы «Multichrom for Windows». В качестве неподвижной фазы использовалась металлическая колонка размером 4,6×250 мм PLATINUM EPS C 18 100 А, с величиной частиц 5 микрон, в качестве подвижной фазы — метанол-вода-фосфорная кислота, концентрированная в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 46 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSTON» UV/VIS модель 151 при длине волны 254 нм.

Для изучения состава траву фиалки Патрэна измельчали до размера частиц проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм (ГОСТ 214-83).

5,0 г сырья помещали в колбу объемом 250 мл, прибавляли 50 мл 70 % спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 часов с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. Смесь охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70 % до метки, перемешивали и фильтровали (исследуемый раствор). Одновременно готовили серию 0,05 % растворов сравнения в 70 % спирте этиловом флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и кумаринов. Объем вводимой исследуемой пробы и растворов сравнения составлял 20 мкл. Идентификацию разделяемых веществ проводили путем сопоставления времени удерживания компонентов смеси со временем удерживания стандартных образцов. Количественное определение идентифицированных веществ в исследуемом образце проводили по площади пика, используя метод внутренней нормализации.

Водорастворимые полисахариды (ВРПС) извлекали из воздушно-сухого шрота, оставшегося после экстракции 70 %-ным спиртом этиловым, 1,5 л воды при нагревании на водяной бане в течение 1 ч. Повторное извлечение ВРПС проводили дважды при соотношении сырье — экстрагент (1:10). Сырье отделяли центрифугированием. Полученные объединенные экстракты упаривали под вакуумом до 20 % от первоначального объема. Затем полисахариды осаждали трехкратным количеством 96 %-ного спирта этилового, выпавшие осадки отфильтровывали под вакуумом и последовательно промывали 96 %-ным спиртом этиловым, ацетоном и высушивали.

Количественную оценку полисахаридного комплекса, выделенного из надземной части фиалки Патрэна проводили гравиметрическим методом [2].

Идентификацию моносахаридного состава полисахаридного комплекса после их предварительного гидролиза серной кислотой (1 моль/л) [5] проводили с помощью бумажной (БХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Для детального исследования состава полисахаридного комплекса использован метод ВЭЖХ. Анализ проводили также на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON». В качестве неподвижной фазы использовалась металлическая колонка размером 4,6×250 мм Ультрасил-NH2. Подвижная фаза: ацетонитрил-вода (85:15). Исследование проводили при температуре колонки 85 °С со скоростью подачи элюента 3 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 30 мин. Детектирование осуществлялось с помощью спектрофотометрического детектора при длине волны 190 нм.

Исследованию подвергались гидролизаты ВРПС. Параллельно готовили серию 0,6 %-ных водных растворов сравнения сахаров: рамнозы, ксилозы, мальтозы, глюкозы, лактозы, арабинозы, сахарозы, фруктозы, галактозы, маннозы и сорбита. По 20 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения сахаров вводили в хроматограф и хроматографировали по выше описанной методике.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного хроматографического исследования установлено в траве фиалки Патрэна 6 веществ, относящиеся к фенолкарбоновым кислотам, 4 вещества флавоноидной структуры и 1 соединение кумариновой природы.

Всего методом ВЭЖХ обнаружено 14 веществ фенольной природы, в основном представленные флавоноидами и фенолкарбоновыми кислотами. По времени удерживания растворов стандартных образцов 11 веществ идентифицированы — кислоты: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая, феруловая, неохлорогеновая; флавоноиды: гесперидин, лютеолин-7-гликозид, кемпферол-3-гликозид, витексин; а также кумарин и О-метоксикумарин (табл. 1). Методом внутренней нормализации установлено, что преобладающими среди фенолокислот являются цикориевая и кофейная, из флавоноидных соединений — витексин и кемпферол-3-гликозид.

Фенольные соединения, обнаруженные в траве фиалки Патрэна: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая, феруловая, неохлорогеновая кислоты; флавоноиды: гесперидин, лютеолин-7-гликозид, кемпферол-3-гликозид, витексин; а также кумарин: О-метоксикумарин идентифицированы впервые.

Таблица 1
Фенольные соединения надземной части фиалки Патрэна

Вещество	Время удерживания, мин.	Количественное соотношение, %
Галловая кислота	5,7	2,54
Хлорогеновая	6,05	8,09
Кофейная кислота	6,38	8,75
Цикориевая	9,95	8,83
Феруловая	11,24	3,72
Гесперидин	13,95	4,82
Неохлорогеновая	14,11	2,41
Лютеолин-7-гликозид	15,85	7,84
Кемпферол-3-гликозид	23,9	9,25
Витексин	29,48	22,02
О-метоксикумарин	34,92	6,72

Методом последовательной экстракции и осаждением спиртом этиловым из травянистой части фиалки Патрэна получена полисахаридная фракция: ВРПС. Количественное содержание ВРПС определяли после высушивания гравиметрическим методом, и составляло 11,9 %.

Выделенный комплекс ВРПС представлял собой аморфный порошок желтовато-серого цвета, растворимый в воде, в водных растворах кислот и щелочей, но не растворимый в органических растворителях, осаждается спиртом и ацетоном. После кислотного гидролиза данный комплекс дает положительную реакцию с реактивом Фелинга.

Для изучения моносахаридного состава провели гидролиз 0,1 М раствором серной кислоты. Идентифицировали моносахариды методом бумажной хроматографии путем сравнения с достоверными образцами [7]. Хроматографирование осуществляли в системах растворителей: н-бутанол — уксусная кислота — вода (4:1:5) и н-бутанол — пиридин — вода (6:4:3). Проявляли хроматограммы анилинфталатным реактивом, активировали при температуре 100–110 °С в сушильном шкафу в течение 10–15 минут. На хроматограммах моносахариды проявлялись в виде красновато-коричневых пятен, совпадавших по значению R_f с известными образцами сахаров. Таким образом, в гидролизате идентифицированы: глюкоза, галактоза, рамноза, ксилоза, манноза, фруктоза, сорбит и уроновые кислоты: глюкуроновая и галактуроновая.

Таблица 2

Углеводный состав надземной части фиалки Патрэна

Вещество	Время удерживания, мин.	Количественное соотношение, %
Сорбит	1,2	3,9
Рамноза	2,58	12,02
Ксилоза	3,27	1,74
Фруктоза	4,39	14,2
Глюкоза	4,82	10,8
Манноза	6,01	17,2
Галактоза	10,84	6,91

Методом ВЭЖХ в исследуемом комплексе ВРПС установлен качественный состав моносахаридов. По времени удерживания стандартных растворов в комплексе ВРПС идентифицировано 7 моносахаридов: рамноза, ксилоза, сорбит, глюкоза, фруктоза, галактоза,

манноза. Методом внутренней нормализации установлено, что преобладающими в комплексе ВРПС являются манноза, фруктоза, рамноза. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таким образом, исследован состав фенольных соединений травы фиалки Патрэна, установлено наличие 22 соединений фенольного характера, относящихся в основном по структуре к флавоноидам, фенолкарбоновым кислотам и кумаринам. Из них 11 веществ идентифицированы — кислоты: галловая, хлорогеновая, кофейная, цикориевая, феруловая, неохлорогеновая; флавоноиды: гесперидин, лютеолин-7-гликозид, кемпферол-3-гликозид, витексин; а также кумарин: О-метоксикумарин. Выделен комплекс водорастворимых полисахаридов из надземной части фиалки Патрэна, в его составе идентифицированы: рамноза, ксилоза, сорбит, глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / Под ред. Е.Е. Сироткиной. — Томск. Изд. ТГУ, 1987. — 184 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., — М.: Медицина, 1990. — 398 с.
3. Кирхнер Ю.Г. Тонкослойная хроматография. — М.: Мир, 1981. — Т.1. — С. 478-527.
4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / Под ред. А.А. Федорова. — Л.: Наука, 1986. — С. 20-29.
5. Степаненко Б.Н. Химия и биохимия углеводов: Полисахариды. М., 1978.
6. Флора Сибири: Определитель / Под ред. Г.А. Пешковой. — Новосибирск: Наука, 1996. — Т. 10. — С. 82-101.
7. Хроматография на бумаге / Под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. М., 1962. — 851 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100; тел. (3952)46-53-26. Альберт Михайлович Мартынов — к.м.н., доцент, Тамара Дарижаповна Даргаева.

© УБЕЕВА И.П., ГОНЧИКОВА С.Ч., ВЕРЛАН Н.В., НИКОЛАЕВ С.М. — 2009

ИММУНООПОСРЕДОВАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АПОПТОЗА ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ФИТОКОРРЕКЦИИ

И.П. Убеева¹, С.Ч. Гончикова¹, Н.В. Верлан¹, С.М. Николаев²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрых; кафедра клинической фармакологии и фитотерапии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — д.б.н., проф., Д.Л. Убугунов)

Резюме. В статье систематизированы результаты изучения иммунно-опосредованных механизмов регуляции апоптоза гепатоцитов при различных поражениях печени. Обобщены многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о роли иммунных механизмов запуска апоптоза с участием Т-цитотоксических лимфоцитов, цитокинов. А также рассмотрены вопросы перспектив использования фитотерапии с целью коррекции дисрегуляции процессов апоптоза.

Ключевые слова: фитотерапия, полифенолы, флавоноиды, полисахариды, апоптоз, цитокины, лимфоциты, гепатоциты, вирусные гепатиты, интерфероны, интерлейкины.

IMMUNE MEDIATED APOPTOSIS REGULATION OF HEPATOCYTES IN DIFFERENT DAMAGES OF THE LIVER AND POSSIBILITY OF ITS PHYTOCORRECTION

I.P. Ubeeva¹, S.Ch. Gonchikova¹, N.V. Verlan¹, S.M. Nikolaev²
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. Results of the study of immune-mediated mechanism of apoptosis regulation of hepatocytes in various defeats of liver is systematized in this article. Are generalised multiple experience data, which indicate the role of the immune mechanisms of the beginning of apoptosis with participation of T-cytotoxic lymphocytes, cytokines. Also, some questions of perspectives of phytotherapy usage were under review with the aim of correction of dysregulation of apoptosis processes.

Key words: phytotherapy, polyphenol, flavonoides, polysaccharides, apoptosis, cytokines, lymphocytes, hepatocytes, viral hepatitis, interferones.

В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваемости вирусными гепатитами, повышение частоты их осложнений [24]. Патология печени является не только медицинской, но и актуальной социально-экономической проблемой, которой уделено значительное внимание в Национальном проекте «Здоровье».

В результате многочисленных исследований выявлены основные патогенетические механизмы повреждения печени при вирусных гепатитах. Наибольший интерес исследователей в последние годы проявляется в отношении апоптоза, выявляемого при вирусных гепатитах В и С, поражениях печени другой природы, механизм развития которого остается до конца невыясненным. Предполагается решающая роль иммуно-

посредованных реакций, которые осуществляются с участием про- и противоапоптотических цитокинов.

В этих условиях представляется перспективным использование лекарственных средств растительного происхождения, обладающих иммуномодулирующей активностью и способностью влиять на иммуопосредованные механизмы регуляции апоптоза.

Гибель клеток может осуществляться путем реализации нескольких механизмов: некроз, апоптоз, терминальная дифференцировка, прямой коагулирующий эффект (термических воздействий, в частности) [21]. Некроз рассматривается как метаболическая катастрофа.

Более «благоприятным» механизмом клеточной утилизации является апоптоз. Апоптоз является общебиологическим, фундаментальным механизмом, ответственным за поддержание постоянства численности клеток, формообразование, выбраковку дефектных клеток [7]. С позиций апоптоза можно объяснить развитие многих заболеваний человека, поскольку подавление его ведет к патологическим изменениям органов и тканей [4, 9, 25]. Интересные данные были получены в работе, в которой культура крысиных гепатоцитов подвергалась воздействию активированных ИЛ-2 НК-клеток и экспериментальных ингибиторов каспаз. Подавление активности каспаз предотвращало апоптоз гепатоцитов, но при этом усиливалась их гибель посредством некроза, что указывает на определенный баланс между этими путями элиминации клеток, осуществляемыми иммунной системой [31]. Предполагают следующие механизмы, с помощью которых вирусы гепатитов В и С активируют апоптоз:

- прямой;
- опосредованный цитотоксическими лимфоцитами;
- перфорин — гранзимовый;
- FAS-опосредованный;
- цитокиноопосредованный [21, 22].

Обнаружено, что HBx-белок вируса гепатита В индуцирует апоптоз чувствительных клеток [29, 38]. Кроме того, прямым агентом, инициирующим Fas-опосредованную гибель гепатоцитов, является HBs-белок [39].

В то же время, обнаружено, что некоторые кодируемые вирусами белки обладают антиапоптотической активностью, которая осуществляется подавлением функции проапоптотического белка p53, инактивацией каспаз, а также усиленной экспрессией мощного ингибитора апоптоза bcl-2. Интересно, что в норме bcl-2 обнаружен в печени только в эпителии желчных протоков, постоянно контактирующих с желчью, но не в гепатоцитах [1].

У больных хроническим гепатитом С выявлено повышение экспрессии Fas рецептора в 3-5 раз по сравнению с исходным уровнем, усиление Fas — опосредованного апоптоза гепатоцитов, при этом экспрессия Fas — лиганда возрастала параллельно прогрессированию заболевания [4, 32]. В результате проведенных исследований у больных хроническими гепатитами В и С было обнаружено значительное количество клеток печени в состоянии апоптоза и выявлена прямая корреляция уровня апоптоза гепатоцитов с уровнем экспрессии Fas-L клетками лимфогистиоцитарного инфильтрата [9]. У пациентов с алкогольным поражением печени наблюдается высокая экспрессия mPNC Fas — лиганда в гепатоцитах.

Влияние иммунных механизмов на процессы в печени отражают результаты исследования Nelson [35]: выявлены активированные CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты в портальных трактах и внутри долек, экспрессия молекул HLA I и II класса и молекул адгезии на поверхности гепатоцитов и клеток желчных протоков.

При хроническом гепатите В гепатоциты экспрессируют белок Fas в цитоплазме диффузно или в виде гранул либо на мембране клеток; уровень апоптоза гепатоцитов прямо пропорционален степени экспрессии Fas-L

клетками лимфоидно-гистиоцитарного инфильтрата в печени и обратно пропорционален уровню экспрессии Fas-L гепатоцитами [8, 23].

О связи экспрессии Fas и последующего апоптоза с действием вируса гепатита С свидетельствует и то, что после успешного лечения α -интерфероном количество Fas-положительных клеток резко уменьшается и коррелирует как со снижением активности трансаминаз, так и с уменьшением выраженности портальной и лобулярной лимфоидной инфильтрации ткани печени [36].

Одними из основных регуляторов апоптоза выступают цитокины, продуцируемые клетками иммунной системы. Их условно разделяют на провоспалительные (интерлейкины 1, 6, 8, ФНО α , трансформирующий фактор роста β 1 и др.) и противовоспалительные (интерлейкин 10). Так, трансформирующий фактор роста бета 1 способен вызывать апоптоз в культуре гепатоцитов пациента с алкогольной болезнью печени, его экспрессия была выявлена у больных с хроническим вирусным гепатитом С [31]. При алкогольном поражении печени отмечено повышение активности ФНО α наряду с увеличением рецепторов к нему на поверхности гепатоцитов.

Уровень ФНО альфа повышен у пациентов с хроническим гепатитом С. Рядом авторов была установлена прямая корреляция между выраженностью воспалительной инфильтрации, внутриклеточной дегенерацией и мостовидными некрозами с одной стороны, и высокими показателями цитокинов крови (интерлейкинов 1, 6, ФНО α) с другой стороны [5, 9, 11].

Отмечено повышение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С [16]. Зарегистрирована корреляция между уровнем ИЛ-18 и АлАТ, ФНО α и АлАТ, а также между концентрацией ИЛ-18 и уровнем виремии; авторы делают вывод, что высокий уровень цитокинов способствует активации иммунного ответа и поддержанию воспалительных изменений в гепатоцитах вплоть до их разрушения. Высокие сывороточные уровни провоспалительных цитокинов при хроническом гепатите С свидетельствуют о тяжелом течении болезни [6].

В то же время у больных острым алкогольным гепатитом отмечено снижение уровней противовоспалительных цитокинов, интерлейкин 10 в первую очередь.

Результаты исследований состояния иммунокомпетентных клеток периферической крови свидетельствуют о вовлечении гепатотропными вирусами системного иммунитета. Обсуждается роль репликации вируса гепатита С в труднодоступных для специфического иммунного ответа местах и представляет интерес предположение о дефектах контроля иммунной системы в результате апоптоза инфицированных данным вирусом лимфоцитах [34].

Так, в работе О.Б. Жуковой и соавт. [10] показано ингибирующее влияние вируса гепатита С на лимфоциты периферической крови (отмечено достоверное снижение уровней апоптоза Т-хелперов по сравнению с здоровыми лицами), в связи с чем авторы делают вывод о стратегии «выживания» вируса гепатита С, направленной на активное блокирование Fas-опосредованной гибели инфицированных клеток, что способствует поддержанию хронической персистенции возбудителя. У больных хроническим гепатитом В выявлены более высокие уровни количества лимфоцитов и Т-хелперных клеток, подвергшихся апоптозу, по сравнению с соответствующими показателями у здоровых лиц и у больных хроническим гепатитом С. С этими данными входят в противоречие результаты исследований [17]: при остром циклическом течении вирусного гепатита В наблюдается резкое повышение уровня апоптоза лимфоцитов периферической крови в разгаре, быстрое снижение в периоде ранней реконвалесценции данной инфекции. Для хронического течения вирусных гепатитов В и С характерен монотонно высокий уровень апоптоза лимфоцитов перифериче-

ской крови, более высокие урны данного параметра регистрировались при обнаружении маркеров репликации.

Оценка активности HCV-специфического Т-хелперного ответа показала преобладание количества Th 1 типа над числом Th 2 типа с саморазрешением инфекции при остром гепатите С, в то время как при хронизации вирусного гепатита С отмечается слабый CD4+ ответ, обратное соотношение числа Th и продуцируемых ими цитокинов [12].

Таким образом, на основании выше сказанного следует отметить наличие в разной степени выраженной апоптотической реакции гепатоцитов при поражениях печени различной природы. При этом существенную роль играет модуляция апоптоза цитокинами провоспалительного и противовоспалительного характера действия. Дизрегуляция процессов активации и ингибирования запрограммированного суицида клеток, дисбаланс цитокинового статуса способствуют дальнейшему углублению патологических изменений в ткани печени. Осознание роли апоптоза в повреждении тканей печени способствует поиску новых подходов терапии данной патологии, связанных с воздействием на иммунные механизмы регуляции гибели клеток, а также направленно применять растительные иммуномодулирующие препараты с известным механизмом действия с целью коррекции нарушений иммуноопосредованного апоптоза.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о способности многих растительных препаратов оказывать влияние на состояние различных факторов иммунной системы, в том числе играющих ключевую роль в регуляции апоптоза при различных нарушениях.

Отличительной способностью лекарственных средств растительного происхождения является их поливалентность, что обусловлено сложностью химического состава растительной клетки. К настоящему времени установлен характер влияния на иммунные процессы ряда биологически активных веществ, которые содержатся в растениях.

В последнее время появились сообщения [27] о наличии иммуностимулирующих свойств у растительных полифенолов. Кверцетин устраняет иммунодепрессив-

ный эффект антибиотиков и гистаминоблокаторов.

Ряд авторов рассматривают флавоноиды как перспективные противоопухолевые средства [2]. Их действие связывают как с прямым цитотоксическим эффектом на клетки опухоли, так и модификацией биологического ответа — стимуляцией активности лимфоцитов.

Иммуностимулирующим действием обладают такие растительные полисахариды, как фенил-гамма-пираны, гетерополисахариды, сапонины типа бета-амирина и глицирризиновая кислота [15].

Полисахариды обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, влияют на процессы физиологической и репаративной регенерации [14]. Исследователи Т. Ваба и др. (1998) из семени сосны выделили полисахарид, обладающий иммуностимулирующим действием, которое выражалось в увеличении количества Т-лимфоцитов и числа АОК в селезенке мышей [26]. Полисахарид, полученный из *Achyranthes bidentata*, в 2 раза повышал пролиферацию лимфоцитов, полученных из селезенки, в три раза — синтез интерлейкина-2 [33]. Было также обнаружено стимулирующее влияние полисахаридов эхинацеи пурпурной и узколистной на макрофагальную систему, функциональное состояние лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов), на выработку интерферона [18, 28].

В последние годы пристальное внимание исследователей привлекают каротиноиды, относящиеся к подгруппе тетраптеренов [19]. Среди лекарственных растений, содержащих этот класс биологически активных веществ, иммуностимулирующие свойства наиболее изучены у видов рода Солодка [40].

Таким образом, лекарственные растения, содержащие природный комплекс полифенольных соединений, полисахаридов, эфирных масел, сапонинов, витаминов макро- и микроэлементов, обладающие иммуномодулирующим действием, находят свое применение в качестве средств коррекции иммунологических нарушений. Необходимо дальнейшее комплексное изучение факторов регуляции апоптоза как в ткани печени, так и системных проявлений дизрегуляции, так и системных, исследование механизмов эффективности различных, в том числе растительных, препаратов с целью коррекции нарушений баланса клеточной пролиферации и гибели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии — 1998. — №2. — С. 6-10.
2. Бабаскин В.С., Кисилевский М.В., Абронина И.Ф. Влияние экстракта клевера на пролиферацию лимфоцитов человека и мыши (in vitro) // Бюл. exper. биологии и медицины. — 1992. — Т. 114. — № 3. — С. 520-521.
3. Барбакадзе Г.Г., Сулаберидзе Г.Т., Квитаишвили М.А., Пипия Г.В. Экспрессия и значение некоторых провоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — №4. — С. 35-37.
4. Белушкина Н.Н., Северин С.Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Архив патологии. — 2001. — Т. 63, Вып. 1. — С. 51-60.
5. Блохин Б.М., Дубровина Е.С., Щербина А.Ю. и др. Клиническое значение фактора некроза опухолей // Гематология и трансфузиология. — 1999. — Т.40, №5. — С. 34-35.
6. Громов С.А., Войтенков Б.О., Лимаренко А.Ю. и др. Противоопухолевой эффект комбинированного применения бестатина и иммуномодулятора природного происхождения «Био-женьшеня» // Тез. докл. рабоч. совещания «Иммуномодуляторы природного происхождения». — Владивосток, 1990. — С. 22-23.
7. Давыдова О.Н., Крендаль Ф.П., Майдыков А.А. и др. Влияние элеутерококка и настойки биомассы культуры ткани женьшеня на иммунорезистентность организма (экспериментально-клиническое исследование) // Научн. тр. 1 Моск. мед. ин-та «Акт. пробл. соврем. фармации». — М., 1986. — С. 135-136.
8. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Коган Е.А. и др. Роль системы Fas/ Fas-L в индукции апоптоза гепатоцитов при хронических вирусных гепатитах // Архив патологии. — 2003. — Т.65, вып. 6. — С. 13-17.
9. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Северин Е.С. Роль апоптоза в патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С // Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии. — 2003. — № 5. — С. 7-13.
10. Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. и др. Модуляция апоптоза лимфоцитов крови как способ выживания вируса гепатита С // Архив патологии. — 2005. — Т. 26, Вып. 2. — С. 79-83.
11. Зима А.П., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. и др. Система фактора некроза опухолей α и его рецепторов в иммунопатогенезе персистентных вирусных инфекций // Иммунология. — 2007. — Том 28, вып. 6. — С. 357-362.
12. Игнатова Т.М., Серов В.В. Патогенез хронического гепатита С. // Архив патологии. — 2001. — Т. 63, Вып.3. — С. 54-59.
13. Комов В.П., Слепая Л.И., Стрелкова М.А. и др. Идентификация иммуностимулирующих структур в селективных штаммах женьшеня, обладающих повышен-

ной иммуностимулирующей активностью // Тез. докл. рабоч. совещания «Иммуномодуляторы природного происхождения». — Владивосток, 1998. — С. 29-30.

14. Конопля А.И., Яковлев А.И., Швейнов А.И. Проллиферативная активность гетерополисахаридов растительного происхождения // Состояние и перспективы развития фармации в Сибири и на Дальнем Востоке. — Томск. — 1991. — Ч. 1. — С. 69.

15. Костинская Н.Е., Войтенко Г.Н. Иммуномодулирующее действие лекарственных растений // Тез. докл. III-ей Украинской конференции по медицинской ботанике. — Киев, 1992. — Ч. 1. — С. 79.

16. Макашова В.В., Флоряну А.И. Вирусологический ответ и состояние системы интерферона и цитокинов у больных хроническим гепатитом С // Терапевтический архив. — 2008. — №11. — С. 7-10.

17. Рейзис А.Р., Матанина Н.В., Шмаров Д.А. Патоиммуноморфогенез первично-хронического гепатита С // Инфекционные болезни. — 2006. — Т. 4, №2. — С. 5-10.

18. Селезенок Л.В., Осетров В.Д. Виды рода эхинацея как иммуномодуляторы. // Вторая республиканская конференция по медицинской ботанике: Тез. докл. — Киев, 1988. — С.399-400.

19. Сергеев А.В., Утешев Б.С., Коростелев С.А. и др. Разработка лекарственных средств на основе каротиноидов для коррекции иммунодефицитных состояний // Материалы 1-го Междунар. науч. конгр. «Человек и лекарство». — М., 1995. — С. 143-144.

20. Смолина Т.П., Крылова Н.В. Иммуностимулирующее действие полисахаридов, выделенных из корня и культуры клеток женьшеня // Тез. докл. Всес. конф. «Нов. лекарств. препараты из растений Сибири и Дальнего Востока». — Томск, 1991. — Вып. 2. — С. 159.

21. Суханова Г.А., Акбашева О.Е. Апоптоз. — Томск: Изд-во ТПУ. — 2006. — 172 с.

22. Цыркунов В.М., Лукашик С.П., Андреев В.П. и др. патоиммуноморфогенез первично-хронического гепатита С // Инфекционные болезни. — 2006. — Т. 4, №2. — С. 10-17.

23. Шапиро И.Я., Шабров А.В., Карев В.Е. и др. Клинико-молекулярные взаимосвязи хронического гепатита и гепатоцеллюлярного рака, ассоциированных с вирусом гепатита В // Архив патологии. — 2005. — Т. 67, Вып. 2. — С. 6-10.

24. Шерлок Ш., Джули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. — М., 2004. — 859 с.

25. Ярилин А.А., Никонова М.Ф., Ярилина А.А. и др. Апоптоз, роль в патологии, значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Медицинская иммунология. — 2000. — Т.2. — С. 7-16.

26. Baba T., Itasaka Y., Kodama H., et. al. Immunopotentiating activities of polysaccharide fraction

from pine seed shell extract // Zentralbl-Veterinarmed-B. — 1997. — Vol. 44. — № 8. — P. 485-493.

27. Berg P.A., Daniel P.T. Effects of flavonoid compounds on the immune response // Piod. Clin. Biol. Res. — 1988. — Vol. 280. — P. 157-171.

28. Burger R.A., Torres A.R., Warren R.P., Caldwell V.D. Echinacea-induced cytokine production by human macrophages // Int.J.Immunopharmacol. — 1997. — Vol.19. — №7. — P.371-379.

29. Chang Z.S., Zeng L.B., Chang Z.S., et al/ Aggregate formation of Hepatitis B virus X protein affects cell cycle and apoptosis // World J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 9, №7. — P. 1521-1524.

30. Hayashi N., Mita E. Fas system and apoptosis in viral hepatitis. — J.Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — №12. — P. 6.

31. Jonsson J.R., Edwards-Smith C.J., Catania S.C., et al. Expression of cytokines and factors modulating apoptosis by human sinusoidal leucocytes // J. Hepatol. — 2000. — Vol.32. — P.392-398.

32. Krams S.M., Fox S.K., Beatty P.R., et al. Human hepatocytes produce an isoform of FAS that inhibits apoptosis // Transplantation. — 1998. — Vol.65. — P.713-716.

33. Li L.-K., Li D.-D., Zhen Y.-S. The studies on immunopharmacologic mechanism of Achyranthos bidendata polysaccharides in aged rats and mice: Abstr.2nd Meet.Cell Prolifer Soc.-Baltimore, Md.,13-16 March, 1997. Cell prolifer 1997. — Vol.30. — №5. — P.247-249.

34. Negro F., Levrero V. // Hepatology. — 1998. — Vol. 28. — P. 261-264.

35. Nelson D.R., Marousis C.G., Davis G., et al. The role of hepatitis C virus-specific cytotoxic T lymphocytes in chronic hepatitis C // J. Immunol. — 1997. — Vol. 158, № 3. — P. 1473-1481.

36. Okazaki M., Hino K., Fujii K., et al. Hepatic Fas-antigen expression before and after interferon therapy in patients with chronic hepatitis C // Dig. Dis. Sci. — 1996. — Vol.41. — P. 2453-2458.

37. See Parry M., Broumand N., Sahl L., Tilles J.G. In vitro effects of Echinacea and Ginseng on natural killer and antibody dependent cell cytotoxicity in healthy subjects and chronic fatigue syndrome or acquired immunodeficiency syndrome patients. //Immunopharmacology. — 1997. — Vol. 36. — № 3. — P. 229-235.

38. Su F., Schneider R.J. Hepatitis B virus HBx protein sensitizes cells to apoptotic killing by tumor necrosis factor alpha // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol.94. — P.8744-8779.

39. Tanaka M., Suda T., Yatomi T. Lethal effect of recombinant human Fas ligand in mice pretreated with propiobacterium asnes // J. Immunol. — 1997. — Vol. 158, №5. — P. 2303-2309.

40. Ushio Y., Oda Y., Abe H. Effect of saikosaponin on the immune responses in mice // Int. J. Immunopharmacol. — 1991. — Vol. 13. — № 5. — P. 501-508.

Адрес для переписки: г. Улан-Удэ, Убеева Ираида Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и фитотерапии ИГИУВ;
телефон: 3012-442835;
электронный адрес: ubeeva.ip@mail.ru.

© ВЕРЛАН Н.В., УБЕЕВА И.П., НИКОЛАЕВ С.М., БОТОВАЯ Е.А. — 2009

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ОРТИЛИИ ОДНОБОКОЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИТА

Н.В. Верлан, И.П. Убеева, С.М. Николаев, Е.А. Ботоева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической фармакологии и фитотерапии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Верлан)

Резюме. На модели острого эндометрита установлено, что курсовое введение сухого экстракта ортилии однобокой оказывает выраженное противовоспалительное действие, характеризующееся нормализацией морфофункционального состояния поврежденных органов на более ранних сроках патологического процесса. Можно полагать, что молекулярно-клеточным механизмом, определяющим эффективность сухого экстракта ортилии однобокой

в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний, является его способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов, обусловленная воздействием комплекса биологически активных веществ, содержащихся в испытуемом фитоэкстракте.

Ключевые слова: сухой экстракт ортилии однобокой, экспериментальный эндометрит, экспериментальная фармакотерапия.

INFLUENCE OF THE DRY EXTRACT OF THE ORTHILIA SECUNDA (L.) HOUSE ON A CURRENT OF THE EXPERIMENTAL ENDOMETRITIS

N.V. Verlan, I.P. Ubeeva, S.M. Nicolaev, E.A. Botoeva
(Irkutsk state institute of improvement of doctors)

Summary. On the model of the sharp endometritis it is established, that course introduction of a dry extract one-sided in an experimentally-therapeutic dose of weight of animals of 100 mg/kg has the expressed anti-inflammatory effect, described normalization morfofuncionally conditions of the damaged bodies on earlier terms of pathological process.

It is possible to believe, what the mollecular-cellular mechanism defining efficiency a dry extract as means for treatment of inflammatory diseases, its ability to inhibition processes oxidations lipids, caused by influence of a complex of biologically active substances, that containing in the examinee phitoextract.

Key words: extract of the orthilia secunda, experimental endometritis, experimentally-therapeutic.

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний половых органов определяется их высокой частотой, склонностью к длительному течению, нарушением репродуктивной функции, развитием полисистемных расстройств с расстройствами половой, иммунной, нервной, эндокринной и других систем. Научно обоснованная и правильно организованная лечебно-профилактическая помощь больным с воспалительными заболеваниями гениталий существенно влияет на трудоспособность, социальные и семейные, бытовые условия жизни женщины. Несвоевременное и неадекватное лечение воспалительных заболеваний половых органов (ВЗПО) приводит к хронизации процесса и является причиной бесплодия, внематочных беременностей, тазовых болей, причиняющих страдания и даже инвалидизирующих женщин в возрасте социальной активности [3,6,10,13]. Медикаментозные методы терапии не всегда позволяют добиться полной реабилитации больных и предотвратить рецидивы воспалительного процесса. Это в определенной степени можно объяснить тем, что при воспалительных заболеваниях матки и ее придатков в патологический процесс вовлекаются все звенья нейроэндокринной системы, центральная и вегетативная нервная, сердечно-сосудистая, мочевыделительная, иммунная системы, гемостаз и обмен веществ. Все это ведет к нарушению специфических функций женского организма и при определении тактики лечения дает основания для более широкого использования немедикаментозных методов, направленных на повышение собственных защитных сил организма. Многогранность действия лекарственных растительных средств превращает фитотерапию в незаменимый компонент комплексного лечения воспалительных заболеваний матки и ее придатков. Поэтому, несмотря на то, что современный арсенал противовоспалительных препаратов достаточно обширен, проблема изыскания новых высокоэффективных, безвредных, дешевых и удобных в применении средств природного происхождения остается весьма актуальной.

Сведения об использовании растений в народной и традиционной медицине являются ориентиром для выбора направления поиска новых видов лекарственного сырья. В качестве объекта исследования нами была выбрана ортилия однобокая — *Orthilia secunda* (L.) House, семейства *Ryogolaseae*, которая издавна известна в Сибири как лекарственное растение, применяемое при лечении гинекологических заболеваний [11]. Это растение произрастает на территории Бурятии и является доступным для промышленных заготовок лекарственным сырьем. Показано, что сухой экстракт ортилии однобокой, содержащий комплекс биологически активных веществ, представленный флавоноидами, иридоидами, производными кумарина, фенолгликозидами, тритерпеновыми сапонидами, аминокислотами, дубильными

веществами, обладает выраженными противовоспалительными и антимикробными свойствами [4,7]. Кроме того, установлено, что антиокислительная активность СЭОО равна 47,6 (г/л — 1) [5,14].

Целью данной работы явилось определение фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта ортилии однобокой (СЭОО) при экспериментальном повреждении матки у крыс.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на белых крысах линии Wistar с исходной массой 170–180 г. Экспериментальное повреждение матки у крыс (острого эндометрита) производили введением 0,1 мл 2% водного раствора формалина [15]. Сухой экстракт ортилии однобокой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных вводили внутриматочно с первого дня опыта в течение 21 суток.

Для оценки фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта ортилии однобокой определяли количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и лейкоцитарную формулу крови по общепринятым методикам, унифицированным методом по биуретовой реакции определяли содержание общего белка в сыворотке крови, унифицированным методом электрофоретического разделения на пленках из ацетата глюкозы — содержание белковых фракций в сыворотке крови, концентрацию фибриногена в сыворотке крови определяли по методу Рутберг [8]. Уровень перекисного окисления липидов в сыворотке крови оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [12]. Для исследования состава клеточной инфильтрации отпечатки эндометрия опытных и контрольных животных окрашивали по Романовскому-Гимза [8], подсчитывали количество лейкоцитов, макрофагов и фибробластов на 100 клеток, результаты выражали в %. Для изучения морфофункционального состояния матки и придатков подопытных животных использовали ряд гистологических методик. Матку и ее придатки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в целлоидин-парафин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, микрофуксином по ван Гизону [9]. Полученные экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента и непараметрического *U*-критерия Вилкоксона — Манна — Уитни [2].

Результаты и обсуждение

На модели острого эндометрита установлено, что курсовое введение сухого экстракта ортилии однобокой в экспериментально-терапевтической дозе 100 мг/кг массы животных оказывает выраженное противо-

воспалительное действие, характеризующееся нормализацией морфофункционального состояния поврежденных органов на более ранних сроках патологического процесса.

Установлено, что у животных, получавших СЭОО, уровень СОЭ на 7-, 14-, 21-е сутки был ниже, чем у животных контрольной группы на 25, 50 и 45% соответственно, а количество лейкоцитов было в среднем на 20% меньше, чем у крыс в контрольной группе.

Основным патогенетическим механизмом развития мембранодеструктивных нарушений в клетках ткани матки при остром эндометрите является активация перекисного окисления липидов, не компенсирующаяся антиоксидантной системой организма. При этом наблюдаются выраженные морфологические изменения клеток эндометрия, обусловленные влиянием повышенного содержания продуктов свободнорадикального окисления на мембраны клеток, истощением защитно-компенсаторных механизмов антиоксидантной системы [3]. Включение в комплексную терапию препаратов, обладающих антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, приводит к ослаблению мембранодеструктивных нарушений в организме больных острым эндометритом, оказывает положительный эффект на течение и исход заболевания [3,6,10,13]. Об ингибирующем влиянии СЭОО на перекисное окисление липидов свидетельствует снижение в сыворотке крови у крыс, получавших СЭОО, содержания МДА на 7-, 14- и 21-е сутки соответственно на 10,8, 10 и 13,5%.

Анализ биохимических показателей выявил, что СЭОО при остром экспериментальном эндометрите оказывает противовоспалительное действие, способствуя уже на 7-е сутки эксперимента снижению уровня гамма-глобулина на 23,5%, общего глобулина — на 19,2%, фибриногена — на 18,9% и повышению уровня альбумина на 8,8% относительно данных у крыс в контрольной

группе. Начиная с 14-х суток отмечали нормализацию исследуемых биохимических показателей, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса. Данные, полученные при патоморфологическом исследовании органов животных, получавших СЭОО, также свидетельствуют о быстрой нормализации морфологического состояния поврежденных тканей, инволюции органических изменений в матке. Наблюдались в меньшей степени выраженные явления альтерации и экссудации в матке. Эпителий не был десквамирован, был сохранен гликокаликс, дистрофические изменения в маточных железах были выражены в меньшей степени, чем у животных контрольной группы. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что испытуемое новое лекарственное средство — сухой экстракт ортилии однобокой оказывает выраженное противовоспалительное действие при экспериментальном повреждении матки — остром эндометрите у белых крыс.

Можно полагать, что молекулярно-клеточным механизмом, определяющим эффективность сухого экстракта ортилии однобокой в качестве средства для лечения воспалительных заболеваний, является его способность ингибировать процессы перекисного окисления липидов, обусловленная воздействием комплекса биологически активных веществ, содержащихся в испытуемом фитоэкстракте [14]. Эти вещества оказывают опосредованное антиоксидантное действие, выражающееся в способности защищать от окислительной деструкции важнейшие эндогенные антиоксиданты: аскорбиновую кислоту, адреналин, тиоловые соединения, способствуя усилению и пролонгированию их эффекта [1].

Полученные данные аргументируют целесообразность применения сухого экстракта ортилии однобокой в гинекологической практике в качестве противовоспалительного средства в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. — М., 1984. — 160 с.
2. Бельский М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Л.: Медицина, 1963. — 162 с.
3. Бойчук А.В. Клинико-патологические аспекты применения антиоксидантов в комплексном лечении эндометритов: Автореф. диссертации канд. мед. наук. — Тернополь, 1989.
4. Бураева Л.Б., Ломбоева С.С. Противовоспалительное действие сухого экстракта ортилии однобокой//Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины. — М., 2001. — Т.2. — С.182-183.
5. Клебанов Г.Н. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.Н. Клебанов, М.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др. //Лабораторное дело. — 1988. — №5. — С.59-62.
6. Краснопольский В.Н., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М.: МЕДпресс, 1999. — 233 с.
7. Ломбоева С.С., Танхаева Л.М., Асеева Т.А. Количественное определение суммы флавоноидов в надземной части *Orthilia secunda* (L.) House//Биологически активные добавки и здоровье питания: Материалы Всерос. науч. конф. — Улан-Удэ, 2001. — С.27-28.
8. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987. — 320с.
9. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.
10. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин. — М.: Медицина, 1987. — 156 с.
11. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. — Иркутск: Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1985. — 417 с.
12. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение//Лабораторное дело. — 1981. — №4. — С.209-211.
13. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф. и др. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — СПб., 1995. — 313 с.
14. Чукаев С.А., Бураева Л.Б., Ботоева Е.А. и др. Антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства сухого экстракта ортилии однобокой// Человек и лекарство: Материалы VIII Рос. нац. Конгресса. — М., 2001. — С. 636.
15. Шурыгина Ю.Ю. Противовоспалительное действие экстракта панцерии шерстистой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 2000. — 20 с.

Адрес для переписки: Убеева Ираида Поликарповна,
контактный телефон 8-9021-61-22-96, 8 (301-2) 44-82-55,
e-mail elenabotoeva@list.ru;

Верлан Надежда Вадимовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БАТОРОЕВ Ю.К. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЦНС: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 36 ПЕРВИЧНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

Ю.К. Батороев

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

Резюме. На примере анализа результатов исследования 36 случаев первичных и метастатических опухолей ЦНС показана принципиальная возможность иммунофенотипирования в цитологических мазках для дифференциальной диагностики, определения гистогенеза опухолей ЦНС, оценки их гормонорецепторного статуса и пролиферативной активности. Показана принципиальная возможность оценки результатов иммунофенотипирования для всех вышеуказанных целей на цитологических мазках. Главным преимуществом являются короткие сроки ответа и простота выполнения процедуры. Все результаты были оценены в сравнении с иммуногистохимическим исследованием на парафиновых срезах.

Ключевые слова: иммуноцитохимия, цитологическая диагностика, опухоли ЦНС.

USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN CYTOLOGIC DIAGNOSIS OF CNS TUMORS: RESULTS OF THE INVESTIGATIONS 36 PRIMARY AND METASTATIC BRAIN TUMORS

Y.K. Batoroev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. On example of the analysis of study results 36 cases of primary and metastatic CNS tumors is shown principle possibility of immunodiagnosis in cytological smears for differential diagnostics, determine of histogenesis tumors CNS, estimations their hormone status and proliferative activities. It is shown principle possibility of the estimation result of immunodiagnosis on cytological smears. The main advantage are short periods of the response and simplicity of the performing the procedure. All results were evaluated in comparison with immunohistochemistry study on paraffin cuts.

Key words: cytology diagnostics, immunocytochemistry, CNS tumors.

Иммунофенотипирование (ИФТ) в современной онкоморфологии имеет чрезвычайно важное значение. Рационально используя методы и алгоритм иммунофенотипирования, в морфологических препаратах возможно определение гистогенеза опухолей ЦНС, проведение дифференциальной диагностики, оценки их гормонорецепторного статуса и пролиферативной активности. В большинстве морфологических лабораторий такие исследования проводятся на гистологических препаратах из срезов парафиновых блоков или замороженных кусочков тканей. Однако для парафиновой заливки требуется несколько дней, кроме того, предварительная фиксация препаратов формалином изменяет структуру белка, что требует перед исследованием восстанавливать антигенные детерминанты по специальному протоколу [2]. Исследование замороженных срезов для опухолей ЦНС вообще затруднено и далеко не всегда позволяет оценить гистовариант опухоли перед ИФТ.

Цели и задачи: Используя мазки-отпечатки из биоптатов, полученных во время стереотаксической биопсии или из фрагментов удаленных во время плановых операций опухолей ЦНС, мы попытались определить возможности ИФТ на цитологических мазках. Известно, что воспроизводимость методики в цитологических мазках ограничена по времени из-за контакта материала с атмосферным кислородом [2]. В парафиновых же блоках нет контакта тканей с кислородом, поэтому срезы, полученные из архивного материала даже после долгих лет хранения позволяют проводить полноценное ретроспективное изучение белкового состава [1]. Опубликованы лишь только единичные работы по применению моноклональных антител для диагностики опухолей ЦНС. Так, в конце 1980-х годов две группы японских авторов [3,5] опубликовали результаты применения на цитологических препаратах опухолей мозга антител к глиальному фибриллярному кислому белку, а известный нейропатологистолог Н. Ng из Гонконга в 1988 году показал определённые возможности иммуно-

тохимической диагностики опухолей мозга [8]. Только одна работа посвящена изучению маркеров пролиферативной активности опухолей мозга на цитологических мазках [6]. Мы ставили задачу проведения в ряде случаев дифференциального диагноза, выявления прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в клетках менингиом различной степени злокачественности, а также определения пролиферативной активности в клетках различных опухолей. Кроме того, мы хронометрировали скорость окраски от момента получения материала, а также попытались определить продолжительность сохранности мазков-отпечатков (в днях) при различных условиях и пригодности их для иммунофенотипирования. Результаты окраски на цитологических мазках сравнивали с результатами окраски гистологических срезов с парафиновых блоков этих опухолей.

Материалы и методы

Иммуноморфологическому исследованию было подвергнуто 18 астроглиальных опухолей, 12 менингиом (девять типических, две атипических и одна анапластическая), 6 метастазов в головной мозг из легких (n=2), молочной железы (n=1), толстой кишки (n=2) и почек (n=1). Использовались мазки-отпечатки полученные из биопсийного и операционного материала, нанесенные на адгезивные стекла (ДАКО), обработанные силаном. Исследования выполнялись в 1-й, 7-й, 14-й день. Мазки не фиксировали, высушивали на воздухе и исследовали. Чтобы убедиться в наличии клеток опухоли, один мазок-отпечаток окрашивался обзорными красителями (азур-эозином или гематоксилин-эозином). Мазки хранили при комнатной температуре. Предназначенные для хранения мазки заворачивали в фольгу и хранили в холодильнике.

Для выявления иммунного окрашивания использовался стандартный пероксидазно-антипероксидазный метод. Приводим последовательность выполнения лабораторного этапа иммуноцитохимического исследования:

Таблица 1

**Результаты
и обсуждение**

Степень выраженности экспрессии прогестероновых рецепторов в ядрах клеток менингиом различной степени злокачественности в цитологических мазках и гистологических препаратах

	Типическая менингиома (n=9)		Атипическая менингиома (n=2)		Анапластическая Менингиома (n=1)	
	Цитологич. мазки	Гистологич. срезы	Цитологич. мазки	Гистологич. срезы	Цитологич. мазки	Гистологич. срезы
1-й день	Выраженная экспрессия (4)	Выраженная экспрессия (3, 4)	Слабо выраженная экспрессия (1)	Слабо выраженная экспрессия (1)	Отсутствует (0)	Отсутствует (0)
7-й день	Выраженная экспрессия (3)		Слабо выраженная экспрессия (1)		Отсутствует (0)	
14-й день	Отсутствует (0)		Отсутствует (0)		Отсутствует (0)	

При окраске мазков менингиом различной степени злокачественности экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) не обнаружено вообще, выраженная экспрессия прогестероновых рецепторов (ПР) найдена в клетках типических менингиом (n=9) в 1-й и 7-й день хранения; слабо выраженная экспрессия в

1. Споласкивание в растворе фосфатного буфера (рН — 7,2)

2. Инкубация в 3% растворе перекиси водорода в течение 5 минут — блокирование активности эндогенной пероксидазы.

3. Споласкивание в растворе фосфатного буфера.

4. Устранение фонового окрашивания — нанесение раствора блокирующих антител на 20 минут.

5. Нанесение антител в рабочем разведении (см. таблицу), инкубация во влажной камере в течение часа при комнатной температуре.

6. Промывание в трех сменах фосфатного буфера.

7. Нанесение вторых (связывающих антител), инкубация во влажной камере 45 — 60 минут.

8. Промывание в трех сменах фосфатного буфера.

9. Нанесение пероксидазно-антипероксидазного (ПАП) комплекса, инкубация во влажной камере 30 минут.

10. Промывание в трех сменах фосфатного буфера.

11. Окрашивание в растворе 3,3 — диаминобензидина тетрагидрохлорида (ДАБ) в течение 10 минут.

12. Промывание окрашенных мазков в дистиллированной воде и споласкивание в растворе фосфатного буфера.

13. Дегидратация (по 2 смены 96% спирта, абсолютного спирта и ксилола), докраска ядер в течение 1 минуты в гемалауне Майера, заключение в бальзам. Проводился негативный и позитивный контроль. В качестве позитивного контроля использовались стандартные наборы микропрепаратов, поставляемые фирмой — изготовителем.

Проведено изучение гормонорецепторного статуса менингиом (рецепторов к эстрогену и прогестерону), пролиферативной активности с применением антител к белку Ki-67 (клон MIB-1), экспрессии глияльного фибриллярного кислого белка (ГФКБ) и протеина S-100, цитокератина, эпителиального мембранного антигена (ЕМА), виментина, CD-45, CD-99, хромогранину, согласно рекомендациям W.W. Vick и соавт. [9].

Оценка степени экспрессии рецепторов половых гормонов проводилась по шкале, предложенной D. Hsu [4]: гормонорецепторный статус оценивался как нулевой при отсутствии окрашенных ядер (0% положительно окрашенных ядер), как 1 при окраске одного процента ядер опухолевых клеток или менее (< 1%), как 2 при окраске от 1 до 9%, как 3 при окраске от 10 до 49%, как 4 при окраске > 50%.

Для оценки пролиферативной активности в цитологических мазках подсчитывалось количество окрашенных ядер на 500 клеток, с последующим вычислением индекса пролиферации (ИП) в процентах, а в гистологических срезах подсчитывалось количество окрашенных ядер опухолевых клеток в 10 случайно выбранных полях зрения большого увеличения (ПЗБУ), при окуляре x10, объективе x40. Площадь поля зрения при этом составляла 0,16 μ м. ИП также определялся в процентах.

клетках атипических менингиом (n=2) и отсутствовала в клетках анапластической менингиомы (n=1). Оценка экспрессии прогестероновых рецепторов приведена в таблице 1.

При оценке пролиферативной активности в цитологических мазках отмечалось (табл. 2), что окраска ядер на седьмой день становилась менее интенсивной, но хорошо различимой. При окраске на 14-й день ядра практически не визуализировались. Взаимосвязь результатов цитологической и гистологической оценки пролиферативной активности оценен с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Обнаружена линейная зависимость — $0,67 \pm 1,62 \cdot X$, где X — результат цитологического исследования ($r=0,98 \pm 0,001$, $p=0,007$). Полученные результаты позволяют предполагать, что и в цитологических мазках возможно стандартизация оценки пролиферативной активности.

Окраска препаратов с целью дифференциальной диагностики показала, что во всех астроглиальных опухолях, независимо от гистотипа и степени злокачественности имеет место позитивное окрашивание при обработке мазков антителами к ГФКБ и одновременно фокальной позитивной окраске к виментину и протеину S-100.

Окраску на коллаген IV типа оценить было крайне сложно из-за неравномерного распределения его во внеклеточном пространстве по препарату. Алгоритм дифференциальной диагностики первичных опухолей ЦНС между собой включал использование ГФКБ, хромогранина, протеина S-100, синаптофизина и нейрофиламентов.

Выявлена одновременная выраженная диффузная экспрессия ЕМА и протеина S-100 в 6 типических менингиомах, слабая фокальная экспрессия этих же антигенов в одной атипической и отсутствие в анапластической. Особые сложности вызывала дифференциальная диагностика анапластических вариантов астроцитом и менингиом, на что указывает S. Kobajshi с соавторами [7]. Единственным надёжным дифференциально-диагностическим признаком оказалась экспрессия в ГФКБ в астроцитах.

Для целей дифференциальной диагностики первичных и метастатических опухолей ЦНС в панель антител включались маркеры эпителиальной и мезенхимальной дифференцировки (цитокератины, антиген эпителиальных мембран, виментин, коллаген IV типа), а также общий лейкоцитарный антиген CD-45. Так, для отли-

Таблица 2

Оценка пролиферативной активности проводилась с применением антител к белку Ki-67 (клон MIB-1)

Типическая менингиома (n=9)		Атипическая менингиома (n=2)		Анапластическая Менингиома (n=1)	
Цитологич. мазки	Гистологич. срезы	Цитологич. мазки	Гистологич. срезы	Цитологич. мазки	Гистологич. срезы
3,4%	3,9%	6,5%	5,2%	12,3%	11,6%
$r = 0,98, p = 0,007$					

чия метастазов колоректального рака от изоморфноклеточного варианта глиобластомы (голые ядра клеток этих опухолей в мазках имеют чрезвычайное сходство), достаточно было применение антител к ГФКБ и цитокератинам. Для верификации метастаза эпидермоидного рака (из легкого) применялись цитокератины, для мелкоклеточного рака легкого — цитокератины в сочетании с хромогрануном и синаптофизинном. С целью исключения первичной лимфомы мозга использовались антитела к общему лейкоцитарному антигену. Диагностировать метастазы рака молочной железы помогло выявление рецепторов стероидных гормонов, экспрессия которых выявлялась как в клетках метастатических опухолей, так и в клетках первичного очага. Клетки метастаза карциномы почки экспрессировали как цитокератины, так и виментин, что характерно для почечноклеточного рака.

Анализ интенсивности окраски для целей дифференциальной диагностики с антителами к ГФКБ, виментину, цитокератинам, ЕМА, CD-45, хромогранину, нейтрофилам, ПР, показал, что интенсивность окраски в 1-й и 7-й день была практически одинаковой, а на 14-й день окрашивание мазков, хранившихся при комнатной температуре было заметно слабее. Мазки, которые хранились в холодильнике и были завернутыми в фольгу показывали однотипную интенсивность.

Обсуждение. Проведенное исследование показывает, что метод иммуноцитохимического исследования позволяет проводить дифференциальную диагностику в случаях неясного гистогенеза первичной опухоли ЦНС и выявлять первичный или метастатический характер опухоли. Хорошо выявляются белки расположенные в ядре, цитоплазме и клеточной мембране. Оценку наличия коллагена в мазках из-за случайного его расположения между клетками оценивать крайне сложно, т.к. он относится к белкам внеклеточного матрикса и его

практически невозможно отличать от фонового окрашивания.

Окраска ядер при выявлении белков пролиферативной активности в цитологических мазках хорошо определяется и предложенный метод подсчета окрашенных ядер на 500 клеток сопоставим с гистологическим и позволяет адекватно оценить пролиферативную активность. Время окраски по стандартной процедуре иммунофенотипирования на цитологических мазках составляет 2-3 часа.

К преимуществам можно отнести:

1. Возможность получения ответа в кратчайшие сроки — при необходимости уже через 2-3 часа после взятия материала при биопсии или операции возможно не только сделать выводы о наличии опухоли, но и дать полноценное морфологическое заключение о её гистотипе и гистогенезе, основанное на иммунодиагностике, что максимально приближает ответ к точности гистологического диагноза.

2. Более простая по сравнению с иммуногистохимическими методиками процедура окраски, где не требуется демаскировка образца из-за отсутствия фиксации материала, что исключает артефакты, связанные с ней (изменение третичной структуры белка)

К недостаткам относят:

1. Более короткие сроки сохранности цитологических мазков из-за повреждающего действия атмосферного кислорода — оптимальные сроки использования мазка, хранящегося при комнатной температуре составляют 7-10 дней.

2. Невозможность оценки экспрессии белков внеклеточного матрикса на цитологических мазках.

Рекомендации: С целью удлинения сроков сохранения мазков для иммуноцитохимического исследования, их рекомендуется хранить в холодильнике завернутыми в фольгу, желательно, в морозильной камере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.М., Зиновьев А.С. Морфологические маркёры в диагностике опухолей. — Новосибирск: Издательство Новосибирского университета, 1993. — 130 с.
2. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — Казань: Титул, 2004. — 451 с.
3. Chen Y., Zhang Y.X. Use of monoclonal antibodies to glial fibrillary acidic protein in cytologic diagnosis of brain tumors // Cytology. — 1989. — Vol. 33. — P.922-928.
4. Hsu D.W., Efrid J.T., Hedley-Whyte E.T. Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations // J Neurosurg. — 1997. — Vol. 86. — № 1. — P.113-20.
5. Iwa N., Yutani C., Ishibashi-Ueda H., Katayama Y. Immunocytochemical demonstration of glial fibrillary acidic protein in imprint smears of human brain tumors // Diagn Cytopathol. — 1988/ — Vol.4. — № 1. — P.74-77.
6. Girino M., Riccardi A., Danova M., Gaetani P., Butti G., Giordano M., Cuomo A. Immunocytochemical evaluation of proliferative activity in human brain tumours // Anal Cell Pathol. — 1990 — Vol.2. — P. 269-275.
7. Kobayashi S., Haba R., Hirakawa E. Cytology and immunohistochemistry of anaplastic meningiomas in squash preparations // Acta cytol. — 1993. — Vol. 39. — №1. — P.118-124.
8. Ng HK, and Lo ST: Immunocytochemical diagnosis of central nervous system tumours on smear preparations // Eur Neurol — 1988. — Vol. 28. — P.142-145.
9. Vick W.W., Wikstrand C.J., Bullard D.E. The use a panel of monoclonal antibodies in the evaluation of cytology specimens from central nervous system // Acta cytol. — 1987. — Vol. 31. — P. 815-824.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, Батороев Юрий Климентьевич — ассистент кафедры онкологии, к.м.н.

© ШАЛАШОВ С.В., КУЛИКОВ Л.К., БУСЛАЕВ О.А., СМЕРНОВ А.А., ЕГОРОВ И.А., ГОРБУНОВ И.А. — 2009

СПОСОБ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ИЗ МИНИДОСТУПА

С.В. Шалашов², Л.К. Куликов¹, О.А. Буслаев², А.А. Смирнов¹, И.А. Егоров², И.А. Горбунов²

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

²Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «РЖД», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева)

Резюме. Предложен метод паховой герниопластики «без натяжения» из минидоступа длиной 2-3 см в проекции наружного пахового кольца. Существенным отличием от операции I.L. Lichtenstein является характер фиксации сетчатого протеза в тканях. При этом для его подшивания не используют глубокие структуры пахового канала. Поэтому операция возможна из минидоступа. В работе подробно изложена техника герниопластики. При этом не требуется специальных инструментов. По предложенной методике выполнено 23 герниопластики.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, способ, минидоступ.

THE METHOD OF INGUINAL HERNIOPLASTY THROUGH MINIAccess

S.V. Shalashov², L.K. Kulikov¹, O.A. Buslaev², A.A. Smirnov¹, I.A. Egorov², I.A. Gorbunov²
(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Railways hospital, Station Irkutsk-Passenger)

Summary. The method of «tension-free» inguinal hernioplasty through miniaaccess in length 2-3 cm in a projection of a superficial inguinal ring is offered. Essential difference from Lichtenstein operation consists in character of fixing of polypropylene mesh. For mesh fixing deep structures of inguinal area are not used. Therefore the hernioplasty can be executed through miniaaccess. In this article the technics of operation is stated in detail. The operation does not demand special tools. This proposed method has been performed on 23 hernial repairs.

Key words: inguinal hernia, hernioplasty, method, miniaaccess.

Среди наружных грыж живота на долю паховых приходится до 60-80%. В хирургических стационарах 4-6% оперативных вмешательств выполняются по поводу данного вида грыж [1].

Преобладающим принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики «без натяжения» с использованием современных синтетических материалов. Новый подход в герниологии привел, с одной стороны, к появлению новых методов, с другой стороны к пересмотру традиционных способов.

Операция I.L. Lichtenstein с использованием полипропиленовой сетки является сейчас наиболее распространенной при паховых грыжах. Автор методики на большом материале демонстрирует прекрасные результаты и отмечает всего 0,2% рецидивов. Значительно уменьшилось и количество послеоперационных осложнений — 4,6-6%. Привлекает техническая простота выполнения операции, что оказывает существенное влияние на распространение методики в сети общехирургических лечебных учреждений.

Популярность методики послужила причиной появления большого количества ее модификаций (A.I. Gilbert, 1992, I.M. Rutcow, A.W. Robbins, 1993; E. Trabucco, 1993 и др.) [5]. Однако, такого широкого распространения, как операция I.L. Lichtenstein, эти модификации не получили.

Продолжением концепции I.L. Lichtenstein явилась разработка видеоассистированной методики A. Darzi [5]. Разрез кожи при этом выполняется в проекции внутреннего пахового кольца и обычно не превышает 2 см. Операция преследует целью достижение косметического эффекта и уменьшение травматичности вмешательства.

К недостаткам операции относится сложность ее выполнения, необходимость в видеоэндоскопическом оборудовании и специальном инструментарии. Способ не получил широкого распространения.

Тем не менее, сохраняются попытки ряда хирургов разработать операции с подходом к задней стенке пахового канала из минидоступа. Рассматриваются как прямые [3], так и предбрюшинные доступы [2]. Общим требованием для этих методик является то, что они не применимы у пациентов с ожирением или имеющих пахово-мошоночные грыжи. Недостаток предлагаемых способов — необходимость в специальном оборудовании или инструментарии.

Все вышесказанное явилось основанием для того, чтобы предложить новый вариант паховой герниопластики, который выполним из минидоступа, и не требует специального оборудования.

Следует заметить, что нет четкого определения в величине разреза, который можно расценить как минидоступ. В одних работах эта величина составляет 2 см [5], в других до 3 см [2], в третьих до 4,2 см [2]. Разработанная нами техника позволяет выполнить операцию при паховой грыже из доступа длиной до 3 см.

Цель исследования заключалась в изучении возможности выполнения паховой герниопластики из минидоступа без использования специального оборудования и инструментария.

Материалы и методы

Разработанный нами способ (патент на изобретение №2289323, С.В. Шалашов и соавт.) более детально изложен в журнале «Герниология» (2007) [4]. Вмешательство подразумевает лишь новые оперативные приемы и, в отличие от способа A. Darzi, не требует специальных инструментов и видеооборудования. Предложенная модификация операции I.L. Lichtenstein направлена, прежде всего, на повышение надежности пластики, уменьшение травматичности вмешательства и снижение болевых проявлений в послеоперационном периоде. Целью является и достижение косметического эффекта.

Выполняли разрез кожи длиной 2-3 см в проекции наружного пахового кольца несколько под углом к паховой складке или в поперечном направлении. Расположение доступа в зоне роста волос делает его незаметным после восстановления волосяного покрова. Послойно рассекали ткани, осуществляли доступ к апоневрозу наружной косой мышцы живота и обнажали его до нижнего края. Широкое отделение подкожной жировой клетчатки от апоневроза позволило перемещать операционный доступ в нужном направлении. В отличие от техники I.L. Lichtenstein, разрез апоневроза наружной косой мышцы производили в 0,5-0,7 см от его нижнего края. Это позволяло избежать повреждения п. ilioinguinalis. Выделяли и обрабатывали грыжевой мешок. Выполняли пластику с использованием полипропиленового сетчатого протеза, который рассекали с предполагаемого латерального края (верхняя бранша — 2/3, нижняя — 1/3) и размещали позади семенного канатика. Бранши сетки латеральнее семенного канатика сшивали одним швом с подшиванием не к внутренней косой мышце, а к лоскутам апоневроза наружной косой мышцы живота. Существенным отличием является характер фиксации нижнего края сетки. Ее нижний край шириной 0,5 см отгибали кпереди и фиксировали по линии сгиба, прошивая непрерывным швом не только паховую связку, но и узкий наружный лоскут апоневроза наружной косой мышцы живота (иногда только его). При этом нет необходимости в захвате в шов глубоких слоев паховой связки. Верхний край сетки фиксировали не к апоневротической части внутренней косой мышцы живота, а к апоневрозу наружной косой мышцы с внутренней стороны на 2 см выше пахового промежутка двумя — тремя П-образными швами. Данный характер фиксации верхнего края сетки исключает захват в швы п. iliohypogastricus и его ветвей. Переднюю стенку пахового канала восстанавливали без натяжения, сшивая непрерывным швом нижний край сетчатого протеза с медиальным лоскутом апоневроза наружной косой мышцы живота. Обладая всеми преимуществами пластики по I.L. Lichtenstein, предлагаемый способ позволяет выполнить операцию из минимизированного доступа. Во всех случаях достигается восстановление нормальной формы и направления пахового канала.

Учитывая то, что фиксирующие сетчатый протез швы накладывают только на поверхностные, доступные структуры, операция возможна из минидоступа. Этому способствует и возможность достаточного смещения кожного разреза. Важным является также то,

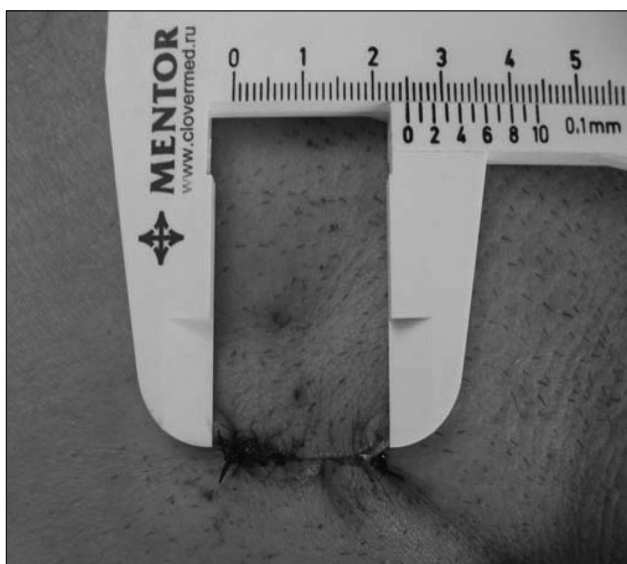


Рис. 1. Ушитый кожный разрез.

что способ исключает вероятность захвата в лигатуры *n.Iliohypogastricus*, что уменьшает выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде.

В клинике хирургии Иркутского ГИДУВа на базе хирургического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД» по предложенной методике из минидоступа выполнено 23 герниопластики (основная группа (ОГ)). Все пациенты — мужчины. Возраст больных составил 47 [42;58] лет, сроки заболевания 12 [2;48] мес. Индекс массы BMI в группе — 22 [21;22,4]. Пациентов с ожирением не было. У семи больных паховая грыжа была прямая (тип IIIA по L.M. Nyhus), в 16-ти косая (тип II). Еще 23 пациентам с паховой грыжей выполнена герниопластика в варианте I.L. Lichtenstein. При этом сделана попытка минимизировать операционный доступ. Эти больные составили группу клинического сравнения (ГКС). Все пациенты также мужчины, возраст которых составил 49 [40;63] лет, сроки заболевания — 4 [2;24] мес. Индекс массы BMI — 21,6 [21,1;22,6]. Пациентам с повышенным весом попытки выполнить минидоступ не предпринимали. У пяти больных паховая грыжа была прямая (тип IIIA), в 18 косая (тип II). Проведенный статистический анализ показал отсутствие отличий в ОГ и ГКС по возрасту, срокам грыженосительства и индексу массы тела ($P > 0,05$). При прямой паховой грыже грыжевой мешок без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непре-

рывным швом поперечную фасцию. При косой грыже обработку мешка производили или традиционно с иссечением, или мешок вворачивали в брюшную полость. Использовали сетки фирмы B.Vraun и Линтекс. Способ анестезии зависел от конкретной ситуации.

Все показатели представлены в виде медианы с верхним и нижним квартилями. Различия между показателями оценивали с применением критерия Манна-Уитни, считали их значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При использовании предлагаемой нами техники операции длина кожного разреза в ОГ составила 2,4 [2,0; 2,9] см (рис.1). Длительность времени операции — 50 [43; 55] мин. При выполнении герниопластики по I.L.Lichtenstein операцию начинали с минимизированного доступа до 3 см. В двух случаях пластика выполнена из минимальных разрезов в 3 см. В целом, в ГКС длина операционного доступа была равна 5,6 [4; 6,2] см. Время оперативного вмешательства составило 50 [45; 60] мин. Таким образом, в ОГ длина кожного разреза при операционном доступе была достоверно меньше, чем в ГКС ($P < 0,001$), что не привело к достоверному увеличению времени оперативного вмешательства ($P > 0,05$). Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено ни в ОГ, ни в ГКС. Болевой синдром после операции был слабо выражен в обеих группах. Для оценки интенсивности острой боли использована цифровая рейтинговая шкала (Numerical Rating Scale, NRS) [6]. Уровень послеоперационных болевых ощущений у всех пациентов не превышал 7 баллов. Ни в одном случае не потребовалось введения наркотических анальгетиков. В сроки от 6 месяцев до 1,5 лет прослежены результаты оперативного лечения у 15-ти пациентов из ОГ и у 20-ти пациентов из ГКС. Рецидивов не отмечено. Через 4-6 месяцев кожные рубцы после операций из минидоступа при осмотре не видны. Это объясняется также и расположением рубцов в зоне роста волос.

Предлагаемый способ герниопластики обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения» и предназначен, прежде всего, для случаев первичных грыж у пациентов, не страдающих избыточной массой тела. Способ позволяет, не в ущерб надежности, выполнить операцию при паховой грыже через минидоступ без использования специального оборудования и инструментария. При этом, среднее время оперативного вмешательства заметно не отличалось от такового при выполнении техники I.L. Lichtenstein. Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде был минимальным во всех случаях. Метод технически прост в исполнении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. — М.: Медицина, 1969. — 440с.
2. Подолужный В.И., Старченков С.Б., Павленко В.В. Грыжесечение при паховых грыжах из минидоступа. Технология и отдаленные результаты // Герниология. — 2007. — №3 (15). — С. 23-25.
3. Серебренников В.В., Баранов А.И. Операции из минидоступа при паховых грыжах в амбулаторной практике // Герниология. — 2008. — №1 (17). — С. 35.
4. Шалашов С.В., Куликов Л.К., Усольцев Ю.К. и др. Оригинальный способ герниопластики // Герниология. — 2007. — №1 (13). — С. 41-43.
5. Чижов Д.В., Шурыгин С.Н., Воскресенский П.К., Филаткина Н.В. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и её модификации // Герниология. — 2004. — №1. — С. 43-51.
6. Breivik H., Borchgrevink P. C., M. Allen M., et al. Assessment of pain // British Journal of Anaesthesia. — 2008. — Vol. 101 (1). P 17-24.
7. Darzi A., Boucuyer D., Menzies-Gow N., Nduka C.C. Endoscopically guided surface repair of inguinal hernia // British journal of surger. — 1995. — Vol. 82. — P. 515-517.

Адрес для переписки: 664013 г. Иркутск, а/я 81.
Шалашов Сергей Владимирович — врач-хирург
НУЗ «ДКБ на ст. Иркутск-пассажирский» ОАО «РЖД».
Тел. (3952) 63-81-26, e-mail: Sha62@bk.ru.
Куликов Леонид Константинович — зав. кафедрой, профессор.

МЕТОДЫ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УКОРОЧЕННОЙ ЗУБНОЙ ДУГИ

П.А. Ковтонюк, Г.И. Саблина

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — доц., к.м.н. Н.Н.Соболева)

Резюме. На основании опыта лечения 273 пациентов с зубочелюстными аномалиями, характеризующимися сужением и укорочением зубных дуг, в возрасте от 6 до 15 лет, авторы сформировали собственную концепцию применения ортодонтических съемных пластиночных аппаратов механического действия. Выбор конструкции аппаратов обосновывается морфологическими особенностями строения зубочелюстной системы.

Ключевые слова: аномалии и деформации зубных дуг, съемные ортодонтические аппараты.

SEVERAL ASPECTS OF SHORTENED DENTAL ARCH CORRECTION

P.A. Kovtonyuk, G.I. Sablina

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The authors' conception of the application of bite plates, orthodontic removable lamellar units of mechanical effect, was based on the experience of treatment of 273 patients at the age from 6 to 15 with malocclusions that were specified by narrowed and shortened dental arches. The construction of bite plates was chosen according to anatomical peculiarities of dentition.

Key words: dental arches anomalies and deformations; removable bite plates.

Большинство аномалий и деформаций зубных дуг сопровождается их укорочением, которое часто сочетается с сужением, формируя недостаточность зубной дуги для размещения всех постоянных зубов. Клинически это проявляется скученностью и тортаномалией зубов, вестибулярным или язычным их вытеснением. Нередки случаи полуретенции и ретенции премоляров и клыков, а также комбинации указанных признаков.

Данная ситуация может разрешаться двумя способами: увеличением размеров зубной дуги, либо уменьшением количества постоянных зубов. Увеличение зубной дуги достигается ее удлинением, расширением или их сочетанием. Для достижения цели используется съемная и несъемная ортодонтическая аппаратура [1, 2, 6, 15]. Если при применении современной несъемной техники в ее конструкцию заложены одновременное нивелирование размеров зубной дуги во всех плоскостях, то при лечении на съемной технике необходимо планировать одновременное или последовательное устранение укорочения и сужения зубных дуг.

Приоритет в выборе метода лечения и аппаратуры определяется такими условиями, как степень недостаточности длины зубной дуги, период формирования зубочелюстной системы, активность кариозного процесса, состояние пародонта, психологический статус пациента и др. [4, 8]. В некоторых случаях наиболее эффективно лечение осуществляется с использованием несъемной техники (брекетов). Вместе с тем, следует признать, что степень внедрения данного вида аппаратуры в практику ортодонтосов еще недостаточна. Обусловлено это, во-первых, сосредоточением специалистов, владеющих навыками работы с несъемной аппаратурой, преимущественно в крупных городах, а во-вторых, — низкой платежеспособностью большей части населения, поскольку данное ортодонтическое лечение является высокотехнологичным и дорогостоящим видом медицинской услуги.

Съемные конструкции с ортодонтическими винтами и пружинами, по-прежнему, находят широкое применение. Более того, данный вид аппаратуры незаменим для пациентов, у которых аномалия диагностируется в период первой половины сменного прикуса, когда несъемная техника далеко не всегда может быть использована из-за клинко-морфологических особенностей строения зубочелюстной системы детей [12, 13, 14].

Эффективность применения съемных аппаратов, как показал наш опыт, также может быть достаточно высокой [11]. Условием для достижения оптимальных результатов лечения является учет возрастных законо-

мерностей формирования зубных рядов и окклюзии, биоморфологических основ перестройки костной ткани в процессе ортодонтической коррекции. Результат лечения в немалой степени предопределяет и такой фактор, как своевременное вмешательство и управление сменой молочных зубов. Важно обоснованное использование различных модификаций съемной аппаратуры в процессе устранения патологии, адекватность выбора ортодонтической силы.

В доступных литературных источниках и специальных руководствах представлены основные конструкции съемных ортодонтических аппаратов, но недостаточно раскрыты особенности их применения с учетом индивидуального строения зубочелюстной системы пациентов [1, 6, 7].

Целью настоящего исследования явилось обобщение многолетнего собственного клинического опыта лечения пациентов с недостаточными размерами зубных дуг съемной ортодонтической аппаратурой и определение показаний к выбору конструкций с учетом особенностей строения зубочелюстной системы пациентов.

Исследование базируется на результатах лечения 273 пациентов в возрасте от 6 до 15 лет. Для увеличения размеров зубных дуг применялись одночелюстные съемные пластиночные аппараты, включающие винты, пружины, эластическую тягу. Аппараты изготавливались методами горячей и холодной полимеризации пластмассы.

Мы считаем, что лечение данной аномалии должно быть начато сразу после того, как поставлен диагноз. Как правило, первые признаки укорочения зубных рядов диагностируются при прорезывании центральных или боковых резцов. Так, тесное положение передних зубов нижней челюсти выявлялось по нашим данным у $50,7 \pm 2,24\%$ детей от 6 до 8 лет. Саморегуляция же аномалии составляла всего 2,56 %. Более того, через два года у 3,1 % здоровых детей, у которых ранее не выявлялось скученности зубов, возникала патология. Отсроченное лечение в этот период часто приводит к развитию локализованного пародонтита и рецессии десны, а в последующем и к вестибулярному или оральному вытеснению клыков и премоляров на фоне сохраняющегося недостатка места в зубной дуге.

В период прорезывания резцов усилие ортодонта должно быть направлено на удлинение зубной дуги за счет стимуляции трансверсального роста челюстей, которое возможно до 5-7 мм на верхней и до 3-5 мм на нижней челюстях. Размещение винта в базисе аппарата при симметричном сужении оптимально по центру срединно-

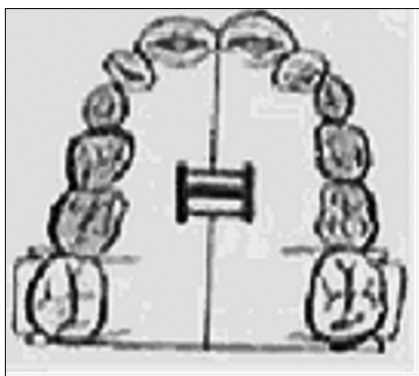


Рис. 1.

вать потенциальные возможности роста фронтального участка челюсти, компенсировать скученность прорезывающихся передних зубов (рис.1). При асимметричном сужении зубного ряда винт смещается в сторону палатоокклюзии или лингвоокклюзии.

В случае недостаточного удлинения зубной дуги только за счет ее расширения рациональным продолжением коррекции аномалии будет дистальное смещение временных и постоянных моляров. Фрагментация аппарата при установке винтов должна быть проведена между клыком и первым молочным моляром (рис.2). Данная конструкция обоснована тем, что при укорочении зубной дуги отмечается плотное или даже тесное взаимоположение зачатков постоянных боковых зубов. Коронки клыков имеют выраженный наклон в сторону корней боковых резцов, нарушая тем самым правильное прорезывание не только боковых, но и центральных резцов, что приводит к формированию «симптома веера». На ортопантомограмме наблюдается несовпадение осей зачатков премоляров и клыков с продольной осью молочных зубов, т.е. они смещены и наклонены мезиально, располагаются скученно (рис. 3). Применение указанной конструкции позволяет одновременно переместить дистально не только временные моляры, но и зачатки премоляров за счет воздействия на них еще не подвергшихся активному процессу резорбции корней молочных зубов. Кроме того, представляется возможным провести коррекцию обратного торка постоянных фронтальных зубов при его наличии, что дополнительно компенсирует укорочение зубных дуг. В случае если торк резцов не нарушен, следует предусмотреть его сохранность за счет коррекции базиса (сошлифовывания) в области небных бугорков. При необходимости дистализации еще и молочных клыков, в конструкцию аппарата включаются рукообразные пружины к клыкам с крючками для эластической тяги; на круглых кламмерах также предусмотреть крючки. (рис 4). С целью лучшей фиксации пружин на коронках молочных клыков, можно тонким алмазным бором сформировать в пришеечной области углубления, не выходящие за пределы эмали.

При выраженной патологии в конструкцию аппарата одновременно включаются винты для расширения и удлинения зубного ряда. Расширение на верхней челюсти может быть общим с фиксаци-



Рис. 2.

с сагиттальной плоскости, что позволяет максимально использо-

вать винта в глубине неба или небного свода или веерообразным при V-образной форме зубной дуги. Активацию винтов проводят поочередно: начинают с центрального винта, через двое суток активируют винты на удлинение, через следующие двое суток повторяют активацию центрального винта, еще через двое суток повторяют активацию винтов для дистализации и т.д. На рисунке 5 представлена конструкция аппарата для веерообразного расширения и одновременного удлинения зубной дуги.

Во втором периоде сменного прикуса, в возрасте (8-10 лет), при выборе конструкции аппарата важно оценить динамику продвижения зачатков клыков и первых премоляров к вершине альвеолярного отростка по данным ортопантомографии челюстей, поскольку при укорочении зубного ряда часто отмечается нарушение сроков, последовательности и парности их прорезывания.

Тесное положение зачатков премоляров на верхней челюсти, мезиальный наклон клыков и более выраженный, чем на нижней челюсти многоуровневый характер их расположения, обосновывают показания к применению метода управления сменой временных зубов. В частности, своевременное удаление первых молочных моляров позволяет ускорить прорезывание первых премоляров, устранить давление зачатков клыков на корень боковых резцов и создать более благоприятные условия к их прорезыванию (рис.6). Кроме того, последующая аппаратная дистализация второго молочного моляра вместе с первым постоянным моляром будет способствовать смещению зачатка второго премоляра, тем самым дополнительно снимет проблему недостаточности места для первого премоляра и клыка в данном фрагменте альвеолярного отростка (рис.7).

На нижней челюсти в этот возрастной период наблюдается тенденция к опережающему прорезыванию клыков по отношению к первым премолярам (рис.8). Особое топографическое положение зачатков клыков в альвеолярной дуге нижней челюсти (на ее изгибе как участке параболы), недостаточность апикального базиса, стимулируют их опережающее прорезывание с вестибулярным вытеснением, что еще в большей степени способствует укорочению зубной дуги в целом. Для успешной коррекции атипично прорезывающихся постоянных клыков, нормализации последовательности

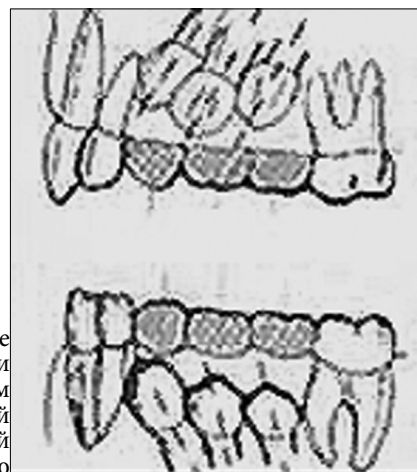


Рис. 3.

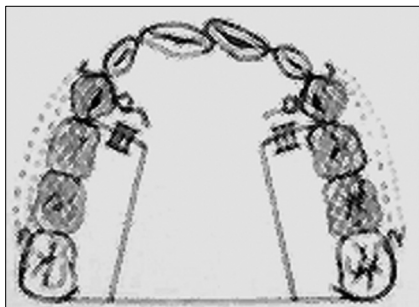


Рис. 4.

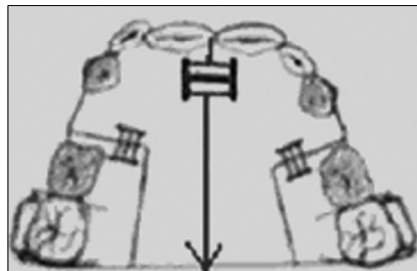


Рис. 5.



Рис. 6.

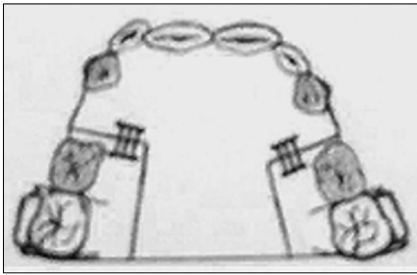


Рис. 7.

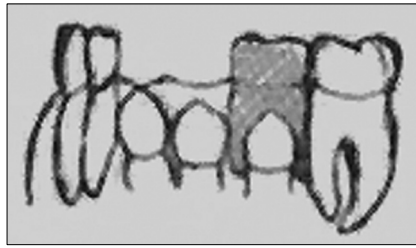


Рис. 8.

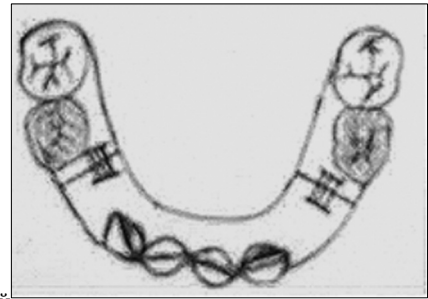


Рис. 9.

го ряда удаляются не только первые молочные моляры, но и молочные клыки, если не произошла их смена. Своевременно применяя метод управления сменой молочных зубов, снимается локальное структурно-функциональное напряжение в зоне альвеолярной кости с зачатками зубов, улучшается гемодинамика в области зачатков и степень их минерализации, состояние пародонта [5]. При этом облегчается и дисталлизация боковых зубов. Обусловлено это тем, что возрастает модуль силы, развиваемый ортодонтическим аппаратом на единицу площади корней перемещаемых зубов, которая в данном случае существенно уменьшается. Используемая в этот период аппаратура, должна обеспечивать дисталлизацию вторых молочных и первых постоянных моляров. Для этого ортодонтические винты устанавливаются в область удаленных первых молочных моляров (рис. 9).

В этот же возрастной период корни молочных моляров могут быть в состоянии значительной резорбции, а зачатки приближены к вершине альвеолярного отростка. В такой клинической ситуации оправданной является тактика форсированной дисталлизации только первых постоянных моляров. Данный выбор коррекции укороченной зубной дуги предусматривает предварительное удаление всех молочных моляров, что позволяет максимально эффективно и быстро воздействовать подвижными фрагментами аппарата в направлении перемещения первых постоянных моляров (рис. 10).

В случаях, когда в зубную дугу уже установились первые премоляры и определяется дефицит места для клыков, конструкция аппарата будет зависеть от соотношения фронтальных зубов верхней и нижней челюстей по сагиттали. При ортогнатическом соотношении резцов дисталлизация первых премоляров также необходима, чтобы создать благоприятные условия для прорезывания клыков (до вытеснения их из зубной дуги). Конструкция аппарата в этом случае усложняется за счет включения дополнительных элементов (рис. 11).

При прямой или обратной резцовой окклюзии зубная дуга удлиняется мезиально за счет перемещения фронтальных зубов (рис. 12), либо за счет включения в перемещаемый фрагмент и первых премоляров (рис. 13). Определяющим для варианта выбора конструкции будет характер смыкания боковых зубов. При нейтральной окклюзии перемещаются только резцы, при мезиальной окклюзии распил аппарата производится между первыми и вторыми премолярами.

Эффективность коррекции недостаточности длины зубных дуг определяется не только планом лечения и выбором оптимальной аппаратуры,

прорезывания и удлинения зубно-

но в значительной степени прогноз лечения будет зависеть от морфологических особенностей объекта, на которые конструкция должна воздействовать [3, 9, 10]. В частности, короткая длина зубной дуги нижней челюсти бывает обусловлена широкой ветвью при нормальных размерах тела челюсти. Такое строение челюсти формирует недостаточность ретромолярного пространства для прорезывания вторых и, особенно, третьих моляров. Возможность удлинения зубной дуги при отмеченном варианте строения нижней челюсти крайне ограничена и чаще невозможна (рис. 14).

На эффективность работы аппарата и результат лечения также влияют анатомическая высота коронок зубов, степень их разрушения кариозным процессом или осложнением системной гипоплазией. Кроме этого, в качестве неблагоприятных анатомических особенностей строения челюстей и зубных рядов, затрудняющих применение съемной аппаратуры, мы учитываем такие моменты как:

- протрузию и ретрузию фронтальных зубов;
- вестибулярный, небный или лингвальный наклон боковых зубов и альвеолярного отростка;
- уплощение небного свода;
- недостаточная высота альвеолярного отростка в области боковых зубов, нередко сопутствующая горизонтальному типу роста нижней челюсти (углубление кривой Шпее).

Именно эти факторы в значительной степени будут определять конструктивные особенности аппарата, условия его наложения, стабилизацию во время функции органов полости рта, а также степень усилия винта или пружины, передаваемых на зубы, альвеолярный отросток и пародонт.

При недостаточной высоте коронок зубов или в случае их значительного разрушения кариесом, поражения деструктивной формой гипоплазией воздействие активных элементов аппарата будет слабым или даже невозможным. Данные клинические условия нередко являются причиной, побуждающей ортодонта отказаться от применения аппаратуры в сроки, оптимальные для лечения и занимать выжидательную тактику, применять методику Хотца или планировать в перспективе несъемную технику. При решении начать аппаратное лечение этому должно предшествовать восстановление утраченных или недостающих тканей зубов, а в конструкцию аппарата вводится больше удерживающих элементов, адаптированных к рельефу опорных зубов.

Протрузия фронтальных зубов может вызывать затруднения при наложении аппарата из-за наличия в его конструкции вестибулярной дуги. Альтернативой фрагменту вестибу-

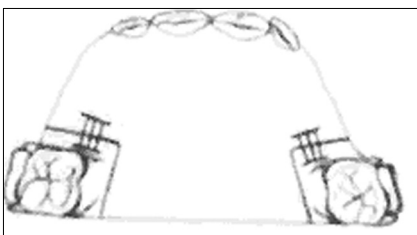


Рис. 10.

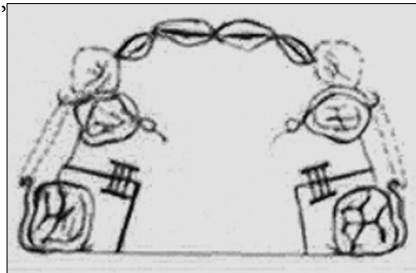


Рис. 11.

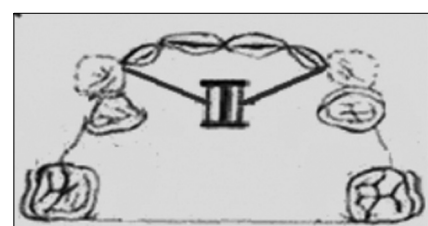


Рис. 12.

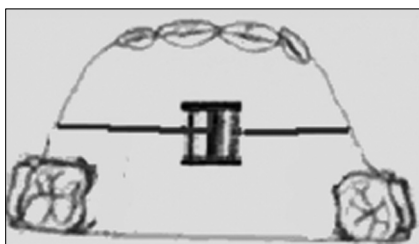


Рис. 13.

лярной дуги может служить применение эластофора или резинового кольца, фиксируемого за крючки в области П-образных петель. Также учитывается, что при дистализации боковых зубов существует риск усугубления протрузии фронтальных зубов, так как активно проявляются реципрокные силы. Для предупреждения данного осложнения необходимо постоянное уменьшение небной или лингвальной границы базиса аппарата (рис.15).

Ретрузия фронтальных зубов способствует укорочению зубных дуг (рис. 16). Поэтому важно уже на первом этапе лечения спрогнозировать степень компенсации укороченной зубной дуги за счет протрузии резцов и дистализации моляров.

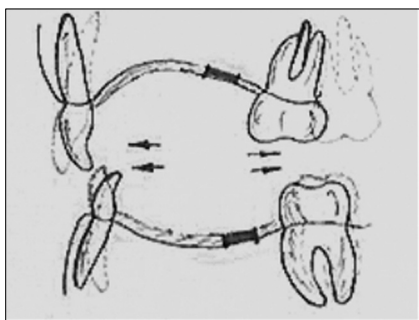


Рис. 16.

ложение аппарата, а потому необходимо изготовление утолщенного базиса в этой области. Устранение нарушений наклона данных зубов в процессе коррекции укороченной зубной дуги необходимо проводить еще и по следующим морфологическим условиям. Как известно, корни зубов

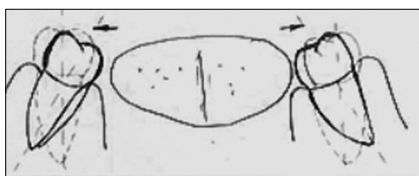


Рис. 17.

При ортодонтическом лечении перемещение зубов дистально должно осуществляться именно по центру альвеолярного отростка. При наклоне оптимальное перемещение боковых зубов в пределах губчатого костного «тоннеля» невозможно, так как часть периодонта перемещаемого зуба будет испытывать сопротивление со стороны внутренней кортикальной пластинки. На нижней же челюсти она представлена чрезвычайно мощной и плотной структурой и, не устранив предварительно язычный наклон боковых зубов, ожидать их успешную дистализацию крайне сомнительно (рис.17).

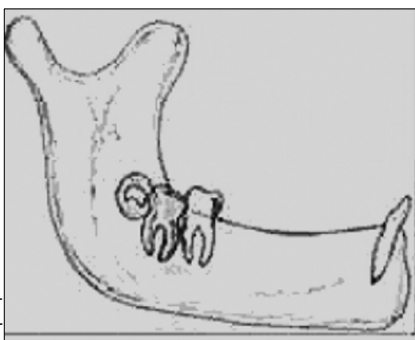


Рис. 14.

На нижней челюсти нередко возникает необходимость предварительного устранения орального наклона боковых зубов расширяющими аппаратами перед дистализацией зубов. В ы р а ж е н ы й язычный наклон указанных зубов затрудняет на-

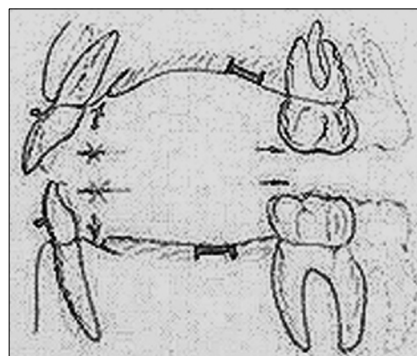


Рис. 15.

Одним из осложнений при дистальном перемещении моляров с нарушенной инклинацией без предварительного установления зубов по центру альвеолярных отростков может быть рецессия десны, как со стороны базиса аппарата, так и с противоположной стороны отростка. Причиной данного осложнения является нарушение трофики в десне в результате механического сдавливания тканей.

На верхней челюсти вестибулярный наклон боковых зубов и уплощенный небный свод с недостаточностью апикального базиса иногда сочетаются с сужением зубного ряда и его укорочением (рис. 18). Устранение данного нарушения съемной аппаратурой является чрезвычайно сложной задачей из-за неэффективного воздействия на них аппарата.

Основное давление аппаратом оказывается не на альвеолярные отростки, а на зубы, усугубляя их вестибулярный наклон. При этом аппарат отдалается от небного свода и нарушается его фиксация. Активация винта в съемном аппарате при такой ситуации проводится реже (один раз в неделю на одну четверть оборота). Приоритетным в таком случае является использование несъемной аппаратуры.

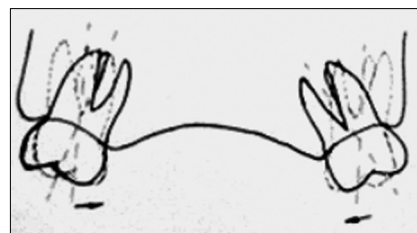


Рис. 18.

Недостаточная высота альвеолярного отростка в области боковых зубов (углубление кривой Шпее) часто наблюдается на нижней челюсти и является признаком преобладающего горизонтального роста челюсти над вертикальным и сопровождается глубокой окклюзией. Эта анатомическая особенность строения является серьезной проблемой для стабилизации съемного аппарата (влияние функции языка) и, естественно, для воздействия на зубной ряд. Выявление указанного фактора при клиническом осмотре существенно снижает прогноз эффективного удлинения зубного ряда. В данной ситуации на первом этапе раннего лечения необходимо стимулировать вертикальный рост альвеолярных отростков, например, используя миофункциональные аппараты.

Таким образом, обобщение результатов лечения пациентов с укороченными зубными рядами, позволили нам сформулировать данную концепцию для эффективной коррекции патологии с применением съемной аппаратуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н. Ортодонтия. Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 424 с.
2. Герасимов С.Н. Несъемная ортодонтическая техника. Руководство по использованию ортодонтической техники фирмы ORMCO. — СПб., 2002. — 48 с.

3. Кузнецова И.Л., Саблина Г.И. Формы и размеры зубного ряда верхней челюсти при тесном положении зубов // Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. Межвузовский сборник научных трудов. — Кемерово, 1997. — С. 13-14.

4. Кузнецова И.Л., Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Васильев В.Г. Клинико-морфологическое обоснование к лечению тесного положения зубов на верхней челюсти. — Сборник научных трудов. — Рязань, 2001. — С.180-186.

5. Левченко Л.Т. Роль плотности расположения коронок и корней зубов в патогенезе кариеса. — Стоматология. — 1980. — № 6. — С.18-20.

6. Руководство по ортодонтии/Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 798 с.

7. Персин Л.С. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. Изд. 2-е, перераб. — М.: Ортодент-Инфо, 1999. — 297 с.

8. Саблина Г.И. Обоснование показаний к выбору метода устранения тесного положения фронтальных зубов нижней челюсти в периоде сменного прикуса. Стоматология. — 1986. — № 1. — С. 77-79.

9. Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Снагина Н.Г. Формирование зубного ряда у детей в зависимости от размеров нижней челюсти/Управление морфогенезом тканей и органов в процессах адаптации (Тезисы докладов 1-ой Республиканской научной конференции). — Иркутск, 1989. — Ч. 2. — С. 83-84.

10. Саблина Г.И. Устранение тесного положения фронталь-

ных зубов нижней челюсти/Профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний. — Хабаровск, 1990. — С. 113-114.

11. Саблина Г.И., Снагина Н.Г. Результаты лечения детей с тесным положением зубов во фронтальном участке нижней челюсти в периоде сменного прикуса/ Реабилитация больных с основными стоматологическими заболеваниями. — Иркутск, 1991. — С. 120-125.

12. Саблина Г.И., Васильев В.Г., Павлова И.А. Способ дистального удлинения зубных рядов// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН: — Иркутск, 1997. — Вып. 1. — С. 93-94.

13. Саблина Г.И., Кузнецова И.Л., Стародубцева А.Е. Удлинение переднего отрезка зубной дуги нижней челюсти аппаратами модифицированных конструкций // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. — Рязань, 2002. — С. 223-226.

14. Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Стародубцева А.Е., Татаринова Е.Н. Диагностика и клинико-морфологическая характеристика фронтального перекрестного прикуса/ Ортодонтия. — 2006. — № 1. — С. 59.

15. Справочник по ортодонтии / Под ред. М.Г. Бушана. — Кишинев, 1990. — 486 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Ковтонюк Петр Алексеевич — доцент,
Саблина Галина Иннокентьевна — доцент.

© МОРИКОВ Д.Д., ГОРБАЧЕВ В.И., ДВОРНИЧЕНКО В.В. — 2009

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛЕЙКОПЕНИИ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ ЯИЧНИКА

Д.Д. Мориков¹, В.И. Горбачев², В.В. Дворниченко¹

(¹Иркутский областной онкологический диспансер — гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко;

²кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачев

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

Резюме. В работе представлены данные клинического исследования 76 больных с раком яичника, осложненного лейкопенией. В лечение основной группы больных была включена методика направленного транспорта гепатопротектора эссенциале. Добавление раствора эссенциале в эритроцитарную массу позволяет эффективно провести лечение и коррекцию лейкопении, при этом не прерывая сроки лечения и не снижая дозы химиотерапии.

Ключевые слова: лейкопения, эссенциале, экстракорпоральная фармакотерапия.

EXTRACORPORAL PHARMACOTHERAPY OF LEUKOPENIA IN CHEMOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH OVARY CANCER

D.D. Morikov, V.I. Gorbachov, V.V. Dvornichenko

(Irkutsk Regional Oncologic Clinic; Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. There has been presented the clinical study of 76 patients with ovary cancer complicated with leukopenia. The methods of the direct transport of hepatoprotector were included in the treatment of the patients from the main group. The addition of the essenciale solution in erythrocyte mass allows to conduct effectively the treatment and correction of leukopenia not breaking the terms of treatment and not reducing the dose of chemotherapy.

Key words: leukopenia, essenciale, extracorporeal pharmacotherapy.

Рак яичников является одним из наиболее распространенных и неблагоприятно текущих опухолевых заболеваний у женщин, лидирующий по числу смертных случаев среди новообразований женских половых органов.

Эпидемиологические исследования показывают, что за последние десятилетия отмечается отчетливая тенденция роста заболеваемости женщин злокачественными опухолями яичников. Рак яичников занимает шестое место в мире среди общей онкологической заболеваемости и седьмое место среди причин онкологической смертности у женщин, составляя от четырех до шести процентов. Среди гинекологических раков новообразование яичников стабильно занимает третье место после рака шейки и тела матки, что составляет от 17,5 до 33% в общей структуре злокачественных опухолей у женщин. Ежегодно число больных новообразованиями гонад возрастает на полтора процента. За последние 10 лет прирост составил более 12% [7].

Рак яичников характеризуется бессимптомным течением, в связи, с чем его ранняя диагностика крайне затруд-

нена. Так, от 75 до 80% случаев рак яичников диагностируется на III-IV стадиях болезни [4]. Эти данные не могут не внушать опасения, что, несомненно, требует улучшения качества лечения больных раком яичников, своевременного выбора и оптимизации методов лечения.

В настоящее время наиболее эффективным видом лечения рака яичника является оперативное пособие в комплексе с полихимиотерапией. Проведение эффективной, интенсифицированной химиотерапии часто ограничивается токсическим действием высоких доз цитостатиков, которые обладают выраженной миелосупрессией, повышающей риск развития тяжелых бактериальных и грибковых инфекций, могущих привести к летальному исходу [2].

По литературным данным при проведении химиотерапии в 90% случаев развивается нейтропения 1-2 степени, а у 30-40% пациентов — 3-4 степени, требующая поддерживающей терапии на протяжении нескольких недель. Нарушаются сроки проведения лечения, что так же ухудшает выживаемость пациентов [6].

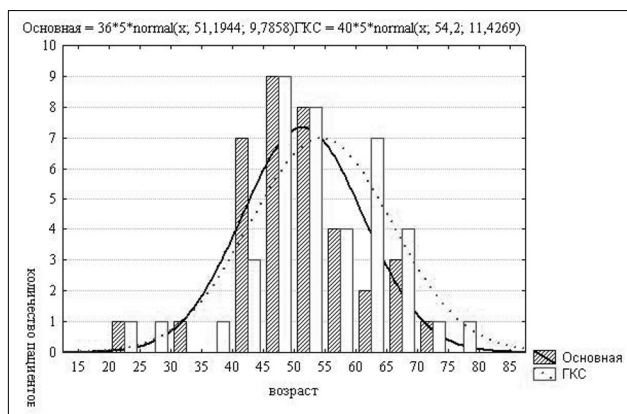


Рис.1. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по возрасту.

Разработка и внедрение в клиническую практику новых методик профилактики и лечения осложнений при данном виде лечения весьма актуальна. Используя до последнего времени с целью профилактики и лечения лейкопении препараты, такие как лейкоген, пентоксил, метилурацил, гормонотерапия, недостаточно эффективны. Все больше внедряются в клиническую практику колониестимулирующие факторы: гранулоцитарный (нейпоген, граноцит) и гранулоцитарномакрофагальный (лейкомакс), которые являются весьма дорогостоящими [2]. В связи с этим, для терапии лейкопении нами предложена методика с использованием эссенциале, основанная на принципе экстракорпоральной фармакотерапии или направленного лекарственного транспорта [3, 5].

Цель исследования

Улучшить лечение лейкопении, возникающей при проведении химиотерапии в комплексной терапии рака яичника.

Материалы и методы

В клиническое исследование было включено 76 пациенток, отбор которых проводился по следующим критериям:

- диагноз рака яичника подтвержден цитологически и гистологически;
- проведение адъювантной химиотерапии, как компонента комплексного лечения заболевания;
- лейкопения 2-3 стадии (по классификации ВОЗ), развившаяся не ранее 9-10 суток после проведения курса химиотерапии.

Критериями исключения служили:

- лейкопения 1 или 4 стадии, развившаяся не ранее 9-10 суток после проведения курса химиотерапии;
- неадъювантная химиотерапия;
- гемодинамическая нестабильность.

Все больные были разделены на две группы методом простой рандомизации. Группу клинического сравнения (ГКС) составляли 40 женщин, лечение лейкопении у которых проводилось стандартным методом гемостимуляции, включающим в себя: преднизолон в дозе 50 мг, метилурацил в дозе 150 мг. В основную группу (ОГ) вошли 36 женщин, в лечение которых была включена методика экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ) с эссенциале.

Средний возраст больных основной группы на момент включения в исследование составлял $51,6 \pm 1,7$ лет (от 23 до 74 лет), а в ГКС — $54,2 \pm 1,8$ лет (от 21 до 78 лет) ($p=0,1$) (рис. 1).

Методика экстракорпоральной фармакотерапии разрабатывалась с кровью здоровых доноров (in vitro), затем была применена для лечения основной группы больных и состояла в следующем: проводился плазмаферез (ПА) с эксфузией крови объемом 350-400 мл. После центрифугирования и разделения на компоненты

к выделенным эритроцитам добавляли 5 мл раствора эссенциале. В качестве «корректора связывания» использовали ультрафиолетовое облучение крови аппаратом ОВК-1 в режиме №1. Экспозиция связывания составляла 10 минут, затем эритроцитарная взвесь трансфузировавалась пациенту. Для определения оптимальной концентрации препарата разработана методика на основе прецизионных измерений и последующего компьютерного анализа спектров поглощения супернатанта и эссенциале в ультрафиолетовой (УФ) области 210-360 нм. В ходе исследования были отмечены признаки гемолиза. Для выявления времени наступления гемолиза выполнен анализ процентного содержания внеэритроцитарного гемоглобина относительно уровня гемоглобина в цельной крови. Интервалы между сеансами ПА и ультрафиолетового облучения крови составили 1-2 дня (патент № 2003133205/15 от 20.07.2005). Для оценки общего состояния пациенток нами использовалась шкала ECOG, рекомендованная в 1988 году комитетом экспертов ВОЗ [6].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные приводились как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), при ненормальном распределении данные представляли в виде медианы и 25-75% границы интерквартильного отрезка. При ненормальном распределении данных значимость различий количественных показателей в независимых группах определяли при использовании критерия Манна-Уитни (pM-W). Для определения значимости различий между двумя независимыми группами по частоте изучаемого признака использовали критерий Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При использовании компьютерного анализа для математической обработки спектров поглощения в УФ области, с целью оптимизации времени экспозиции эссенциале с эритроцитарной взвесью, были выявлены следующие особенности. Спектр поглощения эссенциале имеет характерные полосы, максимумы которых приходятся на длины волн: < 200 нм, 247 нм ($k_{max} = 79,65$ см $^{-1}$), 260 нм ($k_{max} = 79,10$ см $^{-1}$), 285 нм ($k_{max} = 39,95$ см $^{-1}$) и 351 нм ($k_{max} = 0,79$ см $^{-1}$). Спектр поглощения супернатанта имеет характерные полосы в области < 210 нм и 282 нм ($k_{max} = 3,52$ см $^{-1}$), которые не перекрываются с полосами поглощения эссенциале [1]. Для характеристики эффективности связывания

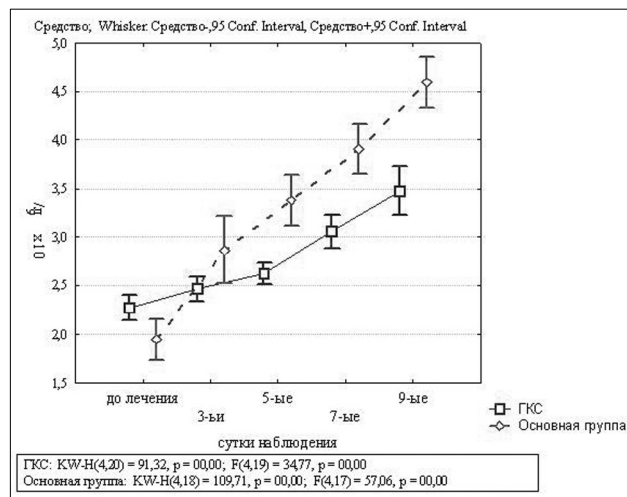


Рис. 2. Уровень лейкоцитов в сравниваемых группах в процессе лечения.

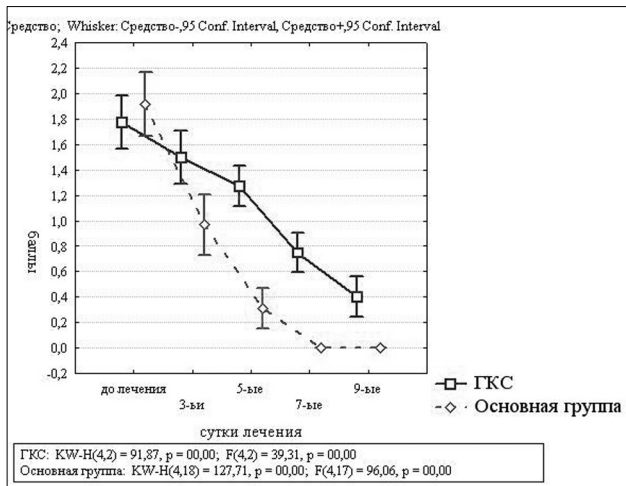


Рис. 3. Тяжесть состояния по ECOG-ВОЗ.

эссенциале клетками крови определено относительное увеличение концентрации препарата в супернатанте при различных временах экспозиции смеси в термостате. Уровень эссенциале при экспозиции в 60 минут увеличился в 39 раз; при 20 мин — в 19,5 раз; при 10 мин — в 1,3 раза и без экспозиции — в 6,3 раза. Отсюда следует, что минимальная концентрация препарата в надосадочной жидкости и соответственно степень связывания эссенциале с клетками крови, является максимальной при экспозиции в течение 10 минут. Дальнейшее увеличение экспозиции приводит к разрушению клеток крови и освобождению препарата. Это позволяет регистрировать препарат в спектре поглощения супернатанта и определять количественное содержание эссенциале.

Необходимо отметить, что при выполнении данного исследования нами был выявлен факт появления гемолиза при связывании эссенциале с клетками крови. Для изучения этого было проведена оценка индекса деструкции эритроцитов (ИДсЭ), уровня внеэритроцитарного гемоглобина и концентрация гемоглобина в крови.

При исследовании степени гемолиза выявлено, что при экспозиции препарата с эритроцитарной взвесью менее 10 минут ИДсЭ составляет 0,27(0,26-0,27) г/л и достоверно не превышает физиологическую норму. Уровень ИДсЭ при экспозиции в течение 20 минут увеличивается и достигает 1,84(1,81-1,85) г/л превышая физиологическую норму ($p < 0,05$). В дальнейшем усиление гемолиза происходит неравномерно.

Для выделения дезинтоксикационного эффекта ПА предварительно было проведено лечение 10 больных с удалением 600-800 мл плазмы методом изолированного ПА. При сравнении с пациентами, которым выполнялся традиционный комплекс, значимого положительного эффекта нами не отмечено.

Результаты лечения оценены у 76 больных. Уровень лейкоцитов в ОГ до начала лечения был равен $1,95 \pm 0,62 \times 10^9/\text{л}$, и на 9% ниже, чем в ГКС равном $2,275 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$ ($pM-W=0,02$). После начала лечения на третьи сутки в ОГ он увеличился до $2,866 \pm 1,02 \times 10^9/\text{л}$, а в ГКС — до $2,465 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$ ($pM-W=0,004$). На пятые сутки данный показатель у пациентов с использованием эссенциале вырос до $3,380 \pm 0,763 \times 10^9/\text{л}$, а при стандартной терапии лишь до $2,622 \pm 0,361 \times 10^9/\text{л}$ ($pM-W=0,00$). Еще более существенная разница была зафиксирована к седьмым сут-

кам наблюдения: в ОГ уровень лейкоцитов вырос до $3,891 \pm 0,760 \times 10^9/\text{л}$, а ГКС — до $3,06 \pm 0,535 \times 10^9/\text{л}$ ($pM-W=0,00$). На заключительном этапе в ОГ уровень лейкоцитов достиг $4,59 \pm 0,76 \times 10^9/\text{л}$, превысив исходный уровень в 2,35 раза, и в ГКС — $3,48 \pm 0,79 \times 10^9/\text{л}$, превысив исходный лишь в 1,5 раза ($pM-W=0,00$) (рис. 2). Установлено, что в ОГ повышение уровня лейкоцитов с нормализацией лейкоцитарной формулы отмечалось уже через 1-3 сеанса ЭКФТ.

Общее состояние больных оценивалось до начала лечения, в процессе лечения и после его окончания по 5-ти балльной системе ECOG — ВОЗ (индекс физической активности). Общее состояние больных до начала лечения по шкале ECOG-ВОЗ было не более 3 баллов (больной может частично себя обслуживать, прикован к постели или к креслу в течение 50% и более от времени бодрствования). Полученные данные представлены на рис. 3.

Средний уровень общего состояния в ОГ до начала лечения был равен $1,92 \pm 0,12$ баллов и на 9,5% выше, чем в ГКС равном $1,77 \pm 0,1$ баллов ($pM-W=0,31$). После начала лечения на третьи сутки в ОГ он снизился до $0,97 \pm 0,12$ баллов, а в ГКС — до $1,5 \pm 0,1$ баллов ($pM-W=0,01$). На пятые сутки данный показатель у пациентов с использованием эссенциале уменьшился до $0,31 \pm 0,08$ баллов, а при стандартной терапии лишь до $1,27 \pm 0,08$ ($pM-W=0,00$). Значительная разница была зафиксирована к седьмым суткам и на заключительном этапе наблюдения: в основной группе уровень общего состояния в эти периоды составил 0 баллов (больная полностью активна, может вынести, без ограничений, любые физические нагрузки, что и до болезни), а в ГКС — $0,75 \pm 0,08$ и $0,4 \pm 0,08$ балла соответственно ($pM-W=0,00$). Следовательно, улучшение уровня общего состояния в основной группе наблюдалось уже через 1-2 сеанса ЭКФТ.

При лечении лейкопении с использованием ЭКФТ с эссенциале выявлено незначительное количество побочных реакции с хорошей переносимостью процедур. Количество и структура имевших место токсических реакций представлена в таблице 2.

Таблица 2

Токсические реакции, отмечаемые в процессе лечения

Характер токсической реакции	Основная группа (n=36)	ГКС (n=40)
Кожные реакции	-	6*
Лихорадка	1	9*
Диарея	-	1
Анорексия	-	8*
Аллергия	-	5*
Слабость	1	9*
Тошнота	-	10*
Рвота	-	3
Итого:	2	51

Примечание: * — $pF < 0,05$ по сравнению с ГКС.

Средняя продолжительность лечения составила: в основной группе — от 4 до 10 дней, в контрольной группе — от 10 до 24 дней.

Таким образом, использование методики экстракорпоральной фармакотерапии эссенциале совместно с комбинированным лечением больных раком яичника позволяет в течение 4-10 дней эффективно провести лечение и коррекцию лейкопении, при этом, не прерывая сроки лечения и не снижая дозу химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундерманн К. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №2. — С. 28-31.

2. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н. Рациональные подходы к лечению фебрильной нейтропении у онкологических больных. — М.: Боргес, 2003. — С. 15-18.

3. Клиническое применение экстракорпоральных методов

лечения / Под ред. Н.Н. Калинина. — М.: Треппор Технолоджи, 2006. — 168с.

4. Комбинированное и комплексное лечение больных раком яичников/А. Горбунова и др. — М., 2003. — 36 с.

5. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. — СПб.: Фолиант, 2000. — 432 с.

6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. — 2-е изд., доп. — М.: Практическая медицина, 2005. — 704 с.

7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность). — М., 2007. — 252 с.

Адрес для переписки: Мориков Дмитрий Дмитриевич — заведующий отделением анестезиологии и реанимации №4 ГУЗ ООД г. Иркутска.

E-mail: mdd71@mail.ru

664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ГИУВ,

Горбачёв Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского ГИУВа.

e-mail: gorbachevasm@mail.ru

Дворниченко Виктория Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ИООД,

заведующая кафедрой онкологии Иркутского ГИУВа

© ВЕРХОЗИНА Т.К., МОЛОКОВ Д.Д., ИППОЛИТОВА Е.Г., ЦЫСЛЯК Е.С. — 2009

ПРИМЕНЕНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМ РАДИКУЛИТОМ

Т.К. Верхозина Д.Д. Молоков, Е.Г. Ипполитова, Е.С. Цысляк

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра мануальной терапии и реабилитации, зав. — д.м.н., проф. Д.Д. Молоков)

Резюме. Представлена методика рефлексотерапии, применяемая для купирования болевого и мышечно-тонического синдромов у 40 больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом. Оценена эффективность курса рефлексотерапии с помощью современных методов функциональной диагностики: электромиографии и теплографии. Получены результаты, указывающие на высокую эффективность иглорефлексотерапии при купировании острого болевого синдрома, уменьшении симптомов натяжения, напряжения длинных мышц спины, статодинамических расстройств.

Ключевые слова: рефлексотерапия, электромиография, теплография.

USE OF REFLEXOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LUMBOSACRAL RADICULITIS

T.K. Verkhosina, D.D. Molokov, E.G. Ippolitova, E.C. Tsyslyak
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The method of reflexotherapy which is used for rapid relief of pain and musculotonic syndromes in 40 patients with diskogenic lumbosacral radiculitis is shown. The effectiveness of the course of reflexotherapy with the help of modern methods of functional diagnostics such as electroneuromyography and heatography is estimated. The results showing high effectiveness of acupuncture at rapid relief of pain syndrome, decrease of tension symptoms (the same as long muscles of back), statodynamic disorders are given.

Key words: reflexotherapy, electromyography, heatography.

Основной целью лечебных мероприятий при остеохондрозе позвоночника является устранение болевого синдрома, устранение или уменьшение неврологических расстройств, достижение стойких стабильных результатов лечения и восстановление трудоспособности больных.

Рефлексотерапия является одним из видов патогенетического лечения болевого синдрома, обусловленного вертеброгенной патологией.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности рефлексотерапии у больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом (ДПКР) с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом с помощью миографии (ЭМГ) и теплографии.

Материалы и методы

В нейрохирургическом отделении клиники НЦ РВХ СО РАМН под наблюдением находились 40 больных ДПКР в возрасте 30-65 лет, 26 мужчин и 14 женщин с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом. Всем больным проводилось консервативное лечение, состоящее из стандартной лекарственной терапии и курса иглорефлексотерапии.

С помощью ИРТ искусственно вызванный поток сигналов моделирует натуральные, т.е. безусловные рефлексы и нормализует многие нарушенные функции. При этом осуществляется воздействие на склеротомно-сосудистые и нейросклеротомные периостальные и внутрикостные рефлексогенные зоны [1,2,4] проприорецепторы мышц, сухожилий, суставных капсул, позвоночных связок и т.д.

Курс иглорефлексотерапии составил 9-10 сеансов. В акупунктурный рецепт включались 4 группы точек:

1. Точки общего действия я. Воздействие на эти точки оказывает общеукрепляющее действие на организм и создает оптимальный фон для проведения иглоукалывания.

2. Сегментарные точки расположены в области кожных метамеров, иннервация которых осуществляется определенными сегментами спинного мозга.

3. Регионарные точки, расположенные по ходу нервных стволов. Воздействие на эти точки способствует восстановлению функции при поражении периферических нервов и устранению болевых синдромов.

3. Местные точки, расположенные над очагом и вблизи его.

У больных с заболеваниями пояснично-крестцового отдела периферической нервной системы ЭМГ-

исследования позволяют не только оценить степень страдания нервно-мышечного аппарата, но и уточнить уровень поражения корешков спинного мозга. Метод глобальной миографии (ЭМГ покоя и произвольного мышечного напряжения) позволяет анализировать суммарную активность большого количества двигательных единиц (ДЕ), выявлять изменения структуры ЭМГ и судить преимущественно о состоянии мотонейронов и эфферентных волокон периферического нерва [3,5,6].

Запись ЭМГ в покое и при максимальном мышечном сокращении проведена с помощью нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан» в положении лежа. Исследование проведено всем 40 больным до и после курса консервативного лечения. На основании данных клинического и ЭМГ исследования больные разделились на 2 группы: 1-я группа (23 чел.) — пациенты с невритической формой ДПКР и пациенты с невралгической формой (17 чел.). В первой гр. — пациенты длительно болеющие с рецидивирующим течением заболевания. В неврологическом статусе отмечались стойкие симптомы выпадения чувствительной и рефлекторной функции, причинами которых являются как непосредственно грыжи межпозвоночных дисков, так и послеоперационные изменения. При ЭМГ исследовании больных этой группы было выявлено снижение биоэлектрической активности максимального произвольного напряжения мышц, нарушение структуры ЭМГ (урежение частоты следования осцилляций), группировка разрядов в залпы, а в некоторых случаях их синхронизация. Данные изменения были более выражены на стороне болевого синдрома, хотя и наблюдались с обеих сторон.

Этой группе больных иглоукалывание проводилось по 2 варианту тормозного действия в сегментарные, местные точки и точки общего действия, по 2 варианту возбуждающего — в регионарные.

Во 2-й группе — больные с выраженным болевым синдромом, без стойких симптомов выпадения функции нервно-мышечного аппарата. В этой группе больных изменения ЭМГ были менее выражены. При максимальном произвольном напряжении в остром периоде болезни в 5 случаях выявлялось некоторое уменьшение амплитуды биопотенциалов, а в 12 случаях наблюдалось преобладание активности мышц (в среднем на 70-80 %) на стороне поражения. Снижения частоты следования потенциалов отмечено не было. ЭМГ-исследование выявило изменения структуры ЭМГ, свидетельствовавшие о дисфункции мотонейронного аппарата спинного мозга диффузного характера более чем у 70% обследованных больных.

Больным второй группы проводилось лечение по 2 варианту тормозного действия d сегментарные, местные точки и точки общего действия

Тепловизионная диагностика различных проявлений остеохондроза позволяет установить уровень поражения позвоночника, оценить температурную реакцию и степень выраженности болевого синдрома, объективно оценить эффективность лечебных мероприятий. [7,8].

Изучение температурных показателей производилось на тепловизоре СВИТ-004 Новосибирского института физики полупроводников. Измерялась температура в сегментарных точках акупунктуры: V 26 (уровне L5-S1 сегмента позвоночника по левой и правой паравертебральным линиям спины) и регионарных точках VB 30 (проекция n. ischiadicus), V 40 (в центре подколенных ямок) и VB34 (в месте деления малоберцового нерва на поверхностную и глубокую ветви).

Методика измерения температуры в точках акупунктуры наиболее информативна, так как в области точек акупунктуры определяется высокая концентрация экстерорецепторов, проприорецепторов, терминалей вегетативных периваскулярных сплетений [1,2].

Анализ результатов лечения показал, что выраженное и умеренно выраженное субъективное улучшение отмечалось у всех 40 больных ДПКР, что нашло отраже-

ние в купировании острого болевого синдрома, уменьшении симптомов натяжения, напряжения длинных мышц спины, статодинамических расстройств. Индекс эффективности на интенсивность боли составил 2,5; на симптомы натяжения — 2,4; на напряжение длинных мышц спины — 2,28; на статодинамические расстройства — 2,2. Эффект лечения оценивали по 4-х балльной шкале: отсутствие эффекта — 0 баллов, незначительное улучшение — 1 балл, умеренное улучшение — 2 балла, выраженное улучшение — 3 балла. Индекс клинической эффективности определялся по формуле: $M = (\sum V) / N$, где M — индекс эффективности, V — количество баллов у одного больного, N — число больных.

В то же время динамика показателей ЭМГ мышц нижних конечностей была несущественной (табл.1). В мышцах, иннервируемых пораженным корешком, спонтанная активность регистрировалась с такой же частотой, как и до лечения. При произвольных напряжениях у больных с корешковым синдромом изменение функционального состояния мотонейрона до лечения проявлялось в снижении амплитуды биопотенциалов, в снижении частоты кривой, в наличии элементов редкой ритмической активности и 2а, б или 3 типа ЭМГ по классификации Юсевич. После лечения частота этих проявления существенно не менялась. По-видимому, 10-15 дней лечения недостаточно для полной нормализации функционального состояния периферического мотонейрона.

Таблица 1

Амплитуда биоэлектрической активности
икроножных мышц (мкВ)
больной и здоровой конечностей у больных
с ДПКР до и после лечения

Больные с ДПКР	До лечения		После лечения	
	Здоровая	Больная	Здоровая	Больная
1 группа	494,2	237,8	442,4	146,0
2 группа	502,0	947,5	699,3	519,0

При термографии была обнаружена разница температур на симметричных точках акупунктуры от 0,5 до 1,5°C. (табл. 2), что, по мнению Л.А.Плеханова [8], свидетельствует о нарушении температурной реакции от легкой (0,5°C) до тяжелой (более 0,7°C) степени тяжести. Интересно отметить, что при разнице температур в симметричных точках поясничного отдела позвоночника 0,5°C, аналогичная разница наблюдалась и на симметричных регионарных точках. В то же время при разнице температур в точках поясничного отдела более 0,7°C, температурный градиент в регионарных точках на нижних конечностях превысил 1,2°C, что указывает на серьезное поражение седалищного нерва.

Таблица 2

Температурный градиент в симметричных точках
(сегментарных и регионарных) у больных ДПКР

Место измерения температуры	Температурный градиент		
	0,5°C	0,7°C	1,2°C и более
BM 75	8	20	12
VB 30	8	0	32
V 40	8	0	32
VB 34	8	0	32

15 пациентам термография была проведена по окончании курса консервативного лечения. У них в симметричных точках акупунктуры BM 75, VB 30, V 40 температура тела выровнялась (температурный градиент составил 0,1-0,2 °C), что свидетельствует об обратном развитии патологического процесса и тем самым — об эффективности проведенного лечения.

Таким образом, метод иглорефлексотерапии является значимым в патогенетическом комплексном лечении болевого рефлекторного синдрома

вертеброгенной этиологии. Эффективность проведенного консервативного лечения отмечена всеми пациентами, что нашло отражение в купировании острого болевого синдрома, уменьшении симптомов натяжения и напряжения длинных мышц спины, статодинамических расстройств, а так же в динамике термограмм. Термографическое исследование позволяет уточнить уровень поражения позвоночника, степень его выраженности, а так же является важным

критерием эффективности проводимого лечения. ЭМГ-исследования позволили оценить степень страдания нервно-мышечного аппарата, уточнить уровень поражения корешков спинного мозга, определить тактику иглорефлексотерапии. Однако, динамика показателей ЭМГ мышц нижних конечностей была несущественной. По-видимому, 10 — 15 дней лечения недостаточно для полной нормализации функционального состояния периферического мотонейрона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загоруйко О.И., Цибуляк В.Н. Интегративные методы диагностики и лечения хронической боли//Материалы II Европейского конгресса по акупунктуре. — СПб., 1997. — С. 65-67.
2. Лувсан Г. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. — М.: Наука, 1990. — 575 с.
3. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.
4. Табеева Д.М. Практическая акупунктура. — Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997. — 490 с.
5. Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф. Клиническая электромиография. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 63 с.
6. Персон Р.С. Теоретические основы трактовки электромиограммы/Физиология человека. — 1987. — Т.13. — №4. — С.659-674.
7. Прилучный М.А., Колесов С.Н. Роль тепловидения в современном диагностическом комплексе объективизации неврологических синдромов остеохондроза позвоночника/Межвуз. сб. науч. тр. — Моск. гос. ин-т радиотехн., электрон. и автомат. (техн. ун-т). — 2002. — № 14. — С. 59-61.
8. Плеханов Л.А. Родовая травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга у грудных детей: скрининг и клиническая диагностика, принципы реабилитации в амбулаторных условиях: автореф. дис... канд. мед. наук. — Пермь, 2000. — 16 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Верхозина Татьяна Константиновна — доцент кафедры медицинской реабилитации ГОУ ДПО ИГИУВа, к.м.н.;
Молоков Дмитрий Дмитриевич — заведующий кафедрой медицинской реабилитации д.м.н., профессор;
Ипполитова Е.Г. — научный сотрудник лаборатории функциональной диагностики
научно-лабораторного отдела НЦ РВХ СО РАМН;
Цысляк Е.С. — младший научный сотрудник лаборатории функциональной диагностики
научно-лабораторного отдела НЦ РВХ СО РАМН

© КРАМАРСКИЙ В.А., ДУДАКОВА В.Н., СВЕРКУНОВА Н.Л., ДОРОШЕНКО Е.Ю. — 2009

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

В.А. Крамарский, В.Н. Дудакова, Н.Л. Сверкунова, Е.Ю. Дорошенко
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
Иркутский городской перинатальный центр, гл. врач — И.В. Ежова)

Резюме. В статье представлены научные данные о существующих методах определения вариантов заживления раны на матке после операции кесарева сечения и прогнозирование метода родоразрешения у беременных с рубцом на матке в зависимости от варианта заживления раны на матке.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, способы определения варианта заживления раны на матке.

PREDICTION METHOD OF DELIVERY IN WOMEN WITH SCARRING OF THE UTERUS AFTER CAESAREAN SECTION

V.A. Kramarsky, V.N. Dudakova, N.L. Sverkunova, E.U. Doroshenko
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The article presents the scientific evidence of the existing methods for the identification of options for healing wounds in the uterus after caesarean section and the prediction method of delivery in pregnant women with scarring of the uterus, depending on the healing of wounds in the uterus.

Key words: Caesarean section, scar on the uterus, character of healing of a wound on a uterus.

В настоящее время основным резервом снижения частоты операции кесарева сечения являются самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке [3,4,5]. При этом в выборе метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке основное значение имеет объективная оценка характера процессов заживления в области ее разреза [2].

Для подтверждения объективности комплексной оценки характера репаративных процессов в области разреза матки с целью определения оптимальной технологии родоразрешения было произведено исследование беременных женщин с рубцом на матке, родоразрешенных как через естественные родовые пути, так и путем кесарева сечения. По результатам проведенных исследований в послеоперационном периоде после предшествующей операции кесарево сечение, на основании ультразвукового исследования матки, швов на матке,

определения белкового коэффициента, цитологии метростасиса, показателей иммуноглобулинов в метростасисе и кровотока в маточных артериях, строился прогноз на метод родоразрешения при последующей желанной беременности.

Материалы и методы

Было сформировано 2 группы. В первую группу вошло 32 женщины, у которых прогноз на родоразрешение через естественные родовые пути был благоприятным, а во вторую группу 52 беременные, которым независимо от акушерской ситуации было рекомендовано оперативное родоразрешение.

У всех женщин из обеих групп была доношенная беременность.

Характеристика первой группы женщин.

Средний возраст $26,0 \pm 4,2$ года. У 18 (56,2%) беременных настоящая беременность была вторая, у 9 (28,2%) — третья и у 5 (15,6%) — четвертая. Послеабортных осложнений в анамнезе указанного контингента женщин не отмечено. Средний интергенетический срок между желанными беременностями составил $3,6 \pm 0,8$ года. Локализация плаценты у 4 беременных была по передней стенке ближе к дну, у 12 — по правой боковой и передней стенке, у 14 по задней стенке и у 2 по левой боковой с низким расположением плаценты (на 2 см выше области внутреннего зева), при этом нижний край плаценты переходил на область предшествующего разреза матки. Толщина стенки матки нижнего сегмента составила в среднем справа $4,6 \pm 0,6$ мм., в центре $6,2 \pm 0,7$ мм. и слева $5,1 \pm 0,7$ мм. Грубых деформаций в области рубца не отмечено ни в одном наблюдении. Ни в одном наблюдении не было клинических проявлений несостоятельности рубца на матке. В 8 (25%) наблюдениях беременность протекала с явлениями угрозы прерывания в 12-14 и в 24-26 недель. Проведенная терапия во всех случаях оказалась эффективной. Отмечено, что перед родами у 22 (68,75%) женщин отмечена хорошая зрелость шейки матки, что по данным В.И. Краснопольского [3] является косвенным признаком состоятельности рубца на матке. Остальные 10 человек поступили в родильный дом в активную фазу родового процесса. Сопутствующая экстрагенитальная патология отмечена у 100% женщин. Так, у 20 (62,5%) женщин выявлена анемия беременных. Гестационный и хронический пиелонефрит в стадии ремиссии выявлен у 8 женщин. При этом у 4 женщин во время настоящей беременности было отмечено обострение заболевания. Ожирение легкой степени обнаружено у 4 беременных, увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции у 8, хронический холецистит у 4 (12,5%). Ни в одном наблюдении не выявлено ФПН и ЗВУР плода. У 4 женщин в 32 и в 35 недель диагностирован гестоз легкой степени. У 10 беременных обнаружен кольпит (всем проведена санация влагалища с применением местной антибактериальной и эубиотической терапией).

У 26 (81,25%) женщин роды проведены через естественные родовые пути, у 6 — экстренное оперативное родоразрешение. Показания к операции: у 2 — преждевременная прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты, у 1 — безэффективная коррекция дискоординированной родовой деятельности 2 степени, 3 — упорная слабость родовой деятельности.

У всех 32 беременных родовая деятельность развивалась самостоятельно. При этом у 8 отмечено преждевременное излитие околоплодных вод, с последующим, развитием эффективной родовой деятельности. Средняя продолжительность безводного периода у этих родильниц составила $4ч15 мин \pm 52$ мин. У 4 рождений в процессе родов отмечено ослабление сократительной деятельности матки, по поводу чего было проведено эффективное родоусиление окситоцином (5 ЕД) внутривенно капельно у троих и окситоцином (2,5 ЕД) с энзапостом (2,5 мг) внутривенно капельно у одной. У всех рождений в процессе родов проводилось кардиомониторное наблюдение. Средняя продолжительность родов составила $7ч 32 мин \pm 46$ мин.

Средняя оценка по шкале Апгар новорожденных $7,2 \pm 0,9$ баллов при рождении. Средняя масса новорожденных — 3436 ± 348 г.

В послеродовом периоде у всех женщин проводилось ультразвуковое исследование матки, которое ни в одном из выше указанных наблюдений не выявило отклонений ее сократительной способности от физиологических нормативов. Ручное контрольное исследование стенок полости матки было произведено 22 родильницам. При этом только в 4 наблюдениях определялась зона предшествующего разреза. Средняя послеродовая кровопотеря составила $236,8 \pm 49,2$ мл.

У 6 женщин из этой группы, оперированных в экстренном порядке по акушерским показаниям, из обла-

сти разреза взята ткань миометрия для гистологического исследования и расчета морфологического индекса (МИ), который в 4 наблюдениях превышал 7 баллов, а в 2 был равен 6,4 и 6,5 баллам соответственно. При этом область предшествующего разреза практически не определялась. Безводный период у этих 6 женщин в среднем составил $5ч 21 мин \pm 15$ мин. При этом у 4 из них предпринималась попытка коррекции родовой деятельности в виде родоусиления. Средняя кровопотеря во время операции составила 486 ± 87 мл. Средняя длительность операции $56,0 \pm 17$ минут, а средняя масса новорожденных $3476,5 \pm 748,4$ граммов. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила $7,3 \pm 1,2$ баллов.

Характеристика второй группы женщин.

В этой группе женщин путем кесарева сечения родоразрешилось 48 беременных и у 4 (7,7%) — роды завершились через естественные родовые пути.

Женщины с неблагоприятным прогнозом на естественное родоразрешение, родившие через естественные родовые пути, поступили в родильный дом почти с полным открытием, без клинических признаков несостоятельности рубца на матке. Состояние плодов в момент поступления по данным КТГ было удовлетворительным. Продолжительность родов составила $5ч40 мин \pm 73$ мин. Локализация плаценты в этих наблюдениях была по боковой стенке матки, а толщина нижнего сегмента в 36-37 недель была в среднем равна: слева $4,2 \pm 1,1$ мм, в центре $5,4 \pm 0,9$ мм, справа $4,5 \pm 1,1$ мм. Ни в одном из наблюдений не выявлено деформации рубца на матке, но недостаточная четкость (смазанность) визуализируемого нижнего сегмента отмечена во всех наблюдениях. У 2 женщин при предшествующей операции кесарева сечения разрез на матке был ушит однорядным Реверденовским швом. В послеоперационном периоде в области швов в обоих наблюдениях были обнаружены гематомы в диаметре 10 и 16 мм и нарушение сократительной способности матки (субинволюция). И у 2 — матка ушивалась однорядным Шмиденовским швом. В послеоперационном периоде в одном наблюдении, на 5 сутки в связи с субинволюцией матки производилась вакуум-аспирация. Все женщины выписаны на 8-9 сутки после операции. Интергенетический срок у 3 женщин составил 3 и у одной 4 года. Медицинский аборт после первой операции был у 2 женщин. После аборта осложнений не отмечено. Ни у одной из них не выявлено соматической патологии. Масса новорожденных при рождении в среднем составила 3008 ± 256 гр. Дети родились с оценкой по шкале Апгар $7,5 \pm 0,5$ баллов на первой минуте. При ручном исследовании стенок полости матки в области предполагаемого разреза, у двух из родильниц выявлена рубцово-измененная ткань (ушивание матки производилось по методике Шмидена) без признаков его несостоятельности. В данных случаях начало родовой деятельности и весь период открытия шейки матки происходил вне стен лечебного учреждения. Кровопотеря в послеродовом периоде составила в среднем 158 ± 34 мл.

В группе женщин, родоразрешенных путем операции кесарево сечение, средний возраст беременных составил $22,7 \pm 2,1$ лет. У 32 (61,5%) из них беременность была третья, у 12 — вторая и у 4 — четвертая. При этом у 12 женщин в анамнезе были самопроизвольные роды до первой операции. У остальных по одному медицинскому абарту (у 12-до первой операции и у 24 — после операции). Самопроизвольные выкидыши до первой операции отмечены у 6 женщин. В анамнезе — первое оперативное родоразрешение в экстренном порядке произведено у 28 человек, плановое у 20. Экстренное родоразрешение у 14 рождений проводилось по поводу нарушения сократительной деятельности матки, у 2 преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, безэффективности родовозбуждения после преждевременного излития околоплодных вод у 6, тяжелого гестоза у 4 и прогрессирующей внутриутробной гипок-

сии плода у 2. Плановое оперативное родоразрешение у 10 беременных произведено по поводу высокой степени риска функциональной неполноценности малого таза определенной с помощью математической модели, ягодичного предлежания и относительно крупного плода у 4, истинного перенашивания и отсутствия готовности родовых путей к родам у 6. Все оперативные родоразрешения производились по методике Гусакова, с шиванием разреза на матке однорядным Шмиденовским швом у 16 человек, двухрядным Шмиденовским у 12, отдельными узловатыми двухрядными у 8, двухрядными Ревердена и П-образными у 4 человек и двухрядным непрерывным и отдельными узловыми швами у 8. При этом использовали только синтетический шовный материал. Послеоперационный период у 16 человек осложнился эндометритом подтвержденным гистероскопией и гистологическим исследованием биоптата, у 8 субинволюцией. Неблагоприятный прогноз для родоразрешения через естественные родовые пути строился на данных наблюдения, динамической цитограммы метроаспирата, указывающей на нарушение алгоритма заживления раны на матке; увеличении белкового коэффициента, отсутствии физиологической динамики площади швов на матке, увеличении ЛИИ и изменении уровня фибриногена и фибринолитической активности крови родильниц. Интергенетический срок в этой группе женщин составил $4,6 \pm 1,8$ года. При этом минимальный перерыв между родами составил 2 года (у 12 женщин), максимальный — 8 и более лет (у 2). Локализация плаценты в 24 наблюдениях была по боковой стенке, у 6 в области рубца, у 10 по передней и у остальных (8) в дне. Ультразвуковой тип плаценты во всех наблюдениях этой группы женщин соответствовал предполагаемому сроку беременности. Толщина нижнего сегмента перед

операцией в среднем составила: справа $4,6 \pm 0,4$ мм, в центре $5,2 \pm 0,3$ мм и слева $3,8 \pm 0,5$ мм ($p > 0,05$). В 6 наблюдениях, при поступлении в родильный дом с активной родовой деятельностью и хорошей динамикой открытия маточного зева (4-6 см открытия за 4 часа родовой деятельности) были отмечены локальные боли в области рубца на матке. При осмотре области предшествующего разреза через внутренний зев шейки матки, с внутренней стороны матки отмечалась локальная деформация и истончение рубца на матке, в связи с чем роженицы в экстренном порядке были родоразрешены оперативным путем. На операции отмечена деформация рубца во всех наблюдениях.

Средняя продолжительность операции среди всех женщин этой группы составила $46,1 \pm 5,6$ мин. В 4 наблюдениях во время операции отмечена повышенная кровоточивость в области рубца на матке, по поводу чего была произведена перевязка восходящих веточек маточной артерии. При этом средний объем кровопотери составил $524,8 \pm 86,3$ мл. Средняя масса новорожденных $3137,6 \pm 241,2$ гр., а средняя оценка по шкале Апгар $6,9 \pm 1,1$ баллов. Показатель морфологического индекса во всех случаях оперативного родоразрешения был менее 7 баллов и в среднем составил $5,2 \pm 0,7$ баллов, указывая на выраженные морфоструктурные изменения миометрия в области разреза матки.

Таким образом, полученные нами данные указывают на высокую степень чувствительности и большую прогностическую ценность комплексной оценки характера репаративных процессов в области разреза матки при операции кесарево сечение. А прогнозирование метода родоразрешения после первой операции кесарево сечение по предлагаемой нами методике снизит процент ошибок в выборе оптимального метода родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крамарский В.А., Раевская Л.Ю., Дудакова В.Н. Морфологический индекс как прогностический критерий заживления раны на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. — 2002. — №6. — С.56-56.
2. Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Мащакевич Л.И., Нецветаева Т.Д. Оценочные критерии качества заживления раны на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. — 2003. — №3. — С.29-31.
3. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. — М.: Миклош, 2005. — 240с.
4. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комисарова Л.М. Кесарево сечение. — М.: Медицина, 1998. — 320 с.
5. Мирон И.М. Кесарево сечение. — Рязань: Рязанский мед.институт, 1991. — 85с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Крамарский Владимир Александрович — профессор, д.м.н., проректор по учебной работе;
Дудакова Виктория Николаевна — ассистент, к.м.н.;
Сверкунова Н.Л. — врач акушер-гинеколог;
Дорошенко Е.Ю. — врач акушер-гинеколог.

ЛЕКЦИИ

© САБЛИНА Г.И., КОВТОНЮК П.А., СТАРОДУБЦЕВА А.Е., СОБОЛЕВА Н.Н., ТАТАРИНОВА Е.Н. — 2009

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВЫХ АНОМАЛИЙ

Г.И. Саблина, П.А. Ковтонуик, А.Е. Стародубцева, Н.Н. Соболева, Е.Н. Татаринова
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, зав. — к.м.н., доц. Н.Н. Соболева)

Резюме. Авторами представлена рабочая классификация зубочелюстно-лицевых аномалий и алгоритм постановки диагноза. Приведена методика планирования лечения на основе предлагаемой диагностики.

Ключевые слова: зубочелюстно-лицевые аномалии, классификация, лечение.

ALGORITHM OF DENTOFACIAL ANOMALIES DIAGNOSTICS AND TREATMENT

G.I. Sablina, P.A. Kovtonyuk, A.E. Starodubtseva, N.N. Soboleva, E.N. Tatarinova
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The authors have presented the classification of dentofacial anomalies and the algorithm of establishing the diagnosis. The methods of planning the treatment based on suggested diagnostics are described.

Key words: dentofacial anomalies, classification, treatment.

Врачи-ортодонты имеют дело с патологией зубочелюстно-лицевой системы, которая лежит на «поверхности» и нередко видна неспециалистам. Это условие, как кажется на первый взгляд, должно бы существенно облегчать задачу постановки диагноза. Постановка полного и правильного диагноза не вызывает сомнений у клиницистов. Известно положение: «Кто хорошо диагностирует, тот хорошо и лечит!». Однако реализация этого постулата является достаточно сложной клинической задачей.

Проблема заключается в том, что в ортодонтии существуют десятки классификаций, характеризующих отклонения (аномалии, деформации) в зубочелюстной системе. Многообразие классификаций лишь подтверждает фактическую сложность диагностики патологии зубочелюстной системы, которая по своему генезу нередко является мультифакториальной. Становится понятным, что на фоне многих классификаций (диагностик) аномалий, по-разному констатируются морфологические нарушения в строении зубочелюстной системы. Из этого условия логично вытекают и различные подходы к планированию их устранения. Более того, в силу алгоритма, заложенного в используемую классификацию, возникают разночтения в оценке той или иной клинической ситуации. На этом фоне часто имеют место факты, когда одну и ту же нозологическую форму патологии ортодонты понимают по-разному и, что самое неблагоприятное для пациента, по-разному подходят к планированию ее лечения.

На кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Иркутского ГИУВа в течение 15 лет активно осуществляется первичная специализация, подготовка ортодентов через обучение в ординатуре и усовершенствование врачей-ортодентов для Сибирского Федерального округа. Вышеизложенные проблемы послужили поводом к анализу используемых классификаций и необходимости создания понятной и удобной в работе классификации зубочелюстно-лицевых аномалий.

В результате была предложена рабочая классификация, которая позволяет проводить процесс диагностики аномалий зубочелюстной системы с позиций структурно-формализованной логики (алгоритма). Вопросы этиологии и патогенеза зубочелюстных аномалий при этом не отражаются в классификации.

Предварительный клинический диагноз базируется на оценке внешних данных пациента: его осанки, роста, соответствия хронологического возраста костному и зубному, внешнего осмотра лица, оценки тонуса жевательных

мышц и функциональной активности мышц приротовой области.

Кроме того, диагноз отражает результаты осмотра зубов, зубных рядов, окклюзии, пространственного и взаимного расположения челюстных костей, определения степени активности кариеса, оценки состояния тканей пародонта и слизистой оболочки рта, функции и строения височно-нижнечелюстных суставов. В диагноз также включаются нарушения функций дыхания, глотания, жевания, артикуляции языка.

В настоящем сообщении представлена методика постановки и формулировки ортодонтического диагноза зубочелюстной аномалии (отклонений от нормы) по предложенной классификации. Методика осмотра основана по принципу: от меньшего к большему (от простого к сложному), т. е. от осмотра зубов до соотношения зубных рядов и челюстей, но формулировка диагноза осуществляется от обратного, т.е. от характеристики окклюзии к оценке отдельных зубов. Данная классификация позволяет, на наш взгляд, максимально соотносить диагностику к составлению плана лечения, который реализуется на учете морфологических нарушений, отраженных в диагнозе. Предложенная классификация базируется на классификации аномалии окклюзии зубных рядов, предложенной Л.С. Персиным (1989) и классификации аномалий зубов и челюстей кафедры ортодонтии детского протезирования ММСИ (1990), ВОЗ (1975). В нашей стране и большинстве стран мира ортодонты используют классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1975). На X съезде ортодентов России было принято единогласное решение рекомендовать Российским ортодонтам при постановке диагноза использовать международную классификацию зубочелюстных аномалий ВОЗ. Вместе с тем, нами внесены дополнения и изменения, которые оптимизируют процесс диагностики и облегчают планирование лечения.

Рабочая классификация зубочелюстно-лицевых аномалий кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Иркутского ГИУВа

1. Аномалии зубов:

1. количества: адентия, сверхкомплектные зубы;
2. формы: шиповидные, долотообразные и др.;
3. величины: макроденития, микроденития;
4. положения: — вестибулярное, оральное;
— медиальное, латеральное (для резцов);
— мезиальное, дистальное (для боковых зубов);
— супраокклюзия, инфраокклюзия;
— ротации (тортаномалия), транспозиция;



Рис. 1 и 2. Внешний вид пациентки.

— протрузия, ретрузия (избыточная или недостаточная инклинация);
— наклон по зубной дуге (избыточная или недостаточная положительная или отрицательная ангуляция).

5. структуры тканей:

— гипоплазия (системная, местная, очаговая);
— флюороз;
— некроз эмали;
— дисколорит.

6. смены и прорезывания:

— сроков (раннее, позднее);
— нарушение парности, последовательности;
— неполное, ретенция.

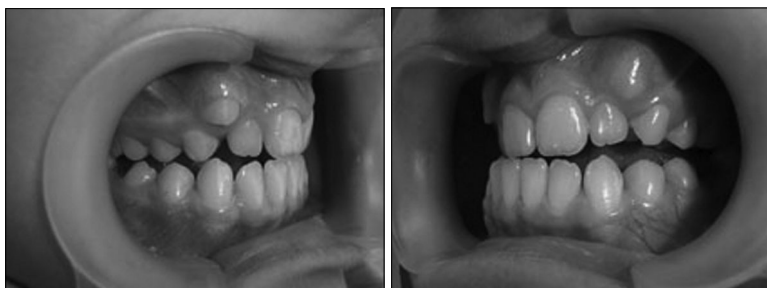


Рис. 3 и 4. Привычная окклюзия зубных рядов справа и слева.

Аномалии зубных рядов:

1. нарушение формы (деформация): седловидная, V-образная, U-образная, трапециевидная и др.

2. нарушение размеров:

а) по сагиттали:

— укорочение переднего отрезка;
— укорочение боковых участков (справа, слева, симметричное);



Рис. 5. Привычная окклюзия зубных рядов во фронтальном участке.

— удлинение переднего отрезка;
— удлинение всего зубного ряда.

б) по трансверзали:

— сужение (справа, слева, симметричное);
— расширение (справа, слева, симметричное).

в) по вертикали:

— уменьшение

высоты альвеолярного отростка во фронтальном участке;

— увеличение высоты альвеолярного отростка во фронтальном участке;

— уменьшение высоты альвеолярного отростка в боковом участке (справа, слева, симметричное);

— увеличение высоты альвеолярного отростка в боковом участке (справа, слева, симметричное)

3. нарушение контактов: — диастема, тремы;

— тесное положение фронтальных зубов;

— тесное положение боковых зубов (справа, слева, симметрично).

III. Аномалии челюстных костей:

1. аномалии формы (деформация);

2. аномалии размеров: большая или малая челюсть;

3. положение челюстных костей по отношению к основанию черепа: — переднее; — заднее.

4. тип роста челюстей: — горизонтальный; — вертикальный.

5. ротация челюстей: — по переднему типу; — по заднему типу.

IV. Аномалии окклюзии:

1. В боковых участках:

а) по сагиттали: — дистальная, мезиальная;

б) по вертикали: — супраокклюзия, инфраокклюзия; — дизокклюзия.

в) по трансверзали: — лингвоокклюзия (справа, слева, симметричная);

— палатоокклюзия (справа, слева, симметричная);

— вестибулоокклюзия верхнечелюстная (справа, слева, симметричная);

— вестибулоокклюзия нижнечелюстная (справа, слева, симметричная).

2. Во фронтальном участке:

а) по сагиттали: — прямая резцовая окклюзия;

— обратная резцовая окклюзия;

— сагиттальная резцовая дизокклюзия;

— обратная резцовая дизокклюзия;

— фронтальная перекрестная окклюзия (справа, слева);

б) по вертикали: — прямая резцовая окклюзия;

— вертикальная резцовая дизокклюзия;

— глубокая резцовая окклюзия;

— глубокая травмирующая окклюзия;

— глубокая резцовая дизокклюзия;

— кося вертикальная окклюзия.

в) по трансверзали: — кося окклюзия со смещением центра зубного ряда (вправо, в лево);

— кося окклюзия со смещением центра челюсти (вправо, влево);

— кося окклюзия со смещением нижней челюсти в височно-нижнечелюстных суставах (вправо, влево).

На фотографиях (рис. 1-10) представлен клинический случай, в котором проведена диагностика зубочелюстно-лицевой аномалии и составлен план лечения по предложенному алгоритму.

Диагноз. IV. Мезиальная окклюзия, вертикальная дизокклюзия в боковых участках, симметричная палатоокклюзия, кося окклюзия со смещением нижней челюсти вправо в височнонижнечелюстных суставах, прямая резцовая окклюзия.

III. Малая верхняя челюсть, вертикальный тип роста нижней челюсти с ротацией ее по заднему типу.

II. Укорочение и сужение зубного ряда верхней челюсти, сужение и укорочение зубного ряда нижней челюсти, тесное положение зубов в боковых участках верхней челюсти, тесное положение фронтальных зубов нижней челюсти, уменьшение высоты альвеолярного отростка



Рис. 6, 7. Внешний вид пациентки после лечения.



Рис. 8, 9. Оклюзия зубных рядов справа и слева.

в боковых участках верхней челюсти (больше справа).

I. Вестибулярное положение 13,23 зубов, тортономалия и отрицательная ангуляция 32 и 42, ретрузия резцов верхней и нижней челюстей, вторичная адентия 36 и 46.



Рис. 10. Оклюзия во фронтальном участке.

При определении плана лечения воздействие направлено на структуры зубочелюстной системы, исправление которых в конечном

итоге приводит к нормализации окклюзии. Поэтому коррекция окклюзии не внесена в план лечения.

Предварительный план лечения:

1. нормализация размеров верхней челюсти, ее зубного ряда и положения зубов;
2. нормализация размеров зубного ряда и положения зубов нижней челюсти;
3. смещение нижней челюсти в центральное положение;
4. управление ростом и ротацией нижней челюсти.

Примечание: окончательный диагноз, объем и предел ортодонтического воздействия на пациента определяются дополнительными методами обследования (проведением функциональных проб, измерением диагностических моделей челюстей, рентгенографическими исследованиями и др.). Результаты дополнительных исследований могут подтверждать предварительный диагноз и план лечения или дополнять его.

На внутриротовых фотографиях (рис. 6-10) представлен результат лечения.

Представленный алгоритм постановки диагноза и последующего определения плана лечения зубочелюстно-лицевой аномалии позволяет систематизировать патологию, и логически обосновать план ее ортодонтической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н. Ортодонтия: Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 424 с.
2. Арсенина О.И. Комплексная диагностика и лечение дистальной окклюзии зубных рядов несъемной ортодонтической техникой. — М., 2009. — 224 с.
3. Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Стародубцева А.Е., Татаринова Е.Н. Диагностика и клинико-морфологическая характеристика фронтального перекрестного прикуса // Ортодонтия. — 2006. — №1. — С. 59.
4. Саблина Г.И., Ковтонюк П.А., Стародубцева А.Е. и др. Оценка гармоничности лица при ортодонтическом лечении

// Сб. мат. науч.-практ. конф. 70 лет stom. образованию в Иркутске. — Иркутск, 2006. — С.78-82.

5. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. — М.: МИА, 2006. — 544 с.

6. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика, виды зубочелюстных аномалий. Учебник для вузов / М.: Инженер, 1996. — 270 с.

7. Фадеев Р.А., Кузакова А.В. Клиническая цефалометрия: Учебное пособие по диагностике в ортодонтии / Под ред. Р.А.Фадеева. — СПб.: МЕДИ, 2009. — 64 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, Саблина Галина Иннокентьевна — доцент

© ПЕРЛОВСКАЯ В.В., СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н. — 2009

РУБЦОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У ДЕТЕЙ

В.В. Перловская^{1,2}, В.Н. Стальмахович¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра детской хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.Н. Стальмахович;

²Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач — В.М. Селиверстов)

Резюме. В лекции отражены характеристики рубцов кожи и основные методы консервативного и оперативного лечения рубцовых поражений кожи у детей.

Ключевые слова: рубцы кожи, пластика кожи, рубцовая контрактура, дети.

CHILDREN'S SKIN CICATRICAL AFFECTIONS

V.V. Perlovskaya^{1,2}, V.N. Stalmakhovich¹

(¹Irkutsk State Institute of Advanced Medical Studies; ²Irkutsk State Regional Children's Hospital)

Summary. The skin scars descriptions and basic methods of the conservative and operative treatment of children's skin affections are shown in the lecture.

Key words: children, skin scar, treatment, affection.

Лечение детей с рубцовыми поражениями кожи является актуальной проблемой детской хирургии, что обусловлено увеличением числа выживших больных, перенесших обширные ожоги, среди которых 20-40%,

по неполным статистическим данным, нуждается в восстановительном хирургическом лечении. Помимо этого, значимость своевременного устранения рубцовых деформаций в детском возрасте определяется развити-

ем вторичных изменений в опорно-двигательной сфере, нередко приводящих к уродствам.

Последствия разного рода травм, приведших к потере участка кожных покровов, достаточно многообразны и индивидуальны, но все объединены формированием в зоне повреждения рубцовой ткани. Сформировавшиеся рубцы имеют различные характеристики, и выбор правильной тактики лечения зависит от степени зрелости, вида, дефицита поверхности рубцов, а также выраженности функциональных нарушений и эстетического несоответствия [1]. При глубоком поражении тканей, образующиеся рубцы часто оказываются спаянными с подлежащими структурами. У детей наличие подобных сращений в процессе роста приводит к прогрессирующему ухудшению функции мышц и сухожилий, спаянных с рубцами, а в ряде случаев, может приводить к ограничению движений в суставах и контрактурам.

Общая характеристика рубцов.

Структура рубцовой ткани претерпевает изменения во времени, что понимается как зрелость рубца. Если клинически свежие рубцы отличаются богатой сосудистой сетью с обильным кровоснабжением, плотно связаны с подлежащими тканями, то зрелый рубец выглядит более бледным и тонким, на ощупь мягче, более смещаем. Это объясняется перестройкой глубокого слоя рубцовой ткани, при которой происходит облитерация сосудов, проникающих в рубцы из подлежащих тканей и формирование рыхлого соединительнотканного слоя, крайне бедного капиллярами.

Практическое значение имеет подразделение рубцов на следующие клинические виды: атрофический, нормотрофический плоскостной, гипертрофический, патологический [7, 8]. К числу атрофических относят мягкие втянутые рубцы, не отличающиеся по цвету от окружающей кожи, либо немного бледнее ее, не вызывающие специфических субъективных ощущений.

Нормотрофическими плоскостными рубцами считают рубцы, имеющие сложную форму (не прямолинейные), не возвышающиеся или лишь незначительно возвышающиеся (до 0,3 см.) над окружающей кожей, не имеющие выраженных отличий от окружающей кожи по цвету, не вызывающие зуда и боли. Чувствительность в области такого рубца может быть несколько изменена. Рубец умеренно плотный, обычно эластичный, подвижный относительно нижележащих тканей, собирается в складку.

Гипертрофические рубцы отличаются выстоянием рубца над окружающей кожей (не менее 0,3 см.), выраженной плотностью (на ощупь), матовой, часто морщинистой или шелушащейся поверхностью, приуроченностью рубца к зонам механической нагрузки, цветом рубца (имеют буроватый, серый или коричневый цвет разных тонов, а также могут быть местами диспигментированы или иметь ячеистый, мраморный рисунок). У гипертрофических рубцов, существующих длительно (в течение нескольких лет), цвет может постепенно приближаться к телесному [8]. По данным литературы, частота гипертрофического рубцевания после оперативных вмешательств колеблется от 36 до 68%, а после ожоговой травмы — от 33 до 91% в зависимости от глубины повреждений [4, 5, 14].

Келоидные рубцы характеризуются инфильтрирующим ростом, за счёт чего не только выступают за пределы зоны повреждения, но и превращают в келоид рядом расположенную здоровую кожу. Келоиды (от греческого *kele* — клешня и *oides* — похожий) относятся к группе псевдоопухолевых фиброматозов и являются результатом дегенерации соединительной ткани дермы [6]. Из-за этой особенности даже линейные рубцы превращаются в широкие полосы или даже зоны багрового или розового цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи не менее, чем на 0,5 см., при пальпации плотной, бугристой структуры, мало смещаемые и болезненные, часто сопровождающиеся мучительным зудом и болью. По данным А.Я. Немет (1993), при рубцовых поражениях кожи келоиды могут составлять до 16%.

Переход в патологические рубцы совершается в отдалённые сроки, после естественного процесса обратного развития. «Старый», ни чем не отличающийся рубец, после какого-нибудь механического воздействия на него, а иногда без видимых причин, начинает краснеть, становится плотным, выступающим, болезненным. Местами на таком изменяющемся рубце гибнет эпителий и появляются поверхностные ранки, переходящие в трофические язвы. Внешне патологические рубцы напоминают свежие гипертрофические или келоидные (плотные, возвышающиеся, с гладкой поверхностью). Эти признаки отражают не избыточный рост, а воспалительно-деструктивный процесс, связанный иногда с присоединением микробной флоры. В этой связи следует различать трещины свежих рубцов, заживающие при создании покоя тканям и трофические язвы патологических рубцов, в лечении которых рационален один подход — радикальное удаление вширь и вглубь [7].

К рубцам с дефицитом поверхности относятся рубцы, вызывающие стяжение мягких тканей и, как следствие, приводящие к контрактурам в зоне суставов и вне суставов. Чем больше выражен дефицит рубцовой поверхности, тем резче выражена контрактура. Значение определения дефицита рубцов состоит в том, что после иссечения рубцов и выведения конечности из контрактуры, площадь раневого дефекта увеличивается, и может значительно превышать размеры иссечённого рубца. Адекватная коррекция дефекта требует полного восполнения недостатка поверхности, образующейся при устранении рубцовой контрактуры.

Степень функциональных нарушений определить весьма сложно, поскольку различны критерии оценки. Например, о выраженности выворота век можно судить по тому, насколько остается открытым глазное яблоко во время сна, тяжесть рубцовой синдактилии определяют по длине межпальцевой складки, степень контрактуры сустава определяется по тому, на сколько градусов ограничено его разгибание или сгибание [7].

До настоящего времени не потеряла своей значимости классификация рубцовых контрактур, предложенная в 1946 г. Б.В. Париним, в которой автор делил рубцовые «обезображивания и сведения», исходя из характера рубцов и тяжести нарушения функции, на четыре степени, отмечая при этом, что такое деление является сугубо условным, поскольку точные грани между отдельными степенями установить нельзя.

Классификация рубцовых контрактур по Б.В. Парину (1946):

Первая степень характеризуется наличием ограниченных рубцовых тяжей, напрягающихся при предельных движениях конечности и лишь в незначительной степени затрудняющих функции сустава.

Вторая степень сопровождается значительным распространением рубцов в окружности сустава. При сгибательном типе контрактуры рубец обычно приобретает форму, так называемой «плавательной перепонки», которая сильно натягивается при попытках к разгибанию. Имеется значительное ограничение движений, сказывающееся при попытках к разгибанию. Имеется значительное ограничение движений (амплитуда движений ограничена почти вдвое).

При контрактурах **третьей степени** массивные рубцы простираются далеко в сторону от сустава и вызывают резкое ограничение движений и нарушения функции. Объем движений уменьшен более, чем наполовину.

Наиболее тяжелые рубцовые контрактуры **четвертой степени** сопровождаются полным или почти полным отсутствием движений в пораженном суставе. Они вызываются плоскостным сращением двух смежных поверхностей или циркулярным замуровыванием сустава в плотный рубцовый панцирь.

В.М. Гришкевич (1986) выделяет три диапазона рубцовых контрактур и четыре основных вида.

А. По диапазону движений.

Слабая контрактура составляет недоразгибание или недосгибание на 30°, т.е. находится в пределах 150-180°.

Умеренная контрактура — 120-150°.

Резкая контрактура — ограничение больше 60°.

Б. По виду.

І. Краевая контрактура — максимум рубцового стяжения или укорочения падает на край рубца, по линии перехода его в здоровую кожу. Край рубца по мере укорочения приподнимается над поверхностью тела, увлекая за собой здоровую кожу.

ІІ. Срединная контрактура. Максимум стяжения или укорочения рубца соответствует середине рубцового поля, или гибательной поверхности, где формируется выступающий тяж, в стороны от которого отходят скаты.

ІІІ. Тотальная контрактура. Обусловлена обширными рубцовыми полями, охватывающими суставы (шею, конечности, туловище, лицо и т.д.) с трех сторон или циркулярно.

ІV. Контрактура, вызванная узкой полоской рубцов. Локализуется на ограниченном пространстве, сужаясь по концам, или переходит в более широкие поля, занимающие половину окружности конечности и более.

Часто одним из основных показаний к хирургическому лечению является эстетическая несовместимость. Можно выделить легкие косметические дефекты, умеренные и тяжелые. Критерии оценки — субъективные, качественные, является ли пораженная рубцовая зона открытой или закрытой. То, что вполне сносно для зон, скрытых одеждой, нетерпимо для стоп, голени, лица, кистей и т.д. Поэтому при планировании лечения, выбирая способ хирургического вмешательства, следует исходить из двух позиций — функциональной и эстетической реабилитации. Какую из них ставить на первое место зависит от области деформации, открытости зоны поражения, пола и возраста пациента [7].

Лечение.

Клиническая оценка типа рубцового поражения кожных покровов, по указанным выше характеристикам, необходима для определения лечебной тактики. На этапе созревания рубцовой ткани показано консервативное лечение, которое включает в себя медикаментозную терапию, физиолечение, компрессионную терапию, букки-терапию, криотерапию, позиционирование, санаторно-курортное лечение. После созревания, при наличии небольших возвышений и неровностей на самом рубце или прилежащих участках, проводят физические методы лечения — лазерную шлифовку, дермабразию, микродермабразию.

Консервативная терапия основана на механизме заживления кожной раны. При «нормотрофическом» заживлении волокон коллагена имеют горизонтальное расположение, в гипертрофических рубцах направление коллагеновых волокон «вихреобразное». Поэтому применение препаратов, обладающих коллагенолитической активностью, целесообразно для лечения рубцов в стадии созревания [19]. С этой целью назначают электрофорез с ферменолом, коллагеном, йодистым калием, ультразвук с гидрокортизоном, ируксомом, перорально — D-пеницилламин.

У детей не получил широкого распространения метод локального введения в рубцы кортикостероидов. Хотя, А.Г. Стенько (2006, 2007) указывает, что при тщательном отборе пациентов по клиническим признакам, соблюдение правил и техники выполнения процедуры, внутримышечные инъекции кортикостероидных (кеналог, дипроспан) препаратов могут успешно применяться в качестве терапии в детской клинической практике у пациентов с несформированными келоидами.

На сегодняшний день одним из самых действенных методов неоперативного лечения рубцов признана компрессионная терапия. В результате чисто механического давления в пределах 30 мм рт.ст., которое обеспечивает при ношении специальной компрессионной одежды, коллагеновые волокна располагаются преимущественно

параллельно, как в нормальной коже. Согласно результатам научных исследований, длительное применение направленной компрессии не только предотвращает дальнейшее скручивание коллагеновых волокон, но и обеспечивает разглаживание уже имеющихся, что придает коже гладкость и эластичность. С этой целью используется специальная медицинская компрессионная одежда фирмы «Джобст», которая изготавливается индивидуально из ткани «Спандекс» [2]. Пациенты носят одежду в течение 23 ч/сут, не менее 12-18 месяцев (до полного созревания рубца). Кроме того, успешно применяют локальную компрессию покрытиями с силиконовым гелем (отоформ, эластоформ и др.). По некоторым литературным данным в основе механизма их действия лежат гипоксия и окклюзия мелких сосудов в рубцово-измененной ткани, повышение температуры на поверхности рубца, что усиливает действие коллагеназы, локальная гидротация [21].

Для профилактики развития контрактур осуществляют, так называемое, «позиционирование», т.е. обеспечение пациенту терапевтически выгодного положения анатомической зоны, конечности или ее сегмента путем иммобилизации.

А.Г. Стенько (2006) отмечает, что при клинической оценке результатов консервативной терапии следует учитывать следующие обстоятельства:

- кожный рубец фактически не устраняется, даже при успешном лечении остаются неизменными его конфигурация и величина площади основания;

- при гипертрофических рубцах со временем наступает спонтанное частичное регрессирование, поэтому нередко трудно определить насколько лучше или хуже стал бы его внешний вид после стабилизации рубцового процесса;

- чрезмерное натяжение тканей и расположение рубца по главному направлению мышечных сокращений способствует гипертрофическому рубцеванию, и необходима их хирургическая коррекция для достижения стойкого терапевтического эффекта;

- рациональное сочетание различных методов лечения способствует повышению эффективности коррекции рубцового поражения;

- конечный результат лечения устанавливается в отдаленные сроки (спустя не менее 24 мес.).

Планирование реконструктивно-восстановительного лечения пациентов с рубцовыми поражениями кожи оправдано после полного созревания рубцов. Хирургическое вмешательство на незрелых рубцах в ранних сроках даёт толчок к их бурному росту или рецидиву. Мировой опыт пластической хирургии показывает, что оптимальные сроки оперирования такого рода рубцов составляют 1-2 года после заживления раны. За этот период рубцовая ткань претерпевает обратное развитие, при этом обеспечиваются лучшие условия иссечения рубца по межтоточному слою с минимальной кровопотерей.

Однако, при наличии контрактур, приводящих к вывихам и подвывихам суставов, резко ограничивающих движение и затрудняющих функцию, а также ограничивающих самообслуживание и физическое развитие ребенка, выполнение корригирующих реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств в более ранние сроки вполне обосновано.

В настоящее время существует большое количество методов кожно-пластических операций, в классификации ВОЗ они представлены следующим образом:

І. Несвободная кожная пластика.

1. Кожная пластика местными тканями.

1.1. Реплантация частично отторгнутого кожного лоскута;

1.2. Нанесение послабляющих разрезов в области раны (V — Y пластика по Диффенбаху);

1.3. С перемещением кожных лоскутов.

1.3.1. По Ю.К. Шимановскому (встречные прямоугольники);

1.3.2. По А.А. Лимбергу (встречные треугольники);
1.3.3. По В.М. Гришкевичу (трапециевидные лоскуты);

1.4. Способы ротации кожного лоскута относительно основания («индийская пластика» по Сушрута — пластика носа при помощи кожи лба).

1.5. Метод предварительной дермотензии.

2. Отдаленная кожная пластика — с перемещением лоскута.

2.1. Прямая пересадка лоскута («итальянский способ по Таллиакоцци, мостовидный лоскут»);

Мигрирующий кожный лоскут — плоский, стебельчатый по В.П. Филатову;

Одномоментная пересадка лоскута на микрососудистых анастомозах.

II. Свободная кожная пластика

1. Полнослойным кожным трансплантатом.

1.1. По В.К. Красовитову — реплантация кожных лоскутов после их травматического отрыва;

1.2. Трансплантация лоскутов с отторгнутых или ампутированных частей;

1.3. Трансплантация кожи с пластикой донорской поверхности по Б.В. Парину — А.К. Тычинкиной;

1.4. Способ пластики перфорированным полнослойным трансплантатом с послабляющими разрезами по краям по Ю.Ю. Джанелидзе.

2. Расщепленным кожным трансплантатом

2.1. Цельным трансплантатом;

2.2. Перфорированным трансплантатом;

2.3. Марочным способом по (Ж. Ревердену — С.М. Янович — Чайнскому)

Сочетание нескольких методов называют комбинированной кожной пластикой.

Пластико-хирургические способы лечения рубцов весьма разнообразны. Из всего широкого диапазона оперативных методов хирург должен уметь правильно остановить свой выбор на оптимальном, начиная с простого иссечения, Z-образной пластики, использования лоскута на ножке, пересадки кожи и вплоть до сложных перемещений стеблей с отдаленных участков тела.

С целью рассредоточения стягивающих рубцов наиболее популярным является способ встречного перемещения треугольных лоскутов, предложенный А.А. Лимбергом в 1947 г, который автор теоретический обосновал на основании математических расчетов. Для устранения рубцовых контрактур в области суставов используют различные варианты пластики трапециевидным лоскутом, анатомическое обоснование которой представлено в монографии В.М. Гришкевича (1996). При необходимости выполняют многослойную пластику.

Широкие рубцы корригируют путем иссечений и местного смещения кожи с одной или нескольких прилежащих сторон. Ткань смещается в одной плоскости с раневым ложем дефекта, образовавшегося после иссечения рубца. При рубцах небольших размеров достаточно простого перемещения кожи. В тех случаях, когда в один этап не удается произвести иссечения широкого рубца и возникает опасность, что шов будет испытывать сильное натяжение, целесообразно произвести последовательное частичное иссечение. Новые рубцы следует обязательно располагать по ходу естественных складок кожи, уделяя большое внимание наложению швов. Втянутые рубцы, возникшие в результате неправильной адаптации подлежащих слоев, требуют следующей коррекции. Производят иссечение рубца, подкожную клетчатку освобождают и отворачивают, нанося тонкие насечки, после чего производят точную адаптацию соотвествующих слоев.

Гипертрофические рубцы, не уплощающиеся даже спустя длительное время после образования, а также рубцы, имеющие неприятный внешний вид, следует иссекать полностью.

Нередко проведению местнопластических операций препятствует дефицит местных тканей. Экспандерная дермотензия, приводящая к предварительному растя-

жению смежных с дефектом тканей, позволяет решить эту задачу.

Впервые в 1957 году С.Г. Neuman в непосредственной близости от дефекта кожи имплантировал резиновый баллон в подкожную клетчатку и, постепенно вводя в него жидкость, добился растяжения тканей и закрыл кожный дефект. В последующем метод экспандерной дермотензии совершенствовался и нашел широкое применение в реконструктивно-восстановительной хирургии как в нашей стране, так и зарубежом. По свидетельству М.Р. Masser (1990), предварительное растяжение тканей в реконструктивной хирургии носило революционный характер.

При постоянном «стрессовом» состоянии растягиваемого лоскута включаются компенсаторные механизмы, которые приводят к улучшению трофики тканей. Соединительнотканная (перифокальная) капсула, образующаяся вокруг экспандера, ограничивает процесс, создавая буфер между расширителем и подлежащими тканями, формирует мощную сеть перфорантных сосудов, улучшая кровоснабжение растягиваемой ткани, а соответственно и приживление лоскута.

При лечении рубцовой алопеции тканевое растяжение стало методом выбора. Оно также находит применение при лечении рубцовых деформаций шеи, конечностей, туловища. С целью усовершенствования данного метода в клинике детской хирургии Иркутской государственной областной детской больницы был разработан и внедрен способ эндоскопической имплантации эндоекспандеров (решение о выдаче патента от 28.01.2009 г. на изобретение «Способ пластики обширных дефектов кожи» по заявке №2008114690/14 с приоритетом от 14.04.2008 г.). Суть которого заключается в том, что эндоекспандер имплантируют эндоскопически под визуальным контролем через доступ, отдаленный от ложа его будущего стояния и растяжения тканей. Это позволяет начать дилатацию на следующие сутки после операции и сократить срок лечения на 10 дней. Обычно используют латексные отечественные эндоекспандеры с внутренним расположением приемного порта и импортные силиконовые с наружным приемным портом. Объем баллонов подбирают индивидуально в зависимости от потребностей пластического материала. При необходимости применяют несколько эндоекспандеров, вводимых в разные полости вокруг рубцов, что позволяет увеличить запас донорской кожи в несколько раз и, соответственно, площадь замещаемых дефектов также пропорционально увеличивается.

Если после иссечения рубцов закрыть дефект местными тканями не возможно, применяется свободная пересадка кожи. При этом используются полнослойные и расщепленные кожные трансплантаты. Исходя из многочисленных данных литературы [16, 17, 18, 3], преимущества свободного кожного трансплантата перед расщепленным очевидны: меньшая ретракция, устойчивость к механической нагрузке, малый риск рубцового перерождения, сохранение и функционирование всех придатков кожи, более полное восстановление чувствительности, большая смещаемость ткани за счет образующегося собственного подкожно-жирового слоя, устойчивость к трофическим нарушениям, лучшая косметичность. Кроме того, согласно исследованиям Д.Г. Дмитриева (1998), полнослойные трансплантаты приживаются не хуже, чем толстые расщепленные. Однако использование данной методики у детей несколько ограничено. При наличии обширных рубцовых деформаций, при дефиците донорских зон и малом возрасте ребенка не всегда возможно получить свободный полнослойный трансплантат [3].

До настоящего времени при лечении глубоких обширных дефектов покровных тканей остается актуальным метод Филатовского стебля, суть которого заключается в предварительной подготовке длинного стебельчатого кожного лоскута, имеющего две питающих ножки, который после заживления раны и соответствующей тренировки подшивают одним концом к месту дефекта

кожи. Сам автор указывал на возможность образования «мигрирующего» стебля, который «шагая», то одним, то другим концом по направлению места дефекта, может покрыть последний, будучи распластан по своей длине или же принеся с собой лоскут кожи. Н.А. Богораз еще в 1936 году так писал о филатовском круглом стебле: «Главным достоинством его является его цепкость — способность приживать на самой неблагоприятной почве, далее его пластичность — способность поддаваться любой обработке для любой цели, затем его выносливость — оставаться живым при самых скудных условиях питания» [9]. Недостатком данного способа является значительная продолжительность лечения, длительное вынужденное положение тела, что вызывает определенный дискомфорт у пациента и необходимость проведения несколько этапов оперативного вмешательства. Несмотря на это, в ряде случаев именно этот способ является операцией выбора.

Для ликвидации дефекта, образующегося после иссечения деформирующих рубцов на ладонной поверхности кисти, где для защиты сухожилий необходим кожно-жировой лоскут, применяют итальянский метод кожной пластики. Сущность которого заключается в замещении дефекта лоскутом на питающей ножке, выкроенного из отдаленной части тела. Для этой цели, чаще всего мы используем паховую область. Длительное положение больного в вынужденной неудобной позе, необходимость нескольких операций, также как и в случае филатовского стебля, являются недостатками итальянской кожной пластики.

В случае длительно существующих контрактур у пациентов, не получавших квалифицированного лечения и реабилитации, устранение последних вызывает определенные сложности. В таких ситуациях проводят

этапное лечение в дистракционных аппаратах внешней фиксации с целью постепенного устранения контрактуры без нарушения трофики связочного аппарата, а также при необходимости осуществляют пластику (удлинение) сухожилий.

Перспективным является внедрение в детскую хирургию технологии свободной и несвободной аутопластики с помощью микрохирургической техники, которая позволяет выполнять пересадки кровоснабжаемых лоскутов в самые различные области, с обеспечением последующего роста, что значительно сокращает сроки лечения, одномоментно ликвидирует имеющиеся дефекты с хорошими отдаленными косметическими и функциональными результатами [4, 11, 13, 12]. Однако, топографическая нестабильность сосудов, их малый диаметр и компрессия сосудистой стенки после перенесенной ожоговой болезни, сложность оперативной техники и необходимость применения специального оборудования затрудняют более широкое использование данной методики при лечении детей с рубцовыми поражениями покровных тканей [3].

Нельзя не отметить, что успешное лечение данной категории больных, в равной степени зависит как от удачно проведенной операции, так и от грамотной послеоперационной реабилитации, которая аналогична консервативному лечению на этапе созревания рубцовой ткани и главной целью которой является максимально быстрое функциональное восстановление поврежденных тканей с минимально выраженными рубцовыми изменениями.

Для того, чтобы адекватно оценить этапный и окончательный результат лечения, большую помощь врачу может оказать фотоархив, кроме того, так можно оградить себя от претензий пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев А.Е. Пластика рубцовых поражений кожных покровов методом эндоэкспандерной дермотензии у детей: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 221 с.
2. Аюпов. Лечение детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями // Детская хирургия. — 2000. — №4. — С. 21-25.
3. Бархударова Н.Р., Бурков И.В., Трусов А.В. и др. Новые технологии в лечении детей с последствиями ожоговой травмы // Детская хирургия. — 2008. — №3. — С.24-27.
4. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. — СПб., 1998. — 743 с.
5. Белоусов А.Е. Очерки пластической хирургии. Т.1. Рубцы и их коррекция. — СПб., 2005. — С. 23.
6. Богомолец О.Р., Чернова И.Г. Особенности лечения келоидных рубцов // Косметолог. — 2005. — №4. — С. 34-38.
7. Гришкевич В.М., Мороз В.Ю. Хирургическое лечение последствий ожогов нижних конечностей. — М., 1996. — 296 с.
8. Гуллер А.Е. Структурная композиция рубцов кожи человека // Сб. науч. тр. 10 Всероссийской научно-практической конференции. — Молодые ученые в медицине. — Казань, 2005. — С. 217-218.
9. Дейнека И.Я. История возникновения и развития круглого стебля академика В.П. Филатова // Сб. науч. тр. Гос. Мед. Издательство. УССР. — Киев, 1963. — С. 5-15.
10. Дмитриев Д.Г. Значение метода дистракции рубцов в системе реабилитации пострадавших с глубокими ожогами области плечевого сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Н. Новгород, 1998. — 23 с.
11. Дьяконов И.Н. Анатомо-хирургическое обоснование использования донорских ресурсов в реконструктивно — восстановительной хирургии: Дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2003. — 21 с.
12. Зеленин В.Н. Замещение дефектов тканей лоскутами с осевым кровотоком. Непосредственные и отдаленные результаты лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2004. — 217 с.
13. Комарова В.И. Закрытие дефектов мягких тканей с использованием метода промежуточной реваскуляризации свободных микрохирургических аутоотрансплантатов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 19 с.
14. Коновальская С.Б. Клинико-морфологическая дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических рубцов и методы их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 23 с.
15. Лимберг А.А. Планирование местнопластических операций на поверхности тела, теория и практика. Руководство для хирургов. — Ленинград: Медгиз, 1963. — 595 с.
16. Ли А.Г. Сравнительная оценка результатов микрохирургической аутоотрансплантации тканей у детей и взрослых: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 205 с.
17. Мадазимов М.М. Материалы Международной конф., посвящ. 60-летию Ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. — СПб., 2006. — С. 237.
18. Орешков А.Б. Использование торакодорзального лоскута в детской ортопедии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000. — С. 23.
19. Парамонов Б.А. Применение ферментного средства ферменкол для профилактики и коррекции рубцов кожи. Методические рекомендации практикующим косметологам. — СПб., 2007. — 23 с.
20. Парин Б.В. Оперативное лечение рубцовых контрактур. — Молотов: ОГИЗ, Молотовское обл. изд-во, 1946. — 71 с.
21. Стенько А.Г., Ананян С.Г. Локальная компрессионная терапия при патологических рубцах // Детская хирургия. — 2006. — №6. — С. 35-38.
22. Стенько А.Г., Ананян С.Г. Особенности локальной гормональной терапии при рубцовых поражениях // Детская хирургия. — 2007. — №3. — С.37-40.
23. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родомонова Л.А. и др. Современные тенденции пластики лоскутами с осевым типом кровоснабжения на нижней конечности // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2007. — №2. — С. 71-75.
24. Masser M.R. Tisser expansion: a reconstructive revolution or a cornucopia complications // Br. J. Plast. Surg. — 1990. — Vol. 43. — P. 344-348.
25. Nemeth A.J. Keloids and hypertrophic scars. // J. Dermatol Surg. Oncol. — 1993. — Vol. 19. — P. 738-746.

Адрес для переписки: Перловская Валентина Вадимовна — ассистент кафедры детской хирургии, к.м.н.
Тел.: 8 914 885 8833. Адрес электронной почты: Stal.irk@mail.ru.

ПЕДАГОГИКА

© ПИВЕНЬ Д.В., АЛФЕРОВА М.А., ЛЕНОК Г.В. — 2009

СОВРЕМЕННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕПРЕРЫВНОМ ОБРАЗОВАНИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Д.В. Пивень, М.А. Алферова Г.В. Ленок

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах
кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф., Д.В. Пивень)

Резюме. Последипломное медицинское образование не мыслимо без использования современных технологий. Использование технологий дистанционного обучения: дополнительная (необязательная), рассматриваемая как вспомогательная к «обычным» образовательным технологиям, и обязательная, являющаяся неотъемлемой частью образовательного процесса. Появился целый ряд дисциплин, знания по которым необходим для врачей всех специальностей.

Ключевые слова: последипломное медицинское образование, современные технологии, дистанционное образование, подготовка кадров.

MODERN EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN CONTINUOUS FORMATION OF EXPERTS

D.V. Piven, M.A. Alfeyorov, G.V. Lenok

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education)

Summary. Post-diploma medical education is not thinkable without use of modern technologies. Uses of technologies of remote training: additional (unessential), considered as auxiliary to «usual» educational technologies, and obligatory, being an integral part of educational process. There was variety of disciplines, knowledge on which is necessary for doctors of all specialities.

Key words: post graduation medical education, modern technologies, remote formation, a professional training.

Создание системы образования, соответствующей новым реалиям российской жизни, — одна из наиболее принципиальных и актуальных проблем общества, в котором развитость и совершенство методов и средств современных информационных и коммуникационных технологий создают реальные возможности для их использования в системе образования. Именно с данными технологиями мы связываем реальные перспективы построения открытой дистанционной образовательной системы, позволяющей не только каждому человеку выбирать свою траекторию обучения, но и каждому образовательному пространству на уровне страны, региона или области реально взаимодействовать с другими и выводить подобную кооперацию на глобальный уровень [1-4].

В «Концепции создания и развития единой системы дистанционного образования в России» дистанционное образование определено как «комплекс образовательных услуг, предоставляемых широким слоям населения в стране с помощью специализированной информационно-образовательной среды, базирующейся на средствах обмена учебной информацией на расстоянии» Дистанционное образование, набирающее силу в последние десятилетия, является одной из тех систем, которая способна внести большой вклад в развитие международного взаимодействия в решении ряда важных гуманитарных задач: повышения качества образования в Российской Федерации, совершенствования человеческого ресурса, относительное выравнивание уровней развития образовательных систем [2-4].

Продуктивно разрабатываются вопросы, связанные с интеграционными процессами в дополнительном профессиональном образовательном пространстве, информатизацией, с развитием дистанционного образования [1-4].

Основным «компонентом» учебного процесса последипломного образования является специалист, который самостоятельно и без принуждения стремится получить знания и навыки, необходимые ему в практической работе. Поэтому преподаватель, реализующий учебные программы по информатизации здравоохранения, должен выступать как опытный эксперт и передавать необходимые навыки и знания специалистам, имеющим различную подготовку, опыт и знания в данной предметной области, обеспечивая непрерывность последипломного образования и опираясь на современные информационные технологии [1,2].

В последние годы на территории Иркутской области наблюдается тенденция к росту уровня информатизации во всех сферах деятельности. Система здравоохранения в данном случае не является исключением. Возникает объективная потребность, продиктованная временем, в информатизации работы всех направлений деятельности учреждений здравоохранения, подготовке и переподготовке медицинских кадров, грамотно использующих достижения научно-технического прогресса XXI века в области информатизации. Для руководителей здравоохранения остро встает вопрос о компетентной организации процесса автоматизации управляемых учреждений с оптимальным использованием уже имеющихся и современных средств вычислительной техники и разнообразного программного обеспечения. В связи с набором причин, сложившихся в образовании, в настоящее время наблюдается дефицит знаний большинства руководителей здравоохранения в области информационных технологий. Решением данных задач занимается система последипломного образования в здравоохранении.

Все большее значение придается последипломной подготовке, используя метод дистанционного обучения кадров в Иркутской области. Учитывая территориальные особенности Иркутской области и необходимость осуществления непрерывного усовершенствования последипломного образования специалистов в регионах, дистанционное обучение все прочнее занимает место на рынке образовательных услуг. Однако одно дело — предложить дидактически обоснованные содержательные качественные образовательные услуги дистанционного обучения, в частности, на основе компьютерных информационных технологий, совсем другое — предусмотреть возможные затруднения обучаемых, научить их преодолевать эти затруднения и обеспечить развивающий характер предлагаемого методического обеспечения.

Нами было проведено исследование для уточнения необходимости образовательных услуг по вопросу ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваний для врачей-специалистов. Источниками информации для дальнейшего анализа послужило анкетирование специалистов в четырех городах Иркутской области (Ангарске, Братске, Саянске, Усть-Орде), всего на вопросы ответили 79 респондентов (терапевты, педиатры,

акушеры-гинекологи, наркологи, врачи общей практики, инфекционисты).

Результаты анкетирования специалистов говорят о том, что сформировался круг лиц, остро нуждающихся в образовательных услугах, которые традиционная система образования им предоставить не может из-за отсутствия средств. В частности, это специалисты, не имеющие возможности совмещать учёбу по смежным дисциплинам, например по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированным заболеваниям, ВИЧ-ассоциированные заболевания всё чаще встречаются в практике врачей специалистов, так как возникают у пациентов на фоне развившегося приобретённого иммунодефицита и имеют ряд особенностей. Необходимость в использовании дистанционных образовательных технологий в подготовке врачей и других специалистов не вызывает сомнения.

Наша задача состояла в определении разумного сочетания традиционных и современных технологий обучения при организации отбора и передачи нужной информации, осуществляя не только контроль, но и самоконтроль усвоения учебного материала. Эта форма, обеспечивая занятость всех слушателей группы одновременной самостоятельной работой, позволяет индивидуализировать изучение материала. Результатом оказывается существенная экономия учебного времени и труда слушателя и преподавателя, необходимого для контроля усвоения изучаемого материала.

Для продуктивной организации самостоятельной работы требуется наряду с использованием информационных технологий совершенствовать традиционные методы обучения. Заинтересованность слушателей в результатах своего самостоятельного труда можно и нужно непосредственно в процессах аудиторных занятий методами интегрированного обучения.

Составным элементом работы преподавателя при планировании самостоятельной работы является ознакомление слушателей с навыками организации труда при изучении литературы, работе с Интернетом, при подготовке к сдаче зачётов, экзаменов и т.д. Всё это можно определить как адаптационный период, а поскольку в учебной программе для этого время не отводится, то нужно оптимизировать учебно-педагогический процесс.

В структуру оптимизации учебно-педагогического процесса в общем, виде включают: целевое структурирование учебного материала в соответствии с логикой науки и логикой учебного познания адекватно задачам обучения и воспитания; разработку специальных способов руководства учебным процессом в целях последовательного повышения уровня учебно-исследовательского стиля познания и приобщения, учащихся к исследовательскому мышлению; максимальное приближение учебной деятельности к творческой при сохранении определённых репродуктивных видов познания.

Следует выделить две компоненты процесса использования нами технологий дистанционного обучения: дополнительная (необязательная), рассматриваемая как вспомогательная к «обычным» образовательным технологиям, и обязательная, являющаяся неотъемлемой частью образовательного процесса. Так, для очной формы обучения курс информатики, необходимой для усвоения материала, является вспомогательным, а для вечерней и заочной — основным.

Очевидно, что в основе концепции дистанционного обучения лежат учебные материалы, полностью готовые к самостоятельному использованию слушателя.

Организована многоступенчатость подачи материала

ла в системе по мере его усвоения. Прохождение курса ограничено во времени только расписанием и общей системой доступа для всей группы. Хорошо бы иметь возможность установления опорных временных отрезков, позволяющих в автоматическом режиме осуществлять аттестации и ранжирование слушателей.

При очной форме обучения самостоятельные занятия не всегда нацелены на подмену очных лекций и практических занятий.

Целью предоставления дистанционных ресурсов может быть предоставление дополнительных материалов с одной стороны и возможности самостоятельной «проработки» материалов.

При достижении цели, решении поставленных задач и проверки гипотезы использовался комплекс методов: теоретические методы исследования (индуктивный и дедуктивный метод, анализ и синтез, сравнение, сопоставление и обобщение, абстрагирование и конкретизация, аналогия и моделирование); эмпирические методы (изучение и обобщение документов и деятельности центров новых информационных технологий, а также педагогического опыта образовательных учреждений). Базой исследования был Информационный отдел ГОУ ДПО «Иркутского государственного института усовершенствования врачей».

Взаимное использование конкретных особенностей Иркутской области в образовательном пространстве России способствует развитию дальнейшей интеграции. Объединение усилий всех кафедр института, использование потенциала образовательных систем, поиски парадигмы образования будущего становятся дополнительным фактором его интеграции. Особенности такой интеграции становятся: согласованная образовательная политика, взаимное сближение и взаимодополняемость образовательных систем, синхронизация действий, а также идея о непрерывности образовательного процесса.

Региональные образовательные системы не могут не учитывать этих тенденций. При этом реализуются главные требования, предъявляемые к дидактической системе «обучение»:

- оптимизация содержания учебных курсов, исходя из государственного образовательного стандарта и индивидуальных познавательных особенностей обучающегося;

- активизация познавательной деятельности и интенсификация процесса обучения;

- генерирование системы контроля усвоения знаний, обеспечивающей непрерывное и эффективное управление процессом обучения.

Таким образом, дистанционное обучение предоставляет возможность врачам-специалистам, не находящимся в Иркутске, повышать профессиональные знания не только по своей специальности, но и по смежным, таким как ВИЧ-инфекция, не выезжая за пределы своего города, обучаясь по удобной индивидуальной образовательной траектории. Подобная перспектива в значительной мере обеспечена одновременным и интенсивным развитием Internet и компьютерных технологий обучения, что решает проблему доступности дополнительного профессионального образования для всех специалистов, находящихся в любом населённом пункте Иркутской области.

Представляется вполне очевидным, что в настоящее время эта модель получения дополнительного профессионального образования является весьма удобной для Иркутской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова В.И. Современные тенденции подготовки научно-педагогических кадров в области медико-биологических наук//Вестн. СПбГМА им И.И.Мечникова. — 2006. — №2 (7). — С.146-150.
2. Карпенко М.П. Дистанционное образование: опыт становления и развития//Социологические исследования №3. — 2007. — С.63-73.

3. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе//Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2006. — №6. — С.4-8.

4. Соловьев А.В. Мифы и реалии дистанционного образования//Инновации в образовании. — 2004. — № 2. — С.82-89.

Адрес для переписки: Ленок Галина Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней,
E-mail: galena-lenok@mail.ru.

Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В НЕПРЕРЫВНОМ ПОСЛЕВУЗОВСКОМ ОБРАЗОВАНИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ ПО ПРОБЛЕМАМ ВИЧ — ИНФЕКЦИИ

Г.В. Ленок, В.А. Крамарский, С.В. Клименко, Е.В. Попова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

Резюме. В настоящее время существует настоятельная потребность в непрерывной подготовке специалистов по проблеме ВИЧ-инфекции. Профилактика ВИЧ-инфекции и вопросы консультирования необходимы каждому акушеру-гинекологу. Тренинговые формы обучения с внедрением новых методов работы со слушателями можно рассматривать как одну из перспективных форм в непрерывном образовании врачей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, педагогические технологии, акушеры гинекологи, образование, профилактика, консультирование, тренинговые формы обучения.

EXPEDIENCY OF USE OF MODERN PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN CONTINUOUS POSTGRADUATE EDUCATION OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS ON THE PROBLEMS OF HIV-INFECTION

V.A. Kramarsky, G.V. Lenok, S.V. Klimenko, E.V. Popova

(Irkutsk State Institute of Continuing Medical Education)

Summary. At present time there is an urgent need in continuous preparation of experts in HIV-infection problem. Preventive maintenance of HIV-infection and consultation questions are necessary for each obstetrician-gynecologist. Training forms of training with introduction of new methods of work with listeners can be considered as one of perspective form in continuous education of doctors.

Key words: a HIV-infection, pedagogical technologies, obstetrician-gynecologists, education, preventive maintenance, consultation, training forms.

ВИЧ-инфекция остается проблемой всего мирового сообщества [1,2,3,4]. Только в 2007г. в России зарегистрировано 42 700 новых инфицированных ВИЧ. Из них 80% приходится на лиц моложе 30 лет. Внедряемая в настоящее время профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции беременной женщиной плоду и новорожденному с помощью антиретровирусных препаратов позволяет снизить риск заражения ребенка до 1-2% против 50% [1-9].

Иркутская область является одним из проблемных регионов по ВИЧ-инфицированию в Российской Федерации.

Учитывая темпы роста в Иркутской области числа ВИЧ-инфицированных женщин, особенно в активном репродуктивном возрасте, перед специалистами встал вопрос об организации родовспоможения и профилактики ВИЧ-инфекции. Организация родовспоможения у ВИЧ инфицированных женщин имеет свои особенности и является чрезвычайно важным направлением в разделе профилактики этой патологии, что подтверждается законодательными приказами и письмами. Появившаяся проблема и намеченные пути ее решения требуют постоянного совершенствования знаний акушеров-гинекологов реализация которых должна осуществляется на протяжении всей их трудовой деятельности. Для решения этих вопросов необходима непрерывная работа по подготовке специалистов системы последиplomного медицинского образования, с использованием новых, адаптированных к современным требованиям и условиям современных педагогических технологий. Система последиplomного образования не просто удовлетворяет потребности в знаниях, в соответствии с государственными заказами, но и активно выявляет и формирует эти потребности. В последнее время появился целый ряд направлений знания, по которым необходимы для врачей самых разных специальностей [1-8]. Одним из таких направлений является ВИЧ-инфекция.

Такое непрерывное обучение акушеров-гинекологов предусмотрено национальным проектом «Здоровье» с этапной моделью последиplomной подготовки врачей в ин-

тернатуре, ординатуре и курсов повышения квалификации с дискретным получением знаний в интервалах между выше указанными формами обучения. При этом система непрерывного образования информационно обеспечена национальными практическими руководствами, а участие врача в профессиональных конференциях, симпозиумах, семинарах, тренингах предполагает активные формы самообразования.

В 2007 году в четырех районах Иркутской области в рамках инициативы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и финансовой поддержке Фонда ООН в области народонаселения при поддержке Областного Департамента Здравоохранения Иркутской области и активном участии сотрудников Иркутского ГИУВа были проведены трехдневные семинары-тренинги по проблеме ВИЧ-инфекции в службе репродуктивного здоровья.

Основной идеей семинаров-тренингов являлось приобретение навыков консультирования ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста. В семинаре приняли участие 192 врача акушера-гинеколога из региона. Перед началом семинара, для выявления базисных знаний по проблеме, самооценки и предполагаемых ожиданий было проведено анкетирование, результаты которого представлены в таблице 2.

В ходе семинара — тренинга использовались интерактивные формы обучения: ролевые игры, упражнения, дискуссии, мозговые атаки, демонстрации, работа в малых группах.

Таблица 2

Ожидания слушателей семинара-тренинга

№	Ожидания слушателей семинара	%
1.	Получить новые знания по проблеме ВИЧ/СПИД	72
2.	Научиться применять полученные знания на практике	4
3.	Получить практические навыки	7
4.	Уметь донести полученные знания до коллег	3
5.	Научиться общению с ВИЧ-положительными людьми	2
6.	Уметь найти контакт с членами семей ВИЧ-положительных пациентов	3
7.	Освоить новые элементы организации работы	5
8.	Общение, обмен опытом	3
9.	Получить раздаточный материал	1

Результаты самооценки

Таблица 3

№ п/п		Начальная самооценка	Заключительная самооценка
1.	ВИЧ не передается через:	кровь — 0 сперму — 3 мочу — 189	кровь — 0 сперму — 0 мочу — 192
2.	Процент передачи ВИЧ при половом гетеросексуальном контакте без презерватива равен	50%	100%
3.	Процент передачи ВИЧ при уколе полую иглой, содержащей кровь с ВИЧ, равен	100% — 148 30% — 41 0,3% — 3	100% — 0 30% — 0 0,3% — 192
4.	От ВИЧ-положительной матери, соблюдающей все меры профилактики во время беременности и родов, вероятность передачи ВИЧ ребенку равна	100% — 2 50% — 31 12% — 34 2% — 45	100% — 0 50% — 0 12% — 12 2% — 180
5.	Все повара и официанты обязаны обследоваться на ВИЧ	верно — 106 неверно — 86	верно — 0 неверно — 192
6.	Если врач выявляет ВИЧ-инфекцию у пациента, он обязан сообщить об этом мужу/жене/половому партнеру пациента	верно — 4 неверно — 188	верно — 0 неверно — 192
7.	Поголовное обследование на ВИЧ — эффективный способ борьбы с распространением ВИЧ-инфекции:	верно — 9 неверно — 183	верно — 0 неверно — 192
8.	Презерватив — единственный метод, предотвращающий передачу ВИЧ при половом контакте:	верно — 184 неверно — 8	верно — 0 неверно — 192
9.	Я могу определить ВИЧ-статус человека по его внешнему виду:	верно — 5 неверно — 184	верно — 0 неверно — 192
10.	Я знаю, что должен делать в случае контакта с кровью ВИЧ-положительного больного	да — 192 нет — 0	да — 192 нет — 0
11.	После ситуации, рискованной в плане инфицирования ВИЧ, я дам анализ на определение антител к ВИЧ	на следующий день — 15 через 1 месяц — 56 через 3 недели — 0 через 3 и 6 месяцев — 114 через год — 13	на следующий день — 192 через 1 месяц — 0 через 3 недели — 0 через 3 и 6 месяцев — 192 через год — 192
12.	Цель дотестового консультирования — получение согласия на обследование:	согласен — 34 не согласен — 151 приоритетные цели: информирование и выработка плана по снижению рискованного поведения — 7	согласен — 0 не согласен — 0 приоритетные цели: информирование и выработка плана по снижению рискованного поведения — 192
13.	Консультирование до и после теста на ВИЧ должны проводить только в Центре СПИДа:	да — 72 нет — 120	да — 0 нет — 192

С первых часов семинара — тренинга установился хороший контакт не только внутри группы, но и между группой и преподавателями. В течение всего семинара возникало большое количество вопросов. Слушатели проявили большую заинтересованность в получении знаний и навыков.

В ходе рассмотрения медицинских тем мы получили большое количество вопросов, касающихся путей передачи ВИЧ, тактики поведения специалиста при сомнительном результате обследования женщины на ВИЧ-инфекцию, консультирование как метод профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции у беременных, правовым вопросам проблемы ВИЧ-инфекции. Из всех выше перечисленных вопросов наибольший интерес вызвала тема консультирования при ВИЧ-инфекции, как метод профилактики.

Для получения знаний по проблеме ВИЧ и навыков коммуникации, были использованы ролевые игры, направленные на отработку практических навыков через имитационные педагогические технологии.

По итогам работы первого дня семинара был проведен опрос в результате которого отмечено, что наиболее важным для участников семинара являлись медицинские проблемы ВИЧ. По их мнению, важными разделами рассматриваемой темы являлись определение понятия качества медицинской помощи, личная позиция каждого участника по вопросам ВИЧ-инфекции и отли-

чие консультирования от врачебного приема. Наибольший интерес и высокую степень активности участники проявили при работе в малых группах.

Итоги опроса определили приоритет интереса слушателей, который стал основой целенаправленности последующих занятий.

Второй день целиком был посвящен вопросам консультирования. В результате опроса после второго дня занятий наиболее важным для слушателей явилось понятие о консультировании как методе профилактики ВИЧ. К важным разделам занятия были отнесены навыки активного слушания и невербальная оценка коммуникации. При этом наибольший интерес вызвали шестиступенчатая модель консультирования, отработка его навыков и моделирование ситуации.

По мнению слушателей, в процессе занятия сделан большой шаг на пути совершенствования общения с пациентами по самым интимным вопросам.

Третий день нами был посвящен обобщению полученной информации и отработке практических навыков. Результатом третьего дня семинара явилось заключение слушателей

о моделировании ситуации как наиболее важном разделе в приобретении навыков консультирования у ВИЧ инфицированных. К важным разделам третьего дня семинара они также отнесли приобретение навыков активного слушания, а наибольший для них интерес представляло использование в процессе обучения ролевых игр.

Отработка навыков также проводилась путем моделирования ситуаций, послетестового консультирования при отрицательном, сомнительном и положительном результатах. Каждый слушатель семинара побывал в роли консультанта и пациента. Использование ролевых игр для закрепления навыков было признано всеми участниками полезными и эффективными.

В конце третьего дня семинара все участники получили раздаточный материал по рассмотренным темам.

В процессе внедрения новых методов обучения — семинаров-тренингов, нами было проведено исследование с целью оценки эффективности образовательных мероприятий, направленных на повышение готовности специалистов акушеров — гинекологов к работе по раннему выявлению пациенток с ВИЧ-инфекцией и профилактике ВИЧ-инфекции.

Слушатели семинара получили знания необходимые им в работе, а также навыки по дотестовому и послетестовому консультированию. В первый день

семинара-тренинга и по его окончании нами была проведена самооценка слушателей с помощью анкет, разработанных и предложенных нам Фондом ООН в области народонаселения ЮНФПА по ВИЧ-инфекции. Сравнительные результаты самооценки в начале и в конце семинара представлены в таблице 3.

Таким образом, все слушатели продемонстрировали хорошие коммуникативные навыки, высокую скорость усвоения материала и приобретения навыков.

Комментарии слушателей о методах обучения на семинаре были следующими: 32% — очень своевременно, все будет применяться в работе, 18% — доступно, быстро и легко усваивается, 30% — метод великолепный, информативный, 20% — благодаря новому методу быстро и хорошо усваивается материал. На вопрос о сбалансированности работы мы получили следующие ответы (табл. 4):

Таблица 4

Вид занятия	Достаточно	Больше, чем достаточно	Хотелось бы больше
Теория	84%	16%	
Практика	79%	20%	1%
Дискуссии	96%	4%	

Ожидания слушателей оправдались и все отметили, что их уровень знаний по ВИЧ-инфекции возрос, а отношение к проблеме — изменилось.

Таким образом, таблицу ожиданий можно было бы продолжить новыми пунктами (табл. 5).

Таким образом, очевидно, что поскольку основная доля контактов с ВИЧ-инфицированными женщинами приходится на акушеров-гинекологов, возникает настоятельная потребность в непрерывной подготовке специалистов по проблеме ВИЧ-инфекции, совершенствовании форм и методов работы по организации и проведению повышения квалификации кадров по

Таблица 5

Ожидания

Отношение к проблеме	%
За время тренинга изменилось отношение к проблеме	100%
Изменили свое отношение к ВИЧ-инфицированным пациентам и к себе	14
Определились основные работы с данной группой населения	23
Больше узнали — стали уверенней	25
Консультирование — реальный метод профилактики ВИЧ	17
Освоили технологию проведения занятий по ВИЧ-инфекции	6
Получили больше, чем ожидали, в т.ч. получили ответы, на все имеющиеся на сегодня вопросы	14
Безоценочность в отношении к пациентам	97
Систематизировали знания, появилась уверенность в себе, изменилось отношение к пациентам, нет боязни ВИЧ-инфекции, появилась готовность говорить на проблемную тему;	89
Появилось понимание, что проблема может войти в каждый дом, она живет рядом	50

проблеме ВИЧ-инфекции. Ожидания организаторов семинара-тренинга оправдались.

Консультирование необходимо использовать как одну из форм профилактики ВИЧ-инфекции.

Тренинговые формы обучения необходимы в непрерывном образовании.

Проведение краткосрочных семинаров-тренингов, с внедрением новых методов работы со слушателями можно рассматривать как одну из перспективных форм в непрерывном образовании врачей.

Именно качество данной деятельности будет определять в дальнейшем качество работы по диагностике, лечению и предупреждению ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андерсон Дж. Р. Руководство по медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам. — М.: Версия. 2001. — С.12-15.
2. Белоозеров Е.С., Буланьков Ю.П. ВИЧ-инфекция. — Элиста: Джангар, 2006. — 224 с.
3. Воронцова Н.Н., Жеребцова В.В., Епоян Т.А., Загайнова А.И., Игумнов С.А., Романенко Е.И., Садовникова В.Н., Сидоренко С.И., Торопов П.Б., Шумейко Г.М. Медико-социальное сопровождение людей, живущих с ВИЧ, и членов их семей: Пособие для социальных работников. — Москва, 2006. — 114 с.
4. Иоанниди Е.А., Морозова Н.А. ВИЧ-инфекция у беременных Волгоградской области. //Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — №1. — С.44-45.
5. Иванова В.И. Современные тенденции подготовки научно-педагогических кадров в области медико-биологических наук. //Вестн. СПбГМА им И.И.Мечникова. — 2006. — №2 (7). — С.146-150.
6. Куманова Г.У., Башмакова Л.Н., Бутенко Е.Н. Работники коммерческого сектора //Социологические исследования. — 2000. — №5. — С.51-59.
7. Морозова Н.А. Отношение к ВИЧ-инфицированным беременным женщинам в медицинском сообществе. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Волгоград, 2007. — 59 с.
8. Покровский В.В. Эпидемия ВИЧ-инфекции в России — куда идешь? //Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2004. — №4. — С.4-6.
9. Khalsa J.H., Francis H., Mazin R. Bloodborn and Sexually Transmitted Infections in Drug Abusers in the United States, Latin America, the Caribbean and Spain. // Clinical Infectious Diseases. — 2003. — V. 37 (Suppl. 5). — S. 331-337.16.

Адрес для переписки: Леноч Галина Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней

Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

E-mail: galena-lenok@mail.ru

© ГОЛУБЧИКОВА М.Г., ШПРАХ В.В., КРАМАРСКИЙ В.А. — 2009

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

М.Г. Голубчикова, В.В. Шпрах, В.А. Крамарский

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

Резюме. Статья посвящена проблеме использования современных активных технологий и методов в обучении медицинских кадров в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей. Представлены организационные и методические вопросы реализации данного опыта. Авторы считают, что хорошие результаты в обучении слушателей дают следующие методы: кейс-технологии, деловые игры, метод проектов, мозговой штурм, имитационный тренинг. Но самый большой эффект достигается при сочетании методов. Обучение с помощью активных технологий на циклах усовершенствования вызывает больший интерес у взрослых по сравнению с традиционными методами. Кроме того, современные технологии обучения повышают качество образования, что доказывается результатами итогового контроля.

Ключевые слова: последипломное образование, технологии обучения, методы обучения.

MODERN TECHNOLOGIES AND METHODS OF TEACHING IN POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

M. Golubchikova, V.V. Sprah, W. Kramarskij
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. This article is devoted to the problem of the experience in the sphere of using modern active technologies and methods on the base of Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education. Organizational and administrative questions of realization of the experience are given. The system improvement of educational process in the Institute of additional education is presented. The authors consider in detail the application of the following method: case-study, business games, a method of projects and other technologies of active training in postgraduate education of the medical staff. On the results of practices, the greatest effect is reached at a combination of methods. It brings the results. The training on the cycles of improvement of professional skill gives greater efficiency of studies in comparison with traditional ones. Modern technologies of teaching raise quality of proves of specialists.

Key words: modern technologies, methods teaching.

Положения Болонской Декларации, направленные на создание к 2010 году согласованного единого общеевропейского пространства высшего образования, задачи, поставленные в стратегических документах развития нашего государства и его образовательной системы до 2020 года, проецируются и на систему последиplomной подготовки специалистов, на работу учреждений дополнительного профессионального образования. Это определяет новые функции врача-преподавателя, заставляет его по-другому выстраивать свою педагогическую траекторию. Обучающиеся, с которыми приходится работать педагогам в дополнительном образовании, очень часто достаточно хорошо подготовлены, обладают высоким уровнем профессиональных и ключевых компетенностей и могут сами осваивать новые знания.

На сегодняшний день, для врача-педагога, являющегося высококлассным профессионалом в своей медицинской специальности, осознание его некомпетентности происходит преимущественно в области педагогического знания, в вопросах использования современных технологий и методов обучения. Это имеет объективную причину, так как для данной деятельности врачей никто целенаправленно не готовит. Поэтому начало освоения педагогической траектории, в отличие от медицинской, у докторов, занимающихся преподавательской деятельностью, идет параллельно с их образовательной траекторией. Это одна из значимых особенностей организации учебного процесса в учреждениях дополнительного медицинского образования. Как показывает опыт, для педагогов-медиков, необходима педагогическая помощь на начальном этапе преподавательской деятельности, а иногда и дальнейшее педагогическое сопровождение, особенно в направлении использования тех или иных технологий в обучении слушателей.

Учитывая сказанное, в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей ведется целенаправленная работа по созданию системы теоретической и методической помощи врачам-преподавателям в области педагогики и использования современных образовательных технологий. В рамках данной системы произведены структурные и содержательные изменения. Создан новый отдел технологий обучения, занимающийся вопросами информатизации учебного процесса, разработкой дистанционных курсов, проведением тестового контроля знаний, а также оказанием помощи преподавателям при использовании современных активных технологий обучения.

Для изменения подходов к преподаванию, конечно, нужна теоретическая база, необходимо обращаться к методологическим основам и научным предпосылкам той или иной технологии, чтобы организовать ее применение на должном уровне. В этом плане реализуются различные формы взаимодействия со специалистами-педагогами, чем обеспечивается интеграция медицинского и педагогического знания, как на теоретическом, так и на практическом уровне. Большую роль в построении и реализации образовательной траектории врача-преподавателя играют циклы тематического усовершенствования и тематические проблемные семинары,

организуемые Институтом повышения квалификации Иркутского государственного педагогического университета. Для организации грамотной работы в данном направлении на кафедрах ИГИУВа курсовая подготовка сначала была организована для деканов, заведующих кафедрами и завучей. Затем цикл тематического усовершенствования по современным образовательным технологиям был проведен для молодых специалистов и всех желающих. В результате, преподаватели, прошедшие данную подготовку, отмечают, что испытывают значительно меньше затруднений при организации учебного процесса для своих слушателей, с удовольствием проводят занятия с использованием современных технологий и активизируют своих коллег к совершенствованию образовательного процесса.

Для повышения уровня методологической культуры преподавателей используется и такая известная форма работы, как методические советы. В Иркутском ИИУВе они проводятся с приглашением ученых, специалистов в области педагогики, психологии, менеджмента, освещающих теоретические основы различных педагогических проблем. Кроме того, на заседаниях методического совета рассматриваются практические вопросы, возникающие в ходе применения различных образовательных и информационных технологий, идет постоянный заинтересованный разговор об успехах и причинах затруднений, возникающих у преподавателей.

На выбор технологий оказывают влияние особенности самой медицинской специальности, в которой, безусловно, ярко выражены, как знаниевая, так и практическая составляющие. Среди наиболее часто встречающихся возражений о целесообразности использования различных обучающих технологий в медицинском образовании нужно выделить тезис о том, что нигде более, как у постели больного можно определить — обладает ли врач требуемыми знаниями, умениями и навыками. Однако далеко не всегда, и не каждый пример можно рассмотреть непосредственно «на больном». В то время как существующие активные технологии и методы обучения, позволяют не менее эффективно обучать специалистов. Поэтому, не умаляя важности метода клинических разборов, мы считаем не менее значимым использование и других активных методов. В дополнительном образовательном учреждении последиplomного обучения, каким является Институт усовершенствования врачей, на выбор технологий и методов оказывает влияние также специфика контингента обучающихся, поскольку это всегда взрослая аудитория специалистов, раньше или позже, но уже получивших высшее образование. В связи с чем, преподавателям необходимо учитывать закономерности и принципы андрагогики.

На современном этапе преподавателями ИГИУВа активно осваиваются следующие методы и технологии активного обучения: деловые игры, метод проектов, «мозговой штурм», кейс-технологии, как наиболее приемлемые при обучении взрослых. Технологии активного обучения опираются не только на процессы восприятия, памяти и внимания, а, прежде всего на творческое, продуктивное мышление, поведение, общение.

Как отмечает Д.В. Чернилевский, технологии называют активными, так как в них существенно меняются и роль обучающего (вместо роли информатора роль менеджера), и роль обучаемых (информация не цель, а средство для освоения действий и операций профессиональной деятельности) [4].

Одной из технологий активного обучения является кейс-технология, а точнее, группа кейс-технологий, поскольку на сегодня существует множество вариантов использования данного способа активизации слушателей в процессе обучения [2]. Для врачей-преподавателей кейс-технологии представляют особый интерес, так как спектр методик обучения взрослых все-таки ограничен, а, учитывая медицинскую специфику, он еще более сужается. Кейсы же, как усовершенствованный вариант ситуационных задач, всегда использовались в медицинской дидактике. Мы рассматриваем кейс как не просто правдивое описание событий, а единый информационный комплекс, позволяющий понять ситуацию. Грамотно изготовленный кейс провоцирует дискуссию, привязывая обучающихся к реальным фактам, позволяет смоделировать реальную проблему, с которой возможно придется столкнуться на практике.

Вариантом использования кейс-технологий является имитационный тренинг, который позволяет проигрывать различные ситуации с применением специального оборудования. Таким оборудованием располагают многие кафедры института, например, фантомы на стоматологических кафедрах, муляжи, динамические модели на кафедрах хирургии, акушерства и гинекологии, специальные тренажеры на кафедре скорой и неотложной помощи и другие.

Как показывает практика, наибольший эффект достигается при сочетании методов. Это особенно актуально для такой продуктивной технологии, успешно используемой преподавателями большинства кафедр нашего института как игровая технология. Представления о сущности и специфике деловой игры не всегда однозначны [1]. Хочется отметить, что взрослая аудитория наших слушателей очень охотно включается в игровые процессы, доктора с удовольствием пробуют себя в разных ролях и отмечают эффективность такого обучения по сравнению с традиционной лекцией. Вот лишь некоторые примеры деловых игр, разработанных и используемых преподавателями ИГИУВ: «Врач — больной», «Консилиум», «Симпозиум», «Пресс-конференция», «Суд», «Погружение в историю», «Имитация производственной ситуации», «Проблемы и аргументы», «Слабое звено».

Очень часто используются деловые игры, в основе которых лежит кейс, то есть происходит сочетание методов, дающее хороший учебный эффект. Интересны в этом плане такие игры, как «Принятие решения об открытии аптечного учреждения», «Способы выхода из кризисной ситуации» (кафедра фармации); «Открытие физиотерапевтического предприятия» (кафедра физиотерапии и курортологии); «Оценка возможности размещения жилого микрорайона на выбранной площадке» (кафедра гигиены и профпатологии); «Легочное кровоотечение», «Спонтанный пневмоторакс» (кафедра туберкулеза); «Особенности экспертизы временной нетрудоспособности работников, уволенных с работы по медицинским показаниям» (кафедра врачебно-трудовой экспертизы) и другие.

Активно осваивается и используется на практиче-

ских занятиях преподавателями, как хирургического, так и терапевтического факультетов, и такой известный метод, как «мозговой штурм». Эта методика предполагает коллективный способ быстрого генерирования необходимого разнообразия идей, которое может послужить основой для поиска решения проблемы. Генерировать можно не только идеи, но и информацию (то есть выяснять источники информации), формулировать вопросы, проблемы. Например, на кафедре семейной медицины мозговые штурмы проводятся на занятиях по темам: «Депрессия», «Алкоголизм», «Наркомания»; на кафедре акушерства и гинекологии обсуждалась тема: «Возможность применения аутогемотрансфузии при внутрибрюшных коагулопатических кровотечениях»; на кафедре клинической аллергологии и пульмонологии: «Дифференциальный диагноз интерстициальных заболеваний легких» и другие проблемы.

Еще один метод, давно используемый в практической педагогике — метод проектов, то есть обучение, при котором слушатели приобретают знания и умения в процессе планирования и выполнения постепенно усложняющихся практических заданий — проектов [3]. Как показал наш опыт, данный метод также может быть включен в арсенал врачей-педагогов чаще всего в преподавании терапевтических специальностей. Основная трудность, связанная с использованием метода проектов — это поиск проблем и прогнозирование образовательных продуктов, на основе которых слушатели будут осваивать материал цикла. К примеру, информационные проекты, предлагаемые слушателям, связаны с характеристикой заболевания или группы заболеваний, методами лечения. Продуктами могут быть: мультимедийная презентация, путеводитель, справочник и т.д. Практикоориентированные проекты могут иметь в итоге какие-либо творческие разработки: сценарий деловой игры, лекторий для родителей, написание кейса, методические рекомендации, составление тестов. Исследовательские проекты имеют такую, к примеру, направленность: «Региональные особенности заболеваний и их профилактика»; «Анализ заболеваемости в регионе и способы ее снижения»; «Анализ социологического опроса об используемых методах профилактики», «Объединение усилий разных специалистов, служб в решении эпидемиологических проблем» и т.д.

Большой стимул для преподавателей в освоении ими нетрадиционных технологий обучения дает проведение открытых занятий, взаимопосещение лекций, семинаров и практикумов с использованием современных методов, организация внутринаститутских конкурсов на лучшего преподавателя, на лучшую кафедру, которые являются возможностью изучения опыта коллег и презентации своих педагогических находок. Конечно, использование активных технологий и методов обучения требует времени, дополнительных усилий преподавателей. Но это приносит свои результаты. Слушатели, с которыми проводятся занятия с использованием активных технологий и методов обучения, отмечают их большую эффективность по сравнению с традиционными в плане освоения материала, рассмотрения многосторонних аспектов той или иной проблемы. И самое главное, использование нетрадиционных технологий обучения реально повышает качество подготовки специалистов, о чем свидетельствует успешное прохождение обучающимися итогового тестирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитина Н.Н., Железнякова О.М., Петухов М.А. Основы профессионально-педагогической деятельности. — М.: Мастерство, 2002.
2. Панфилова А.П., Громова Л.А., Богачек И.А., Абчук В.А. Основы менеджмента. Полное руководство

- по кейс-технологиям. — СПб.: Питер, 2004.
3. Сергеев И.С. Как организовать проектную деятельность учащихся. — М.: АРКТИ, 2003.
4. Чернилевский Д.В. Дидактические технологии в высшей школе. — М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2002.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, профессор В.В. Шпрах, профессор В.В. Крамарский, доцент М.Г. Голубчикова

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ: ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В.В. Киреева, Н.В. Верлан, Е.Х. Лемешко, Л.О. Бессонова

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах;
кафедра клинической фармакологии, зав. — д.м.н., доц. Н.В. Верлан)

Резюме. Обсуждаются особенности преподавания взрослым слушателям. Показан опыт внедрения активных методов обучения на кафедре клинической фармакологии ИГИУВа. Появление и развитие активных методов обусловлено возникающими перед процессом обучения новыми задачами, состоящими в том, чтобы дать слушателям не только новые знания, но и обеспечить развитие познавательных интересов, творческого мышления, формирования общих и специальных компетенций.

Ключевые слова: слушатель, обучение, активные методы, клиническая фармакология.

CLINICAL PHARMACOLOGY: FEATURES TRAINING IN ADDITIONAL PROFESSIONAL EDUCATION

V.V. Kireeva, N.V. Verlan, E.H. Lemescko, L.O. Bessonova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The peculiarities of teaching adult students have been discussed. The experience of introduction some innovative methods of training at the department of clinical pharmacology can be notified as a significant one. The creation and development of innovative methods of training can be caused by arising before the process of training new tasks consisting in the idea not only giving the students new knowledge but also providing them with the development of cognitive interest, creative thinking, formation of general and special competences.

Key words: clinical pharmacology, training, methods, competences.

Клиническая фармакология как отдельная область медицины существует уже более 40 лет и занимается изучением самых различных проблем лекарственной терапии, начиная с методологии клинических испытаний, метаболизма лекарственных средств и заканчивая молекулярной фармакогенетикой и фармакоэкономикой. Клиническая фармакология ликвидирует разрыв между производителем лекарственных препаратов и клиницистами, так как охватывает фармакологические и клинические аспекты лечения, предлагает варианты оптимизации терапии на основе знаний о взаимодействии лекарств, учета их фармакокинетики и токсичности. Как наука клиническая фармакология занимает одно из лидирующих положений.

Для того чтобы избежать дефицита клинических фармакологов в будущем, необходимо готовить молодых специалистов прямо сейчас. Основное условие для подготовки специалистов — изменение качества обучения в медицинских институтах и институтах усовершенствования врачей. Недостаточные знания по фармакологии препятствуют рациональному использованию лекарственных препаратов. Объединить фармакологию, патофизиологию и клинические дисциплины в единое целое — основная образовательная цель клинической фармакологии.

Самой важной характеристикой взрослого ученика является большой и разнообразный опыт. Только один этот аспект делает обучение взрослых непохожим на обучение детей и молодежи, из этого следуют и особенности преподавания. Большей частью взрослые приходят с осознанным желанием учиться. В наше время учеба взрослых — почти всегда дело добровольное. Они ходят на занятия потому, что в этом есть необходимость. Приходя на цикл клинической фармакологии, врачи уже мотивированы к учебе. Специалисты нуждаются в знаниях для работы по созданию стандартов диагностики и лечения заболеваний, для реализации программы дополнительного лекарственного обеспечения. Однако, обилие лекарственных средств существенно затрудняет принятие оптимального решения при выборе препарата в каждом конкретном случае. Для обеспечения клинически и экономически эффективного и безопасного лечения, врачи сами заинтересованы достигнуть высокого профессионализма, в буквальном смысле этого слова.

Для освоения дисциплины приходят врачи из многопрофильных лечебных учреждений с разной подго-

товкой и воспитанием. У каждого взрослого ученика, являющегося слушателем наших циклов, есть собственное представление о клинической фармакологии. Ряд специалистов уже занимают должность клинических фармакологов и имеют достаточный опыт, другие — являясь врачами общего профиля, ориентируются очень поверхностно. В ряде случаев врачи приходят с любопытством и представлениями, основанными не на реальности, а на том, что говорили или делали другие.

Для того, чтобы найти общий язык со взрослым слушателем, преподаватель должен обладать пониманием, гибкостью, терпением, юмором, быть тактичным, творчески подготовленным. При обучении взрослых необходимо соблюдать три постулата: любовь к своему предмету; желание поделиться знаниями и иметь базовую компетентность в дисциплине. Первые два требования — существенны, но очевидно — просты. А вот третий компонент зачастую пугает, и дело не в знании предмета преподавателем (хотя, несомненно, чем больше человек знает о предмете, тем больше он может дать), а в его способности передать эти знания.

Проводя занятия и обретая опыт, сотрудники кафедры сами становятся более компетентными. Звания и титулы преподавателя играют незначительную роль в признании и оценки курсантами его учительских способностей.

Заинтересовать слушателей своего цикла, сделать их участниками процесса освоения новых разделов возможно через внедрение в учебный процесс активных методов обучения (метода проектов, кейс-методов, деловых игр). Ведь большая разница, когда врач просто прослушает лекцию об антибиотиках, или когда он сам станет участником деловой игры «суд над антибиотиками». Сталкиваясь с определенной клинической ситуацией, специалист начинает понимать, что многое зависит от правильно подобранного лечения антибактериальным средством.

В процессе обучения важно поощрять вопросы и замечания слушателей, интересоваться их собственным опытом, чтобы не создавалось впечатления о формальной позиции преподавателя. Можно предложить привести на занятии примеры из собственного опыта, имеющие отношение к разбираемой теме, или выделить подгруппы для дискуссии и обмена опытом. Коллективно поработав над решением проблемы, все вместе сделают занятия лучше.

В то время как медицинская наука, ориентируясь на данные современных клинических исследований в области фармакотерапии, шагнула далеко вперед, при лекарственном обеспечении клиник часто используется устаревшая информация, полученная из рекламных и популярных источников. Поэтому для преподавателя клинической фармакологии необходимо быть в курсе последних новостей о лекарственных препаратах. К каждому занятию необходимо готовиться. Даже если цикл лекций был прочитан несколько раз, возможно, его необходимо подготовить как-то иначе, чтобы у врачей не создавалось впечатление, что преподаватель повторяет устаревшие и «пожелтевшие» лекционные записи.

Заглядывая в будущее клинической фармакологии, необходимо подчеркнуть важность подготовки молодых специалистов. Тот, небольшой опыт, который накоплен за короткий период работы клинических фармакологов в ЛПУ нашего региона показывает, что при

наличии у данных специалистов достаточных административных полномочий расходы на медикаменты снижаются в 1,5-2 раза, и в отделениях больниц появляются действительно нужные и эффективные современные лекарства. Несмотря на первоначально негативное отношение к новому специалисту, врачи признают, что с его помощью ассортимент больничной аптеки начинает формироваться, действительно исходя из их запросов реальной клинической практики.

Обсуждая вопросы новой стратегии обучения специалистов, необходимо отметить и наличие такой проблемы, как повышение квалификации самих преподавателей. Восстановление системы педагогической подготовки сотрудников кафедр, предложение возможностей общения с коллегами, посещение открытых занятий может явиться важной составляющей внедрения в жизнь новых методов совершенствования профессиональных знаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрейвс В.А. Как учить взрослых. — Манхеттен, Канзас: Сеть Учебных Ресурсов. — 1997. — 94 с.
2. Белоусов Ю.Б. Перспективы для клинического фармаколога // Качественная клиническая практика. — 2002. — №2. — С. 6-64.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
Верлан Надежда Вадимовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой

© АЛФЁРОВА М.А. — 2009

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ДИСТАНЦИОННЫХ КУРСОВ

М.А. Алфёрова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрых)

Резюме. Качество дистанционного обучения во многом зависит от создания дидактически совершенных учебных материалов. Этот аспект требует очень внимательного и ответственного отношения к разработке курса. В статье сформулированы основные этапы создания дистанционного курса, требования, определяющие его качество, предложена структура.

Ключевые слова: курс дистанционного обучения, педагогический дизайн, требования к курсу, структурирование курса.

BASIC APPROACH TO DISTANCE COURSES ELABORATION

М.А. Alpherova

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The quality of distance training depends on elaboration of perfect didactic academic material. The elaboration of such courses demands attentive and responsible attitude. The main steps in elaboration of distance course, demands to it's quality, the structure are discussed in the article.

Key words: distance training course, pedagogical design, demands to the course, the structure of the course.

Дистанционный курс — это аналог учебно-методического комплекса для обучающихся по традиционной заочной и экстерновой формам. Используя другую аналогию, дистанционный курс можно назвать **путеводителем по учебной дисциплине** со всеми присущими ему атрибутами. Фактически дистанционный курс — это разработанная с определенной степенью подробности **пошаговая инструкция** по освоению курса, т.е. по достижению целей, сформулированных в его описании. Как правило, дистанционные курсы разрабатываются с помощью различных программных продуктов, позволяющих представлять его содержание в форматах Интернета (HTML). Это могут быть как простейшие разработчики веб-сайтов, встроенные в текстовые редакторы, так и такие программы, как MS FrontPage, MS Publisher и др. Курсы могут разрабатываться и с помощью специальных программ-оболочек, предназначенных для дистанционного обучения (WebCT, Lotus Learning Space, BlackBoard, Доцент, Прометей, I'Logos и т.д.). Отличие лишь в том, что в специальных программах сразу задается шаблон структуры курса.

Дистанционный курс представляется двумя частями: содержательным и методическим наполнением.

Сам процесс разработки курса ведётся в соответствии с общими принципами педагогического дизайна дистанционного обучения.

С одной стороны, это методический дизайн — структурирование текстов, логическое выстраивание их частей, проектирование структуры понятийно-категориального аппарата и инструментальной части курса — контролей, обсуждений, оценочных критериев, методическое обеспечение и т.д. Очень важная часть методического дизайна — формирование гипертекстовой структуры курса, т.е. системы ссылок и переходов между понятиями, содержательными и инструментальными блоками.

С другой стороны, дизайн — это «встраивание» текстов, написанных преподавателем и обработанных методистом, в стандартную веб-структуру, формирование системы переходов и ссылок. Ну и, разумеется, «наведение красоты» — разработка и реализация цветового решения, подбор иллюстраций, разработка специфичных способов визуализации, баннерных модулей и т.д.

Весь процесс разработки курса можно представить следующими этапами:

Начальный этап

На этом этапе разработки курса должны быть выявлены уже существующие курсы по данной дисциплине, определены предполагаемые затраты и время, необходимые для создания курса, а также его возможный тираж и аудитория, которой адресован курс. Выделим наиболее важные вопросы этого этапа: определение целевой аудитории; постановка целей и задач.

Подготовительный этап

На этом этапе необходимо проработать сценарий, который учитывал бы цели и задачи курса, особенности целевой группы. Сценарий выстраивается в соответствии с выбранной методикой обучения, организацией учебного процесса, методами взаимодействия преподавателя и обучающихся, видов и форм занятий.

В это время определяемся в выборе темы и отборе содержания, руководствуясь тем, что оно отличается от учебных материалов в традиционных формах обучения.

На подготовительном этапе структурируется и подготавливается учебный материал, проводится разбивка курса на разделы и на небольшие смысловые части — занятия (модули). Для каждого раздела и каждого занятия определяется заголовок.

Для каждого модуля подбирается соответствующая форма выражения (заголовки, текст, рисунки, таблицы, схемы, графики, звук, видео и т.д.).

В сценарии должны быть продуманы гиперссылки на литературу, ресурсы Интернет, дополнительные электронные учебные материалы, продуманы внутренние ссылки между модулями, что определяется выбором модели структурирования курса.

На этом же этапе нужно продумать систему контроля, оценки знаний, составить тесты, подобрать задачи, контрольные вопросы, задания, темы проектов и форумов. Разрабатываются методические материалы по изучению курса и календарь курса.

Сценарием определяется способ закрепления знаний и навыков, способ осуществления обратной связи.

Основной этап

На этом этапе непосредственно создаётся курс в соответствии со структурой содержания, определённой сценарием.

Содержание должно превалировать над формой, но форма тоже требует внимания. Представление материала должно быть как можно более строгим. Страница не должна содержать лишней информации, которая могла бы отвлечь внимание читающего, но должна содержать исчерпывающую информацию о теме и быть в доступной форме, т.е. содержать все ключевые слова и конкретные контексты в виде практических рекомендаций.

Заключительный этап

Это этап тестирования и доработки курса. Тестирование производится на экранах компьютеров различного разрешения и в разных браузерах. Курс должен пройти опытную эксплуатацию и, если это необходимо, дорабатывается. Прошедший тестирование и опытную эксплуатацию курс утверждается на Методическом Совете института и регистрируется как интеллектуальная собственность с учётом авторских прав коллектива разработчиков.

Качество дистанционного обучения во многом зависит от создания дидактически совершенных учебных материалов, поэтому необходимо очень внимательно и ответственно отнестись к разработке курса. Проанализировав предлагаемые для обучения курсы дистанционного обучения, можно сформулировать **основные требования к курсу**.

Содержание, структура и форма учебных материалов должна в первую очередь предусматривать оторванность обучаемых не только от преподавателей и сокурсников, но зачастую и от региональных центров с их научными библиотеками. Содержание создаваемых учебных модулей должно быть, в первую очередь, **самодостаточно**.

Опосредованное управление учебным процессом требует чётких **инструкций** по обучению.

Изучение курса должно носить **активный характер**. Для этого в состав учебно-методического комплекса включаются контрольные вопросы и задания. Они должны быть составлены так, чтобы выявлять необходимый минимум знаний, полученных при изучении курса. В свою очередь, материалы предлагаемого курса должны содержать ответы на поставленные вопросы.

«**Необходимый минимум**» учебного материала курса определяется объёмом утверждённой программы по аналогичному очному курсу.

В курсах общего усовершенствования (общеклинические курсы) нужно учесть **различный уровень подготовки слушателей**.

Курсы тематического усовершенствования также должны учитывать уровень подготовки, но и содержать самую **последнюю информацию** в данной предметной области.

Программы дистанционного обучения должны проходить общепринятую процедуру **утверждения** Методического Совета образовательного учреждения.

Многие требования к качеству дистанционного курса могут быть выполнены за счёт продуманного с точки зрения решения дидактических задач структурирования содержательной части курса.

В любом курсе дистанционного обучения должны быть представлены следующие блоки: информационный, инструктивный, блок материалов для изучения, контрольный.

При создании курса для отражения в нём всех четырёх составляющих предлагаем перечень разделов, некоторые из которых могут быть опущены в силу специфики курса.

Авторы и преподаватели курса

В этом разделе следует разместить фотографии и краткие творческие биографии авторов и преподавателей курса, основные публикации и темы научных исследований. Возможно включение аудио и видео роликов.

Введение

Введение должно указывать на задачи курса, на целевую аудиторию, на необходимый базис знаний и умений обучающегося для успешного освоения курса.

Этот раздел должен содержать краткое описание представленного учебного модуля, основные теоретические вопросы курса (в общей формулировке), указывать на роль и место изучаемого материала среди других разделов медицины. Здесь же должны быть указаны требования учебного плана курса согласно ГОС.

Организационные вопросы

В разделе указывается длительность курса, сроки изучения материалов курса, последовательность работы с курсом. Должно быть представлено расписание курса с указанием сроков прохождения разделов, сроков тестирования и сдачи контрольных заданий, дат виртуальных семинаров и форумов, разработки проектов. В этом разделе описывается система оценивания знаний учащихся.

Входной тест

В раздел должны войти тестовые задания, по которым можно определить исходный уровень знаний и скорректировать индивидуальные планы слушателей. Прохождение входного теста должно быть разовым.

Основные материалы курса

Содержательная часть курса представлена в виде текстовых модулей с иллюстрациями, выделенными ключевыми словами и определениями, ссылками на другие страницы курса и другие источники информации (литературные и сети Интернет). По каждому разделу должны быть сделаны выводы. Возможно представление перечня вопросов изучаемого раздела, невошедших в программу, с указанием источников для факультативного ознакомления.

Самоконтроль

Каждая тема должна сопровождаться тестированием, выполнением упражнений или решением ситуационных задач.

Количество попыток прохождения тематического

контроля не ограничивается и сопровождается ключом для просмотра правильных ответов и решений.

Выполнение упражнений можно сопровождать либо разъяснением ошибок, либо отсылками к учебному материалу.

Справочные материалы по предметной области курса (гlossарий)

Гlossарий по возможности должен полностью отражать содержание курса. Материалы гlossария связываются с основным текстом курса гиперссылками. Сюда же можно внести список сокращений и аббревиатур.

Литература

В разделе размещается список рекомендованной основной и дополнительной литературы, адреса Web-сайтов в сети Интернет с информацией, необходимой для обучения, с аннотацией каждого ресурса.

«Практические навыки»

Текст с перечнем практических навыков, которыми необходимо владеть учащемуся по завершении освоения данного модуля.

Средства сотрудничества

Здесь необходимо указать средства связи обучающегося с преподавателем и другими обучаемыми по данному курсу (электронная почта, телеконференции, форумы).

Творческие задания

Курсовые работы, индивидуальные проекты и проекты в группах, эссе, ситуационные задачи и другие творческие задания, направленные на активное обучение.

Блок с файлами

В разделе предлагаются ссылки на презентации, на файлы, содержащие статьи из медицинских журналов, выдержки из справочников и т.д., ссылки на методические материалы, размещенные на сервере института и «выложенные» для изучения курса.

Вопросы и ответы

Наиболее часто задаваемые вопросы и ответы на них, размещенные на Web-сайте и доступные для обучающегося.

Ситуационные задачи

Моделирование реальных проблем, с которыми приходится сталкиваться на практике. Либо надо найти оптимальное решение, либо обосновать, проанализировать и показать пути решения, если оно уже предложено автором-разработчиком. Постановка ситуационной задачи должна быть четкой и приводить к ограниченному числу решений.

Заключительный тест

Итоговое тестирование может проводиться в режиме реального времени (on-line). Если по завершении курса предстоит очная встреча с преподавателем (собеседование, проверка практических навыков и т.д.), итоговое тестирование может быть проведено в режиме off-line, но с ограничением, как по времени, так и по количеству выполнения теста (один раз).

Пакет анкет

К курсу рекомендуется прилагать комплект анкет для оценки курса и работы преподавателя, курирующего процесс дистанционного обучения.

Заключение

Разработка дистанционного курса — процесс очень сложный. Приступая к его оформлению, возникает множество вопросов. Следуя перечисленным в статье требованиям, опираясь на способы структурирования, этапы разработки курса, можно этот процесс выполнить с меньшими затратами.

В целом, дистанционное обучение является достаточно продуктивным способом взаимодействия с обучающимися, если это взаимодействие четко спланировано, обеспечено методически, организуется с использованием разнообразных дидактических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеева М.В., Полат Е.С., Бухаркина М.Ю., Нежурина М.И. Интернет-обучение: технологии педагогического дизайна. — М.: Камерон, 2004. — 216 с.
2. Алфёрова М.А. Разработка курса дистанционного обучения в системе i.Logos. Учебное пособие. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2007. — 39 с.

3. Алфёрова М.А., Голубчикова М.Г. Использование современных образовательных технологий. Примерные требования к оформлению материалов. Методические рекомендации. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. — 24 с.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ,
М.А. Алфёрова — руководитель отдела технологий обучения

© ЗЕЛЕНИНА Т.Г., ТРОФИМОВ В.В., СМОЛЯНКО Л.Е., ЕВСТИГНЕЕВА И.Л. — 2009

АКТУАЛЬНОСТЬ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МАНУАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ВРАЧЕЙ СТОМАТОЛОГОВ В СИСТЕМЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Т.Г. Зеленина, В.В. Трофимов, Л.Е. Смолянок, И.Л. Евстигнеева

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

кафедра терапевтической стоматологии, зав. — к.м.н., доц. Т.Г. Зеленина,
кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Трофимов)

Резюме. Повышение качества последипломного образования становится все более насущной проблемой современности. Создание условий для освоения практических навыков для врачей прикладных специальностей — одно из обязательных требований подготовки специалистов. На стоматологических кафедрах Иркутского института усовершенствования врачей созданы все условия для качественной подготовки специалистов стоматологов. Это стало возможным благодаря тому, что кафедры работают на базе Ангарского стоматологического Центра — одного из крупнейших стоматологических центров не только Сибири и Дальнего Востока, но и России. Современное высокотехнологичное стоматологическое оборудование и материалы, наличие фантомного класса для слушателей циклов усовершенствования позволяют значительно повысить качество преподавания.

Ключевые слова: образование, мануальные навыки, фантомный курс.

TOPICALITY OF PERFECTION OF HAND SKILLS OF THE DOCTORS STOMATOLOGISTS IN SYSTEM OF POSTGRADUATE EDUCATION

T.G. Zelenina, V.V. Trophimov, L.E. Smolianko, I.L. Evstigneeva
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The increase of quality of postgraduate education becomes a more and more essential problem. Creation of conditions for development of practical skills for the doctors of applied specialties — one of the obligatory requirements of preparation of the experts. On stomatology faculties of Irkutsk Institute Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education all conditions for qualitative preparation of the experts dentists are created. It became possible that the faculties work on base of Dentist Centre in Angarsk — one of largest Dentist centers not only in Siberia and Far East, but also in Russia. Modern equipment and the materials, presence of a phantom class for the students of cycles allow considerably to increase the quality of teaching.

Key words: education, hand skills, phantom rate.

В условиях стремительно изменяющегося мира и развития высоких технологий практически во всех отраслях промышленности, с каждым годом повышаются требования к уровню подготовки специалистов, в том числе специалистов-стоматологов. Фраза «непрерывное образование в течение всей жизни» — стала не просто ориентиром на будущее, это реальная ситуация для специалистов, желающих оказывать качественные стоматологические услуги населению.

В последнее десятилетие в российской стоматологии произошло значительное обновление профессионального оборудования, заметно расширился ассортимент пломбировочных и других расходных материалов, изменились технологические подходы при оказании стоматологической помощи. Применение новейших технологий в нашей специальности коренным образом поменяло требования к уровню профессиональной подготовки врачей стоматологов.

Стоматологические кафедры Иркутского государственного института усовершенствования врачей постоянно обновляют методические материалы лекционных, практических и семинарских занятий, включая в лекционный материал все самые современные сведения по диагностике и лечению стоматологических заболеваний [1,3]. Мы стараемся разнообразить педагогические приемы преподавания на кафедрах — помимо клинического разбора больных и решения ситуационных задач внедряем деловые игры.

В учебном процессе широко используются компьютерные технологии, все лекции представлены в мультимедийном исполнении. Слушатели циклов усовершенствования не только проходят компьютерное тестирование исходного уровня знаний и итоговое тестирование в конце цикла обучения, но и имеют возможность ознакомиться с некоторыми вопросами специальности, используя компьютерные обучающие программы.

Общеизвестно, что теоретические знания, не подкрепленные практикой — это «полужнания». Сегодня, для того, чтобы подготовить квалифицированные врачебные кадры, требуются высокотехнологичные оснащенные современной медицинской аппаратурой, укомплектованные классными специалистами лечебно-диагностические учреж-

дения. Чем выше современный уровень базы, тем выше эффективность и качество преподавания, тем лучше подготовка специалистов.

Клинической базой кафедры терапевтической стоматологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей является Ангарский стоматологический центр, оснащенный современным западноевропейским клиническим и технологическим оборудованием. При лечении пациентов применяются все передовые стоматологические технологии: эндодонтическое лечение и реставрация зубов, эстетическое протезирование, металлокерамика и безметалловая керамика, протезирование на имплантатах. Профессиональная квалификация сотрудников Центра позволяет оказывать не просто современную, а именно высококачественную стоматологическую помощь.

В настоящее время две кафедры — ортопедической стоматологии и терапевтической стоматологии находятся на базе поликлиники и, практически, являются ее составной частью — сотрудники поликлиники совмещают свою работу с преподаванием на кафедре, а сотрудники кафедр ведут лечебную и консультативную работу в клинике. Тесное сотрудничество поликлиники и кафедр позволяет демонстрировать слушателям циклов усовершенствования все современные технологии, применяемые в клинике. Причем это не просто демонстрация технологий, но и подробный разбор ключевых моментов, возможность освоения отдельных операций.

Благодаря руководству Ангарского Центра стоматологии и особенно генеральному директору — профессору В.В. Трофимову был организован фантомный класс, оборудованный пятью современными стоматологическими установками производства Германии.

Наличие стоматологических фантомов позволило внедрить игровые имитационные технологии — имитационный тренинг в преподавание терапевтической стоматологии.

Восстановление функции и эстетики зубов и зубного ряда — одна из основных задач стоматологического лечения. Требования к функциональным и эстетическим свойствам пломбировочных материалов постоянно повышаются как со стороны пациентов, так и со стороны стоматологов. Совершенствование фотополимерных композиционных пломбировоч-

ных материалов, удовлетворяющих требованиям цветоустойчивости, максимального приближения физических свойств и внешнего вида к тканям естественных зубов, решило множество проблем относительно удобства работы с ними. Однако, когда врач работает с большим объемом композиционного материала, вопросы связанные с особенностями полимеризации и послеполимеризационной усадки, приобретают особое значение. Решать их становится труднее, а следовательно, повышается вероятность краевой разгерметизации и недостаточной полимеризации композита в глубоких участках полости, что приводит к рецидиву кариеса, послеоперационной чувствительности и появлению дефектов.

Для оказания высококвалифицированной стоматологической помощи важным условием является правильное применение самых современных медицинских знаний и технологий в лечении больных. Знания и навыки многих специалистов не позволяют им применять высокие технологии достаточно эффективно и в полном объеме, что приводит к дискредитации не только медицинских учреждений, но и самих технологий.

Возможность отработать на фантоме особенности препарирования кариозных полостей, нюансы пломбирования различными пломбировочными материалами расширяет круг профессиональных умений и навыков слушателей.

Во время работы в фантомном классе мы применяем компетентностный подход в обучении [2], т. к. уровень подготовки врачей в группе чаще всего значительно отличается. Опыт проведения фантомных циклов на нашей кафедре показывает, что 50% врачей нуждаются в отработке отдельных нюансов, деталей препарирования и пломбирования кариозных полостей различных классов, примерно 30% уже работали с современными пломбировочными материалами, но существует много пробелов в практической и теоретической подготовке. Около 20% слушателей не только не работали современными материалами, их приходится обучать работе на современных стоматологических установках, т. к. работая в ЦРБ, они не имеют доступа к современным технологиям.

Необходимо отметить, что после прохождения фантомного курса у слушателей формируется мотивация к реализации полученных знаний — приобретения если не новых установок, то, как минимум современных стоматологических материалов. Самые современные стоматологические технологии, отработанные на фантомах, становятся для слушателей привычными и не вызывают затруднений при их практическом применении в клинике. Следовательно, значительно повышается качество оказания стоматологической помощи населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козицина С.И., Грицай И.Г. Замещение дефектов твердых тканей зубов вкладками (клинические и технические этапы). — СПб.: МЕДИ, 2007. — 88 с.
2. Погорелова И.Г., Калягин А.Н., Жукова Е.В. Компетентностный подход в современном медицинском образовании. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 77. №2. — С. 106-109.
3. Трофимов В.В., Белозеров Н.Д., Федчишин О.В. Инновационные технологии в протетике. — Иркутск, 2008. — 226 с.

Адрес для переписки: 665832, г. Ангарск, 6 микрорайон, дом 14,
Городская стоматологическая поликлиника. Зеленина Тамара Григорьевна, e-mail: zel-tg@yandex.ru
Зеленина Тамара Григорьевна — зав. кафедрой терапевтической стоматологии, к.м.н., доцент;
Трофимов Виктор Венедиктович — зав. кафедрой ортопедической стоматологии, д.м.н., профессор;
Смолянка Людмила Евгеньевна — к.м.н. ассистент кафедры терапевтической стоматологии;
Евстигнеева Ирина Леонидовна — к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии